

Univerzita Karlova v Praze

1. lékařská fakulta

Doktorský studijní program

Fyziologie a patofyziologie člověka



MUDr. Lucie Burianová (roz. Popová)

Studium klinického vlivu různých forem srdeční resynchronizační terapie

u pacientů s chronickým srdečním selháním

Studium of the clinical impact of different forms of cardiac resynchronisation therapy

by patients with chronic heart failure

Disertační práce

Školitel: Prof. MUDr. Josef Kautzner CSc., FESC

Praha 2011

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem řádně uvedla a citovala všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, 26.9.2011

MUDr. Lucie Burianová

BURIANOVÁ, Lucie. *Studium klinického vlivu různých forem srdeční resynchronizační terapie u pacientů s chronickým srdečním selháním. [Studium of the clinical impact of different forms of cardiac resynchronisation therapy by patients with chronic heart failure]*. Praha, 2011. 56 s, 2 příl. Disertační práce. Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Klinika kardiologie IKEM. Vedoucí práce Kautzner Josef.

Obsah:

Seznam zkratk.....	5
1. Úvod.....	6
2. Cíle práce.....	11
3. Materiál a metodika.....	11
3.1 Soubor nemocných.....	11
3.2 Vstupní vyšetření před implantací přístroje pro srdeční resynchronizační léčbu.....	11
3.3 Echokardiografické vyšetření.....	12
3.4 CT angiografie.....	13
3.5 Implantace přístroje pro srdeční resynchronizační léčbu.....	14
3.6 Sledování po výkonu.....	15
3.7 Celkové hodnocení odpovědi na léčbu a "responder skóre".....	15
3.8 Dlouhodobé prognostické sledování.....	16
3.9 Statistická analýza.....	16
4. Výsledky.....	17
4.1 Charakteristika zařazených pacientů.....	17
4.2 Vývoj klinického stavu pacientů během ročního sledování	18
4.3 Změny ve velikosti a funkci levé komory, známky remodelace.....	21
4.4 Vývoj parametrů dyssynchronie	24
4.4.1 Atrioventrikulární dyssynchronie.....	24
4.4.2 Interventrikulární dyssynchronie.....	25
4.4.3 Intraventrikulární dyssynchronie.....	26
4.5 Responder skóre.....	27
4.6 Dlouhodobé prognostické sledování.....	28
4.7 Volumetrie levé komory dle kontrastní echokardiografie a CT angiografie.....	28

5. Diskuse.....	34
5.1 Klinické proměnné, známky remodelace levé komory.....	34
5.2 Hodnocení parametrů dyssynchronie.....	36
5.3 Porovnání kontrastní echokardiografie a CT angiografie.....	39
5.4 Limitace.....	40
6. Závěry.....	41
7. Použitá literatura.....	41
Vlastní publikace.....	53

Seznam zkratk

BiV	biventrikulární
BLRT	blokáda levého Tawarova raménka
BPRT	blokáda pravého Tawarova raménka
DFT	délka diastolického plnicího času
EF LK	ejekční frakce levé komory
CHSS	chronické srdeční selhání
ICC	intraclass korelační koeficient
IVD	mezikomorové zpoždění
K-ECHO	2-dimenzionální echokardiografické vyšetření s použitím kontrastní látky
LV	levokomorová stimulace (v grafech)
LVEDD	enddiastolický rozměr levé komory
LVEDV	enddiastolický objem levé komory
LVESV	endsystolický objem levé komory
LV-PEP	preexcitační perioda levé komory
NYHA	funkční klasifikace závažnosti srdečního selhání
QOL	Minnesotský dotazník kvality života
RV-PEP	preexcitační perioda pravé komory
SRL	srdeční resynchronizační léčba
VO ₂ max	maximální aerobní kapacita při spiroergometrii
6WT	šestimínutový test chůze

1. Úvod

Chronické srdeční selhání (CHSS) je stav, kdy u postiženého srdce klesá minutový výdej i přes dostatečné plnění komor. Díky tomu nejsou pokryty metabolické potřeby tkání a v organismu se hromadí tekutiny. Tento stav je spojen s výskytem typických příznaků, jako je dušnost, snížená fyzická výkonnost a otoky. Ve vyspělých zemích patří mezi nejčastější příčiny CHSS ischemická choroba srdeční, kardiomyopatie, chlopenní vady nebo arteriální hypertenze. Výskyt CHSS je v evropské populaci odhadován na 2-3%, přičemž se prudce zvyšuje s věkem (zejména nad 75 let). Prevalence CHSS u pacientů mezi 70-80 lety věku se pohybuje odhadem mezi 10 a 20% [1]. Se stárnutím populace se počet pacientů s diagnózou CHSS neustále zvyšuje [2]. K tomuto nárůstu přispívá i zlepšení léčby akutních stavů jako jsou akutní koronární syndromy nebo zlepšující se úspěšnost kardiologických výkonů, zlepšování diagnostických metod a léčebných postupů a vývoj nových a účinnějších léků. Pacienti s CHSS mají vysokou mortalitu a morbiditu. Ve Framinghamské studii byl medián přežití pacientů s CHSS vyčíslen u mužů na 1.7 roku a u žen na 3.2 roku [3]. Dle dlouhodobého sledování pacientů zařazených v Euro Heart Survey zemře do 4 let v populaci hospitalizovaných pro CHSS v ČR zhruba 1/3 pacientů (36% mužů, 42% žen) [4].

Terapie CHSS je komplexní a zahrnuje celou řadu opatření. Pokud je to možné, řeší se především příčina onemocnění (revaskularizace, kompenzace hypertenze, nastolení sinusového rytmu nebo kontrola tepové frekvence, operace pro chlopenní vadu, atd.). U pacientů, u kterých příčinu rozvoje CHSS nedokážeme přímo ovlivnit, přichází na řadu v první řadě nutná režimová opatření a farmakoterapie. Ve farmakoterapii hrají hlavní roli inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu, blokátory receptorů pro angiotenzin II, betablokátory, spironolakton, eventuelně kličková diuretika, digoxin, antiagregancia a antikoagulancia. Nicméně i při dodržování režimových opatření a plně optimalizované farmakoterapii nedochází v řadě případů k dostatečné kompenzaci stavu a pacienti mají nízkou kvalitu života. V tomto případě lze uvažovat o nefarmakologické léčbě CHSS. Její součástí je implantace přístrojů umožňujících srdeční resynchronizační léčbu (SRL)

prostřednictvím biventrikulární (BiV) stimulace nebo implantace implantabilních kardioverter-defibrilátorů, které účinně snižují riziko náhlé smrti. V případech refrakterního selhání je indikována implantace mechanických srdečních podpor. Nejradikálnějším řešením, které však není možné indikovat u všech pacientů, je transplantace srdce.

SRL prodělala v poslední dekádě nebývalý rozvoj. V současnosti existuje řada údajů o tom, že je účinnou léčbou u pacientů s CHSS a vyjádřenou elektrickou a mechanickou dyssynchronií. Elektrická dyssynchronie je dána poruchou vedení elektrického vzruchu od sinusového uzlu až do svaloviny komor. Za normálních okolností se šíří elektrický signál převodním systémem srdečním. Po aktivaci pravokomorové části septa se aktivuje levá komora a to od hrotu k bazi a k laterální stěně (během cca 50- 80 ms). U pacientů s CHSS a bloádou Tawarova raménka se signál šíří do značné míry svalovými vlákny pracovního myokardu, a tedy pomaleji. Při blokádě levého Tawarova raménka (BLRT) se vzruch šíří z anterolaterální části pravé komory pomalu přes septum, poté přes přední stěnu k hrotu a nakonec dochází k aktivaci bazální části posterolaterální stěny (cca 80- 150 ms od počáteční aktivace septa) [5, 6]. U pacientů s bloádou pravého Tawarova raménka (BPRT) dochází nejprve k aktivaci levokomorového septa s pomalým transseptálním převodem na pravou komoru. Levá komora může být aktivována normálně nebo též s určitým zpožděním [5]. Tato elektrická dyssynchronie bývá do značné míry spojena s dyssynchronií mechanickou. Může být vyjádřena mezi síněmi a komorami (atrioventrikulární dyssynchronie), mezi komorami (interventrikulární dyssynchronie) nebo uvnitř levé komory (intraventrikulární dyssynchronie). Ve zdravém srdci se levá a pravá komora stahuje prakticky simultánně. Při BLRT je výtok z levé komory zpožděn o 50-70 ms proti výtoku z pravé komory, a to v důsledku zpomaleného mezikomorového vedení vzruchu. Kromě toho je BLRT často spojen s intraventrikulární dyssynchronií levé komory, tj. poruchou časování kontrakce septa vůči laterální stěně [7]. Výsledná kontrakce levé komory je neefektivní, snižuje dále ejekční frakci (EF LK) a zvyšuje energetické nároky. Současně dochází ke zkrácení diastoly levé komory a ke zhoršení mitrální regurgitace [8, 9]. Je prokázáno, že intraventrikulární dyssynchronie je nezávislým

prediktorem závažnosti onemocnění a rizika závažné srdeční příhody (smrt, nutnost transplantace srdce) [10, 11]. Při BPRT je rozšíření komplexu QRS obvykle spojeno s menším stupněm nitrokomorové dyssynchronie levé komory. Určitý stupeň mechanické dyssynchronie může být přítomen i u pacientů s relativně štíhlým komplexem QRS. Vysvětlením pro tyto případy může být přítomnost poinfarktové jizvy, ischemie myokardu nebo přítomnost intraventrikulární dyssynchronie levé komory při krátkém času aktivace pravé komory. Chronická mechanická dyssynchronie vede k elektrofyziologické remodelaci a k regionálním změnám v molekulární expresi, což může nadále zhoršovat funkci komory a též zvyšovat pravděpodobnost vzniku arytmií [12]. Cílem SRL je napravit jak mezikomorovou, tak i nitrokomorovou dyssynchronii a tím zlepšit funkci levé komory a symptomatologii pacientů s CHSS. Zda dovede SRL zvrátit i molekulární a buněčné mechanismy rozvíjející se u CHSS zatím není zcela jisté, avšak k určitému ovlivnění jistě dochází. Některé studie prokázaly z nálezů intramyokardiální biopsie signifikantní pokles objemové frakce kolagenu, snížení exprese tumor necrosis faktoru alfa a apoetického indexu [13]. Jiné studie ověřily, že SRL vede k zlepšení funkce levé komory bez současného vzestupu spotřeby kyslíku v myokardu [14]. To je zásadní rozdíl od léčby katecholaminy, které zlepšují kontraktilitu myokardu na úkor vzestupu spotřeby kyslíku. V neposlední řadě existují studie, které dokumentují možnou úpravu významné systolické dysfunkce levé komory v důsledku zavedení SRL [15, 16].

Podle doporučení České kardiologické společnosti je SRL indikována u pacientů s pokročilým srdečním selháním (NYHA III/ IV), s těžkou dysfunkcí levé komory (EF LK pod 35%), QRS přes 120 ms pokud jsou vyčerpány možnosti konzervativní terapie [17]. Tato doporučení jsou v souladu s doporučením Evropské kardiologické společnosti a odráží dosavadní informace o významu přínosu SRL. Je nutno zdůraznit, že hlavním parametrem, který svědčí pro dyssynchronii je EKG obraz rozšířeného komplexu QRS, zejména s morfologií BLRT. Přes řadu dílčích slibných výsledků zatím neexistují přesvědčivé údaje o tom, že by výběr kandidátů SRL pomocí echokardiografie nebo jiných metod přinesl lepší klinické výsledky.

Jaké klinické výsledky lze v souvislosti se SRL očekávat? Již první klinické registry

ukázaly, že SRL zlepšuje klinický stav nemocných a kvalitu života. Později řada randomizovaných klinických studií dokumentovala pokles počtu hospitalizací na CHSS [18, 19] a také tzv. reverzní remodelaci (tj. zmenšení velikosti levé komory srdeční a zlepšení její systolické funkce) [15]. Nejdůležitější je, že SRL snižuje mortalitu pacientů s CHSS [20, 21].

SRL je stále relativně novou metodou a řada principů a mechanismů zůstává zatím neobjasněna. Důležité je, že asi u 30% pacientů indikovaných k implantaci podle konvenčních kritérií nedochází po zahájení léčby k očekávanému zlepšení klinického stavu a zlepšení srdeční funkce. Proto probíhá řada studií s cílem upřesnit indikační kritéria a zabránit tak zbytečným implantacím u nemocných, kteří mají malou pravděpodobnost na léčbu příznivě zareagovat. Také se intenzivně studují různé možnosti nastavení přístroje a různé typy stimulačních programů ve snaze zvýšit procento responderů a maximalizovat pozitivní efekt léčby [22]. Jednou z možností zvýšení počtu responderů by mohla být samotná levokomorová stimulace spouštěná síněmi.

Podkladem úvah o možném využití levokomorové stimulace jsou data získaná z hemodynamických a akutních echokardiografických studií. Hemodynamické studie prokázaly, že levokomorová stimulace vede k obdobnému zlepšení jako stimulace BiV. Dochází při ní ke zvýšení srdečního výdeje, zvýšení systémového tlaku a parametru dp/dt , který je měřítkem kontraktility levé komory [23-25]. Ve studii z našeho pracoviště byl naměřen při zátěžové echokardiografii dokonce signifikantně vyšší srdeční výdej při samotné levokomorové stimulaci v klidu a při menší intenzitě zátěže a to zejména u pacientů s dilatační kardiomyopatií. Při vyšších intenzitách poté již tento rozdíl nebyl signifikantní, byť trend k vyššímu srdečnímu výdeji levokomorové stimulaci přetrvával [26]. Podle Bordacharovy akutní echokardiografické studie je kontrakce levé komory při levokomorové stimulaci více homogenní a podstatně delší, což by mohlo vysvětlit obdobné hemodynamické zlepšení navzdory rozdílům v elektrické aktivaci při levokomorové a BiV stimulaci [27]. Důležité je též zjištění, že zlepšení mechanické dyssynchronie a funkce levé komory není podmíněno současným zlepšením elektrické dyssynchronie [25, 28].

Možným vysvětlením obdobného klinického zlepšení při síněmi spouštěné levokomorové

stimulaci je fúze stimulační vlny se spontánním vedením přes pravé raménko Tawarovo. Časnou aktivací laterální stěny lze docílit resynchronizace kontrakce levé komory, což vede k zlepšení EF LK a poklesu mitrální regurgitace [28, 29]. U pacientů s fibrilací síní a ablací AV junkce k této fúzi nedochází. Proto u nich má BiV stimulace v porovnání se samotnou levokomorovou stimulací lepší výsledky [30, 31]. Dalším možným vysvětlením může být, že stimulací navozená preexcitace levé komory vede k jejímu dřívějšímu plnění oproti komoře pravé. To vede k prodloužení plnicí fáze, redukci mitrální regurgitace a ke zvýšení tepového objemu [32]. Také skutečnost, že levokomorová stimulace vede ke snížení spotřeby kyslíku v myokardu, má pravděpodobně svůj vliv [14].

Zatím proběhlo několik klinických studií popisujících efekt levokomorové stimulace [33] a porovnání vývoje klinických parametrů, velikosti a funkce levé komory při BiV versus levokomorové stimulaci ve střednědobém horizontu [34-37]. V těchto studiích byli zařazení pacienti jak s dilatační, tak s ischemickou kardiomyopatií. Tyto studie prokázaly obdobné klinické zlepšení při levokomorové jako při BiV stimulaci, některé z nich však při levokomorové stimulaci popisují menší míru reverzní remodelace levé komory [36,38]. Problémem těchto studií byla nehomogenita studované populace, kdy byli zařazení pacienti s ischemickou i neischemickou kardiomyopatií.

Původní úvaha také byla, že v případě průkazu srovnatelného působení obou typů stimulace by bylo možné u některých pacientů užití standardního dvoudutinového kardiostimulátoru s dvěma elektrodami místo kardiostimulátoru umožňujícího BiV stimulaci s implantací 3 elektrod, čímž by se snížily náklady na SRL, snížila by se radiační zátěž při výkonu a riziko mechanických komplikací [39]. V současné době, kdy je u velkého procenta nemocných implantován systém umožňující SRL současně s funkcí kardioverteru-defibrilátoru tato potenciální výhoda částečně ztrácí na významu.

2. Cíle práce

Vzhledem k výše popsaným poznatkům bylo cílem našeho projektu porovnat krátkodobý i dlouhodobý účinek BiV a levokomorové stimulace v randomizované studii, a to u přesně definované skupiny pacientů s CHSS při dilatační kardiomyopatii. Kromě hodnocení klinického stavu nemocných byla ověřována i bezpečnost levokomorové stimulace a sledován vývoj echokardiografických parametrů, které posuzují stupeň remodelace levé komory a komorové dyssynchronie. Remodelace levé komory byla posuzována i pomocí CT angiografie. V metodické podstudii jsme porovnávali výsledky získané pomocí echokardiografie a CT angiografie a analyzovali reprodukovatelnost měření velikosti a funkce levé komory.

3. Materiál a metodika

3.1 Soubor nemocných

Do studie byli zařazeni pacienti ve věku 18-75 let s CHSS při idiopatické dilatační kardiomyopatii, kteří byli symptomatictí námahovou dušností NYHA III-IV navzdory optimalizované farmakologické léčbě CHSS minimálně v posledních 3 měsících. Pacienti měli echokardiograficky popsanou EF LK <30% s konečným diastolickým rozměrem levé komory (LVEDD) >60mm. Byli zařazováni pouze pacienti se sinusovým rytmem a s vyjádřenou poruchou vedení nitrokomorového vzruchu s komplexem QRS >150msec. Před zařazením do studie podepsali všichni pacienti informovaný souhlas se vstupem do studie. Nezařazovali jsme pacienty s těžkým srdečním selháním vyžadujícím podporu katecholaminy, pacienty s chronickou fibrilací síní, pacienty po operaci srdeční chlopně a pacienty s již implantovaným kardiostimulátorem z bradykardické indikace. Dále nebyli do studie zařazeni pacienti se závažnými dalšími onemocněními, které by ovlivňovaly prognózu nemocného.

3.2 Vstupní vyšetření před implantací přístroje pro srdeční resynchronizační léčbu

Pacienti splňující vstupní kritéria do studie byli komplexně kardiologicky vyšetřeni

na našem pracovišti. Bylo provedeno klinické vyšetření pacienta, EKG, spiroergometrie a šestiminutový test chůze (6WT). Kvalita života byla zhodnocena pomocí Minnesotského dotazníku pro pacienty se srdečním selháním (QOL). Dále bylo provedeno transthorakální echokardiografické vyšetření k posouzení funkce a velikosti srdečních oddílů a ke stanovení stupně dyssynchronie komorové kontrakce (metodika echokardiografického vyšetření viz níže). Pokud tato vyšetření potvrdila splnění vstupních kritérií, s pacientem bylo diskutováno zařazení do studie. Po podpisu informovaného souhlasu pacientem byla provedena CT angiografie a 2-dimenzionální echokardiografické vyšetření s použitím kontrastní látky (K-ECHO) k posouzení velikosti levé komory a její kontraktility (metodika CT angiografie viz níže).

3.3 Echokardiografické vyšetření

Echokardiografická vyšetření byla provedena na přístroji VIVID7 (Vigmed-General Electrios, Horton, Norsko). Součástí každého vyšetření byl popis rozměrů srdečních oddílů včetně LVEDD, EF LK hodnocené planimetry a popisu významnosti mitrální regurgitace. Dále byly při každém echokardiografickém vyšetření popsány známky mechanické dyssynchronie. Atrioventrikulární dyssynchronie byla popsána pomocí délky diastolického plnicího času (DFT), který byl vyjádřen jako procento z celkové délky R-R intervalu. Z rozdílu preejekční periody levé (LV-PEP) a pravé komory (RV-PEP) bylo spočítáno mezikomorové zpoždění (IVD), které vyjadřuje stupeň interventrikulární dyssynchronie. Preejekční periody byly měřeny jako časový interval od začátku QRS komplexu k začátku průtoku přes aortální respektive pulmonální ústí. Intraventrikulární dyssynchronie byla hodnocena podle pulzního, eventuálně barevného tkáňového dopplerovského vyšetření. V apikální 2 a 4dutinové projekci a v projekci na dlouhou osu byly sledovány tkáňové rychlosti v šesti základních segmentech levé komory (anteriorně, laterálně, septálně, inferiorně, anteroseptálně a posteriorně). V těchto segmentech byl měřen časový interval od začátku QRS komplexu do začátku (respektive do vrcholu) systolické rychlosti daného segmentu. Poté byly z naměřených hodnot vypočítán dva parametry. Jednak "septal-to-lateral

delay" což je rozdíl v časování vrcholové systolické rychlosti mezi laterální stěnou a interventrikulárním septem a "maximal delay" - to je rozdíl mezi nejmenším a největším intervalem QRS- vrcholová systolická rychlost v uvedených segmentech. [40, 41]

Před implantací přístroje bylo u pacientů zároveň provedeno vyšetření s echo-kontrastní látkou k lepšímu popisu objemů levé komory. V rámci vyšetření byl podán do žíly bolus 0,8-1 ml kontrastní látky (Optison, SonoVue). Následně byl zaznamenán obraz ze standardní hrotové 2dutinové a 4dutinové projekce s rychlostí záznamů 27snímků/s. Během záznamu bylo požadováno rovnoměrné zastření dutiny levé komory kontrastní látkou. Celkem bylo zaznamenáno 5 srdečních cyklů v každé pozici. Pořízené snímky byly později vyhodnoceny s použitím modifikovaného dvouplošného Simpsonova vzorce. Enddiastola byla definována jako první snímek po uzavření mitrální chlopně, endsystola jako poslední snímek předcházející otevření mitrální chlopně (v souladu s Am. Society of Echocardiography [42]). Vnitřní obrys levé komory byl poté ručně vyznačen, papilární svaly a trabekuly byly ponechány uvnitř dutiny levé komory. Enddiastolický objem (LVEDV) a endsystolický objem (LVESV) ze 3 srdečních cyklů byl zprůměrován. Z těchto objemů byla spočítána ejekční frakce levé komory. [43]

3.4 CT angiografie

Vyšetření byla prováděna na 64detektorovém CT skeneru (Somatom Sensation 64, Siemens, Erlangen, Germany). Nejprve bylo provedeno orientační snímkování, kde byla vybrána pozice srdce. Následně byl aplikován 120ml bolus kontrastní látky (Iomeron 400, Bracco, Milan Italy) rychlostí 4,3ml/sec. Snímkování bylo zahájeno po automatické detekci kontrastu ve vzestupné aortě a bylo synchronizováno se zároveň prováděným EKG záznamem. Parametry snímkování byly: tube voltage 140kV, tube current 680mAs (s automatickou regulací dávky), rotační čas měřící jednotky 370msec, kolimace 64*0,6mm, pitch 0,34. Délka snímkování byla 15±3s. Prvotní data byla postupně zpracovávána softwarem přístroje. Byla provedena rekonstrukce obrazu synchronizovaná s EKG záznamem, a to v krocích po 10% průběhu celého srdečního cyklu. Výsledné multifázické

série obrazů byly použity k vytvoření obrazu v krátké ose tak, aby byla pokryta celá dutina levé komory (pomocí standardního systémového 3D softwaru). Byla určena maximální zachycená systolická fáze a diastolická fáze- fáze s nejmenší respektive největší plochou dutiny levé komory. Ze zdrojových dat byly posléze vytvořeny osově řezy o tloušťce 8mm v těchto fázích. Snímky byly převedeny do externí pracovní stanice (Leonardo, Siemens). Tam byla provedena analýza funkce levé komory na softwaru Argus (Syngo VE 31E, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany). Manuálně byly na transaxiálních snímcích označeny hranice dutiny levé komory v endsystole a enddiastole. Následně byly automaticky dokresleny tyto hranice ve všech řezech v celém rozsahu levé komory. Tyto byly poté vizuálně zkontrolovány a manuálně opraveny pokud bylo třeba. Papilární svaly byly ponechány uvnitř levé komory. Jako nejbazálnější snímek byl označen ten, který byl nejblíže mitrálnímu anulu. Nejvíce hrotový ten, který byl v řadě poslední s ještě detekovatelnou dutinou levé komory. Objemy levé komory (LVEDV a LVEDV) a EF LK byly pak spočítány firemním softwarem. [43]

3.5 Implantace přístroje pro srdeční resynchronizační léčbu

Implantace byla prováděna v lokální anestezii. Z podklíčkové oblasti byly punkční technikou zavedeny vodiče do pravé síně a po jednom z nich byl zaveden speciální zavaděč. Za použití kvadripolárního katetru a signálů snímaných z distálního konce bylo nalezeno ústí koronárního sinu. Po kanylaci ostia koronárního sinu byl zavaděč posunut do koronárního sinu a byla provedena angiografie pomocí zaklíněného balónkového katetru. Na základě zobrazení větví koronárního sinu byla vybrána optimální cílová větev k implantaci komerčně dostupné levokomorové elektrody. Snahou bylo umístit elektrodu tak, aby intrakardiální signál snímaný elektrodou koincidoval s konečnou částí komplexu QRS. U dvou pacientů, kde nebylo možné zavedení levokomorové elektrody výše popsanou metodou pro nevhodné anatomické poměry koronárního sinu, byla elektroda zavedena kardiochirurgem videothorakoskopicky na povrch srdce. Pravokomorová elektroda byla implantována do septa pravé komory (optimálně do místa, kde

lokální signál koincidoval s počátkem komplexu QRS). Síňová elektroda byla standardně implantována do ouška pravé síně nebo na interatriální septum. Přístroj byl poté implantován do podklíčkové krajiny a napojen na elektrody.

Po úspěšné implantaci byl pacient randomizován a zařazen do jedné či druhé větve studie a zvolený režim byl naprogramován přímo na implantačním sále. Nemocný ani ošetřující kardiolog nebyl seznámen s tím, který režim byl u pacienta naprogramován.

3.6 Sledování po výkonu

Druhý den po výkonu byla provedena optimalizace AV zpoždění pomocí dopplerovské echokardiografie za sledování „velocity time integral“ v oblasti výtokového traktu levé komory. První klinická kontrola s kontrolou přístroje proběhla standardně 6 týdnů po implantaci.

Následně byli pacienti sledováni v tříměsíčních intervalech po dobu jednoho roku (při obtížích dle potřeby častěji). Při každé plánované kontrole bylo provedeno klinické vyšetření s posouzením stavu kardiální kompenzace a aktuální farmakologické léčby, EKG, spiroergometrie, 6WT a vyplněn dotazník kvality života. Dále bylo provedeno echokardiografické vyšetření k posouzení vývoje velikosti a funkce levé komory a známek komorové dyssynchronie. V jednoročním odstupu bylo provedeno komplexní vyšetření shodné s vyšetřením vstupním, včetně CT angiografie. Po této době byli pacienti dále sledováni a stimulační režim byl ponechán dle rozhodnutí ošetřujícího lékaře.

3.7 Celkové hodnocení odpovědi na léčbu a „responder skóre“

K jasnějšímu popisu odpovědi na SRL jsme spočítali součet bodů vypovídajících o kladné odezvě na léčbu (responder skóre). Body byly přiděleny u každého pacienta za každý z těchto parametrů při jeho zlepšení: zlepšení EF LK o alespoň 5%, zmenšení LVEDD o nejméně 5mm, zlepšení symptomatologie dle NYHA o minimálně jeden stupeň, zlepšení maximální aerobní kapacity při spirometrii (VO₂max) alespoň o 10% a prodloužení ušlé vzdálenosti při 6WT

o alespoň 10%. Posléze jsme porovnali průměrný počet bodů přidělených na jednoho pacienta v jednotlivých skupinách. Vyšší počet bodů svědčí pro větší úspěch terapie. [16]

3.8 Dlouhodobé prognostické sledování

Po čtyřech letech od začátku studie byla vyhodnocena data o klinickém průběhu a byly především sledovány známky nepříznivého průběhu (úmrtí, zařazení na čekací listinu k transplantaci srdce, nutnost upgrade jejich přístroje- kardiostimulátoru na kardioverter-defibrilátor) v období následujícím po ukončení 12měsíčního sledování v rámci studie. Tato data byla doplněna z několika zdrojů- z databáze našeho pracoviště, informace z jiných zdravotnických zařízení, od obvodních kardiologů pacienta, v několika případech přímo od pacienta či jeho rodiny. [16]

3.9 Statistická analýza

Výsledky jsou vyjádřeny jako aritmetický průměr±SD. Pro porovnání demografických dat byl použit t-test u spojitých proměnných a Fisherův exaktní test pro porovnání diskrétních proměnných. K porovnání vstupních klinických parametrů a hodnot v průběhu a na konci sledování pacientů byl použit párový t-test. Za statisticky významnou byla považována hodnota $p < 0,05$.

Porovnání výsledků CT angiografie a K-ECHO

Při porovnávání výsledků CT a echokardiografie v posouzení velikosti levé komory byl použit Pearsonův korelační koeficient a lineární regresní model. Dále byla použita Blandt-Altmanova analýza k porovnání kvantitativních dat z echokardiografického a CT vyšetření [44]. Byly spočítány intraclass korelační koeficienty (ICC) k popisu variability výsledků u opakovaných vyšetření různými vyšetřujícími a u opakovaných vyšetření jedním vyšetřujícím.

4. Výsledky

4.1 Charakteristika zařazených pacientů

Do studie bylo zařazeno 33 pacientů. Demografické údaje a vstupní klinické parametry zařazených pacientů jsou v tabulce č. 1. Vstupní charakteristiky se v obou skupinách významně nelišily.

Roční sledování dle protokolu studie dokončilo 29 pacientů. Ve skupině s BiV stimulací jeden pacient zemřel po autonehodě 4 měsíce po zařazení do studie (autonehoda nezaviněna pacientem), jeden pacient byl zařazen vzhledem ke zhoršujícímu se klinickému stavu na čekací listinu transplantace srdce a v 7. měsíci sledování byla transplantace provedena. U jedné pacientky z téže skupiny byla z klinických důvodů při kontrole přístroje v 6. měsíci po implantaci změněna programace na levokomorovou. Ze skupiny pacientů s levokomorovou stimulací nedokončil plánované jednorozční sledování 1 pacient, který požádal o vyřazení ze studie vzhledem k nekardiálním zdravotním obtížím, které neumožňovaly absolvování kontroly 12 měsíců po implantaci přístroje.

Tabulka č. 1 Demografické údaje a vstupní klinické parametry zařazených pacientů

(upraveno z [16])

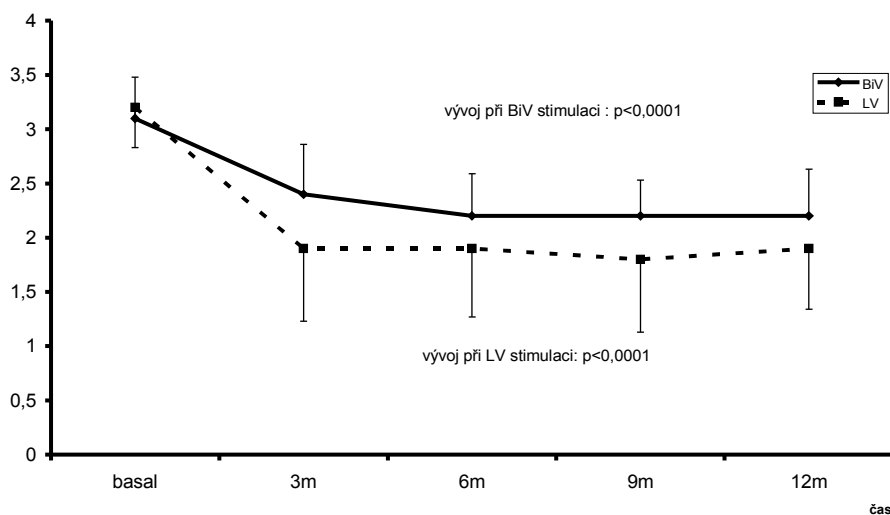
	<i>BiV stimulace</i>	<i>LK stimulace</i>	<i>P</i>
N	16	17	
Věk	59,56 ± 6,83	62,05 ± 12,13	ns
Body mass index	28,8 ± 1,1	28,2 ± 0,9	ns
Tepová frekvence (bpm)	69,00 ± 5,19	74,88 ± 12,45	ns
Muži (%)	56,3	64,7	ns
Vlastní PQ (ms)	195,81 ± 38,43	197,93 ± 44,88	ns
Vlastní QRS (ms)	187,25 ± 25,26	194,6 ± 9,26	ns
NYHA	3,13 ± 0,39	3,21 ± 0,36	ns
QOL (body)	35,64 ± 19,44	46,6 ± 10,47	ns
6WT (m)	308,93 ± 94,34	380,38 ± 88,28†	0,053
VO2max (l/min)	13,81 ± 3,56	13,13 ± 3,43	ns
SRL-kardiostimulátor (%)	93,8	70,6	ns
Betablokery (%)	100	94,4	ns
ACEI (%)	100	100	ns
Diuretika (%)	87,5	94,1	ns
LVEDD (mm)	73,25 ± 7,99	75,06 ± 9,26	ns
EF LK (%)	20,69 ± 0,81	21,29 ± 0,98	ns
Stupeň mitrální regurgitace	2,31 ± 0,81	2,85 ± 0,98	ns
S-AVD (ms)	105.5 ± 20.7	118.5 ± 17.2	ns
P-AVD (ms)	139.1 ± 13.8	144.3 ± 13.4	ns
P-QRS – baseline (ms)	147.6 ± 17.6	159.8 ± 21.6	ns
Biv-LV pacing (%)	93.0	94.0	ns

4.2 Vývoj klinického stavu pacientů během ročního sledování

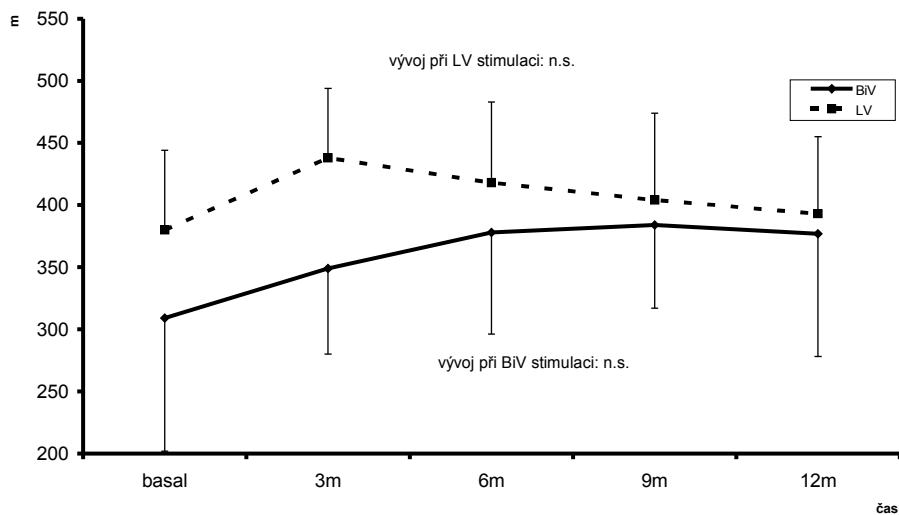
V obou skupinách došlo během sledování ke zlepšení příznaků srdečního selhání a ke zlepšení tolerance zátěže. V grafech č. 1-4 je znázorněn vývoj základních klinických parametrů

(NYHA, QOL, 6WT, VO₂max) ve zkoumaných skupinách v 3 měsíčních intervalech sledování. Při přímém porovnání vstupních výsledků a výsledků ve 12. měsíci pozorujeme lepší výstupy u pacientů s BiV stimulací. U pacientů v této skupině došlo ke statisticky významnému zlepšení ve všech zkoumaných klinických parametrech kromě 6WT. V tomto parametru došlo též ke zlepšení, ale toto zlepšení nedosáhlo statistické významnosti. Ve skupině s levokomorovou stimulací došlo ke statisticky významnému zlepšení pouze v NYHA a QOL. Při porovnání výstupních výsledků ve studovaných skupinách došlo u pacientů s levokomorovou stimulací pouze v jediném parametru k většímu zlepšení než u pacientů s BiV stimulací- a to v NYHA. Rozdíl mezi skupinami nedosáhl statistické významnosti. [16]

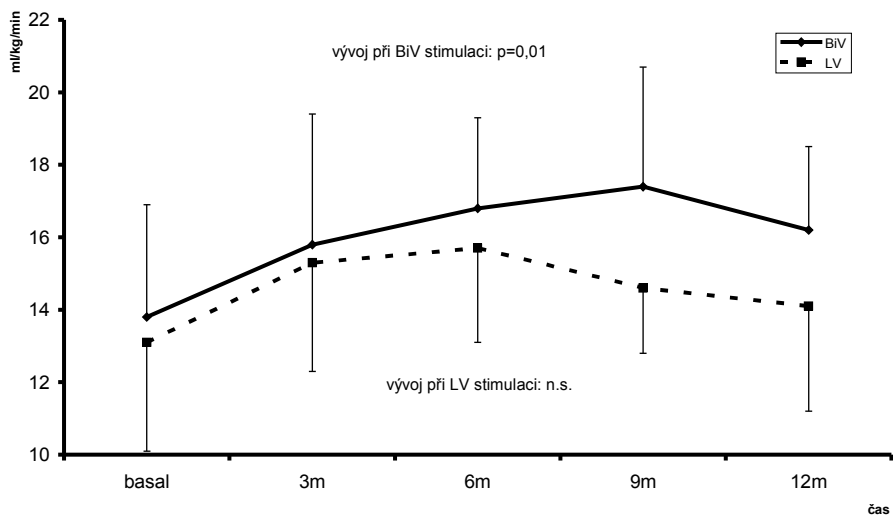
Graf č. 1 Vývoj NYHA ve skupině s BiV stimulací a ve skupině s levokomorovou (LV) stimulací během ročního sledování



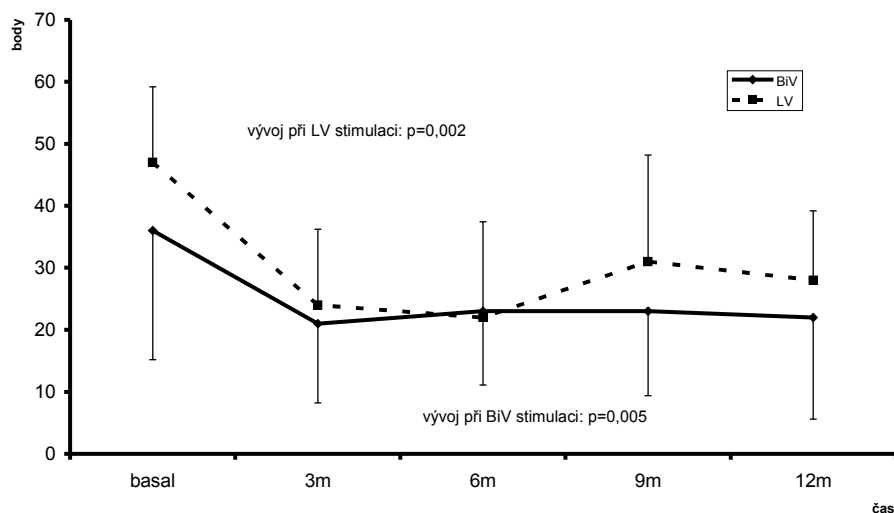
Graf č. 2 Vývoj šestiminutového testu chůze ve skupině s BiV stimulací a ve skupině s levokomorovou (LV) stimulací během ročního sledování



Graf č. 3 Vývoj VO₂max ve skupině s BiV stimulací a ve skupině s levokomorovou (LV) stimulací během ročního sledování



Graf č. 4 Vývoj odpovědí v dotazníku kvality života ve skupině s BiV stimulací a ve skupině s levokomorovou (LV) stimulací během ročního sledování- čím vyšší skóre, tím horší kvalita života



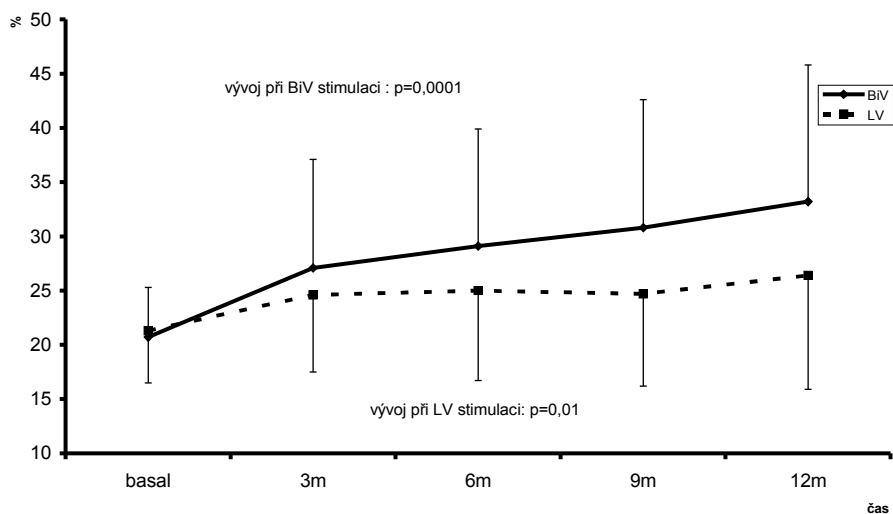
4.3 Změny ve velikosti a funkci levé komory, známky remodelace

Oba způsoby stimulace vedly k redukci velikosti levé komory a k vzestupu EF LK.

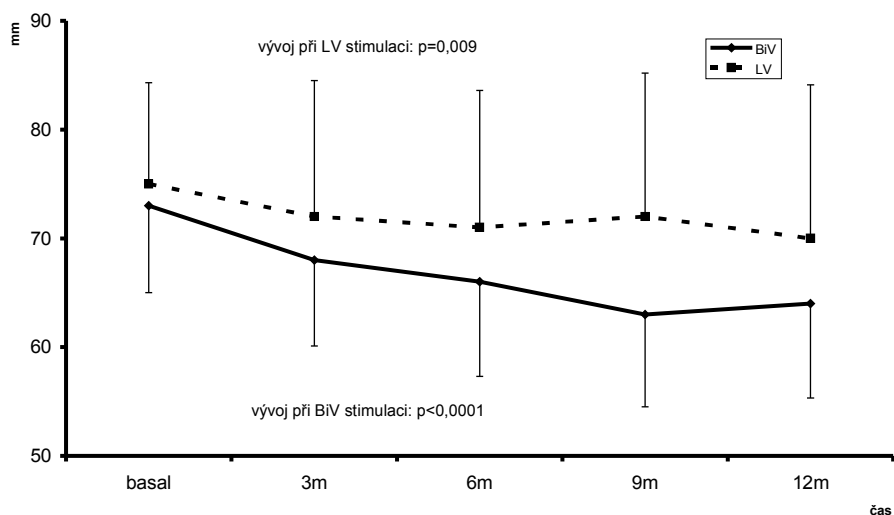
Grafy č. 5,6 znázorňují vývoj EF LK a LVEDD hodnocených při pravidelných echokardiografických vyšetřeních v 3měsíčních odstupech.

Podle konvenční echokardiografie došlo po 12 měsících sledování k statisticky signifikantně významnějšímu zlepšení EF LK i LVEDD ve skupině s BiV stimulací. EF LK střední rozdíl $12,5 \pm 2,6$ vs. $5,1 \pm 2,0$ ve skupině s levokomorovou stimulací ($p = 0,01$). Pro LVEDD střední rozdíl $8,7 \pm 1,8$ respektive $5,1 \pm 1,8$ ($p = 0,05$). [16]

Graf č. 5 Vývoj EF LK dle konvenční echokardiografie ve skupině s BiV stimulací a ve skupině s levokomorovou (LV) stimulací během ročního sledování

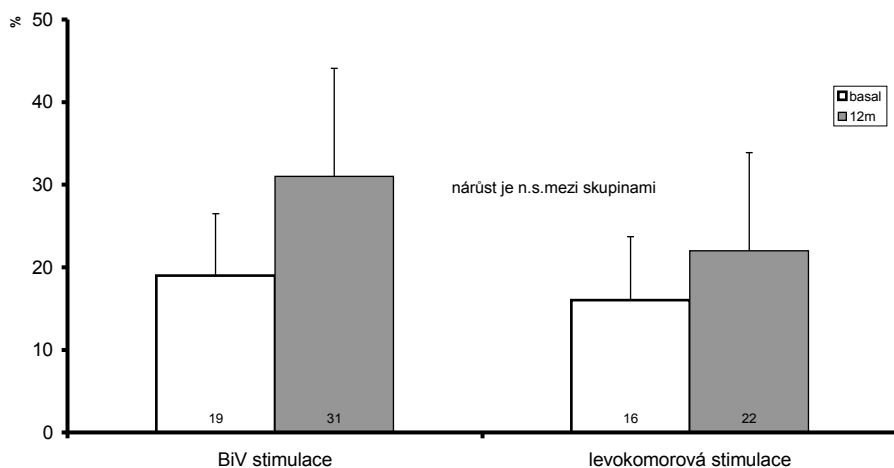


Graf č. 6 Vývoj LVEDD dle konvenční echokardiografie ve skupině s BiV stimulací a ve skupině s levokomorovou (LV) stimulací během ročního sledování

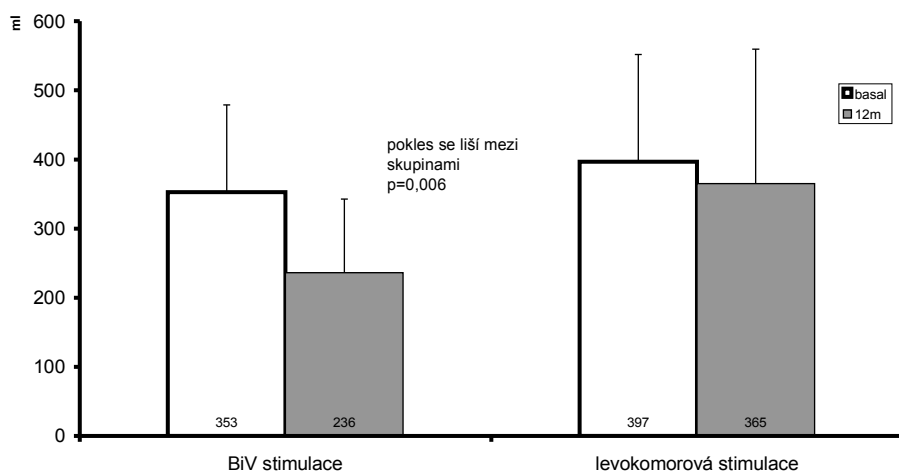


Podle provedené CT angiografie před implantací přístroje a 12 měsíců po jeho implantaci došlo u obou typů stimulace k poklesu jak LVESV tak LVEDV se signifikantně lepšími výstupy u pacientů s BiV stimulací. Ejekční frakce se též zlepšila v obou skupinách, rozdíl v nárůstu nicméně nebyl statisticky významný mezi skupinami (grafy č. 7-9).

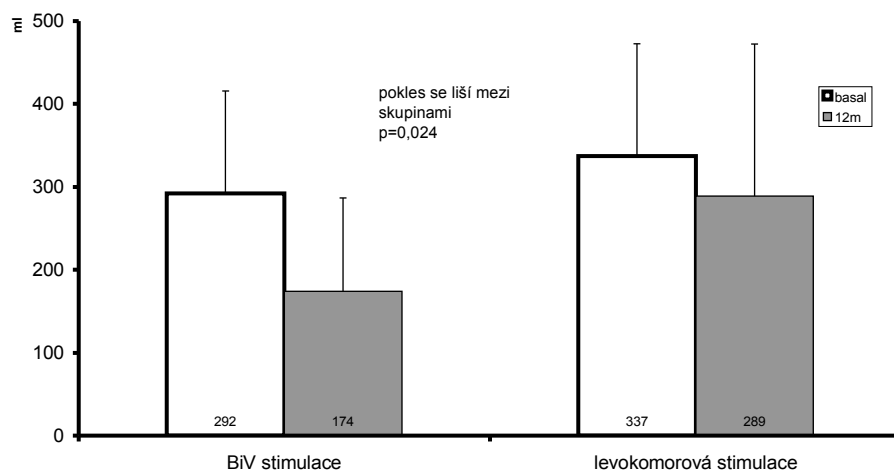
Graf č. 7 Porovnání EF LK měřené pomocí CT angiografie před implantací přístroje a po roce resynchronizační terapie ve skupině s BiV stimulací a levokomorovou stimulací



Graf č. 8 Porovnání LVEDV měřené pomocí CT angiografie před implantací přístroje a po roce resynchronizační terapie ve skupině s BiV stimulací a levokomorovou stimulací



Graf č. 9 Porovnání LVESV měřené pomocí CT angiografie před implantací přístroje a po roce resynchronizační terapie ve skupině s BiV stimulací a levokomorovou stimulací



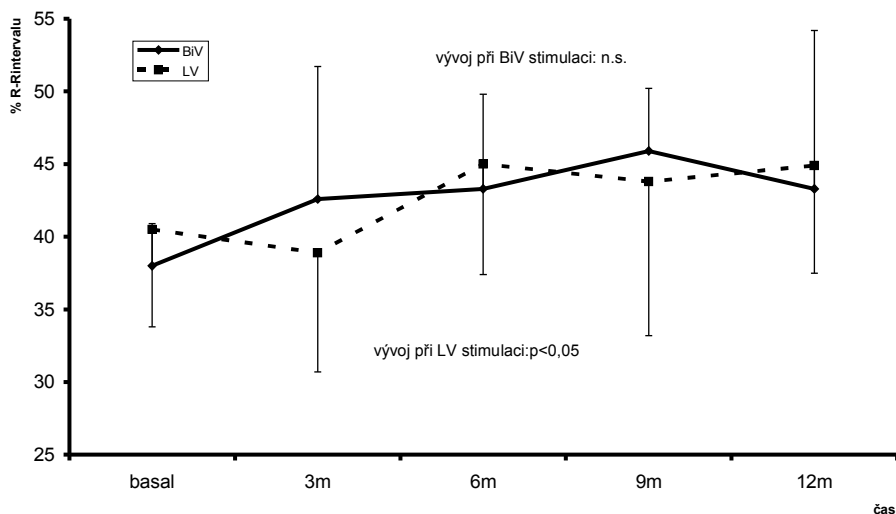
4.4 Vývoj parametrů dyssynchronie

Elektrická dyssynchronie byla po 12 měsících sledování vyjádřena signifikantně více ve skupině s levokomorovou stimulací. Šíře stimulovaného QRS byla v této skupině 163 ± 21 ms, ve skupině s BiV stimulací to bylo pouze 146 ± 22 ms ($p=0.04$).

4.4.1 Atrioventrikulární dyssynchronie

Atrioventrikulární dyssynchronie byla zlepšena v obou skupinách. Nicméně k signifikantnímu prodloužení diastolického plnicího času levé komory došlo pouze u pacientů s levokomorovou stimulací (graf č. 10).

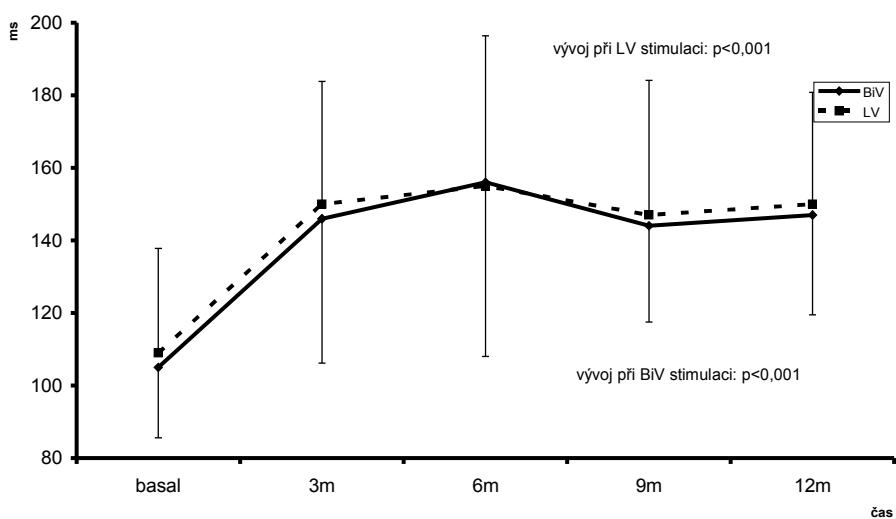
Graf č. 10 Vývoj DFT ve skupině s BiV stimulací a ve skupině s levokomorovou (LV) stimulací během ročního sledování



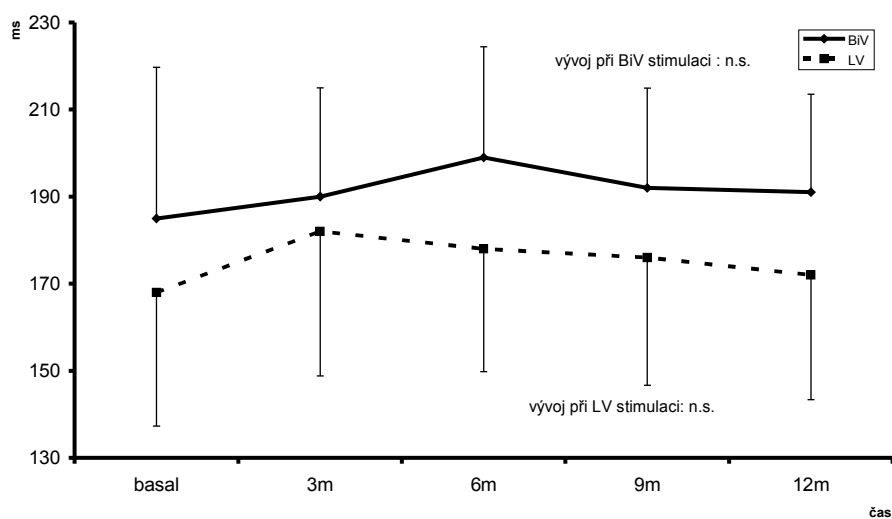
4.4.2 Interventrikulární dyssynchronie

Mezikomorové zpoždění se zmenšilo signifikantně v obou skupinách, především vzhledem k prodloužení preejekční periody pravé komory (grafy č. 11-13).

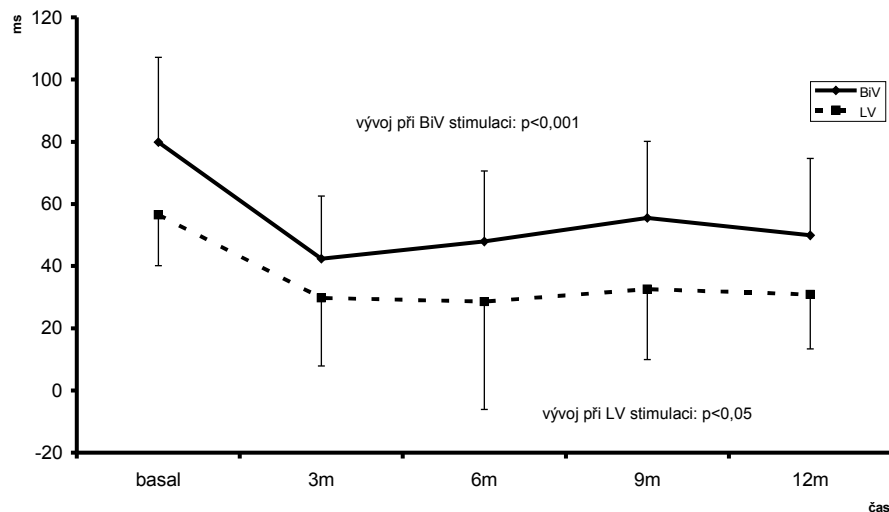
Graf č. 11 Vývoj RV-PEP ve skupině s BiV stimulací a ve skupině s levokomorovou (LV) stimulací během ročního sledování



Graf č. 12 Vývoj LV-PEP ve skupině s BiV stimulací a ve skupině s levokomorovou (LV) stimulací během ročního sledování



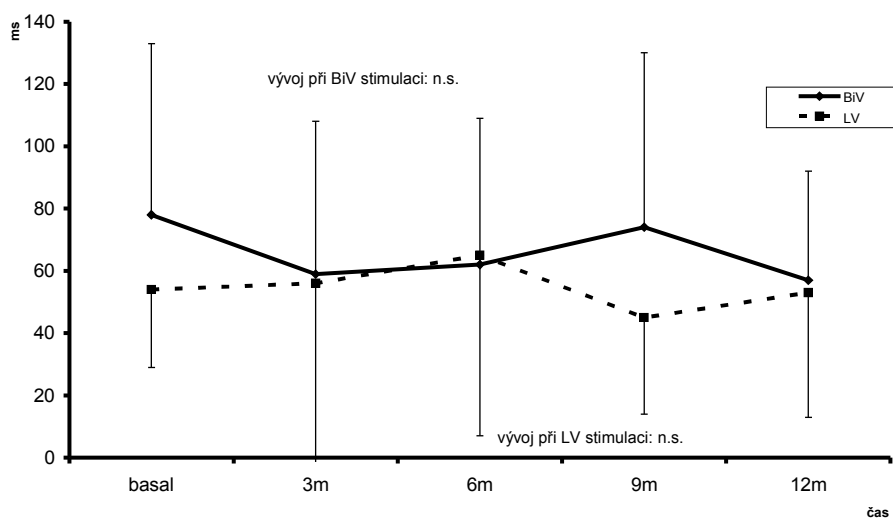
Graf č. 13 Vývoj IVD ve skupině s BiV stimulací a ve skupině s levokomorovou (LV) stimulací během ročního sledování



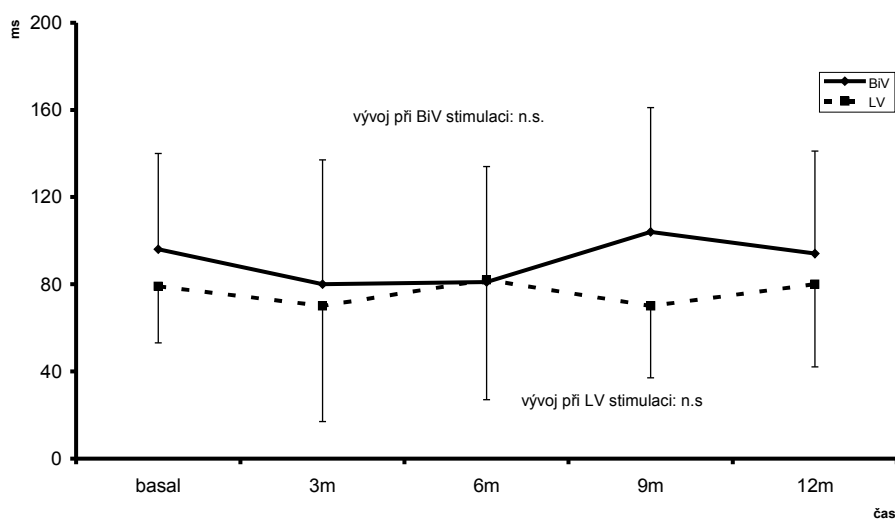
4.4.3 Intraventrikulární dyssynchronie

Ani v jedné ze sledovaných skupin nedošlo během ročního sledování k signifikantnímu zlepšení intraventrikulární dyssynchronie (grafy č.14, 15).

Graf č. 14 Vývoj intraventrikulární dyssynchronie (hodnoceno pomocí septal-lateral delay) ve skupině s BiV stimulací a ve skupině s levokomorovou (LV) stimulací během ročního sledování



Graf č. 15 Vývoj intraventrikulární dyssynchronie (hodnoceno pomocí maximal delay) ve skupině s BiV stimulací a ve skupině s levokomorovou (LV) stimulací během ročního sledování



4.5 Responder score

Ke komplexnějšímu popisu odpovědi na terapii v jednotlivých zkoumaných skupinách pacientů jsme spočítali skóre (viz metody). I při tomto hodnocení byly výstupy BiV stimulace lepší.

Průměr $3,25 \pm 0,32$ bodů ve skupině s BiV stimulací, vs. $2,35 \pm 0,31$ bodů ve skupině s LV stimulací ($p=0,06$). [16]

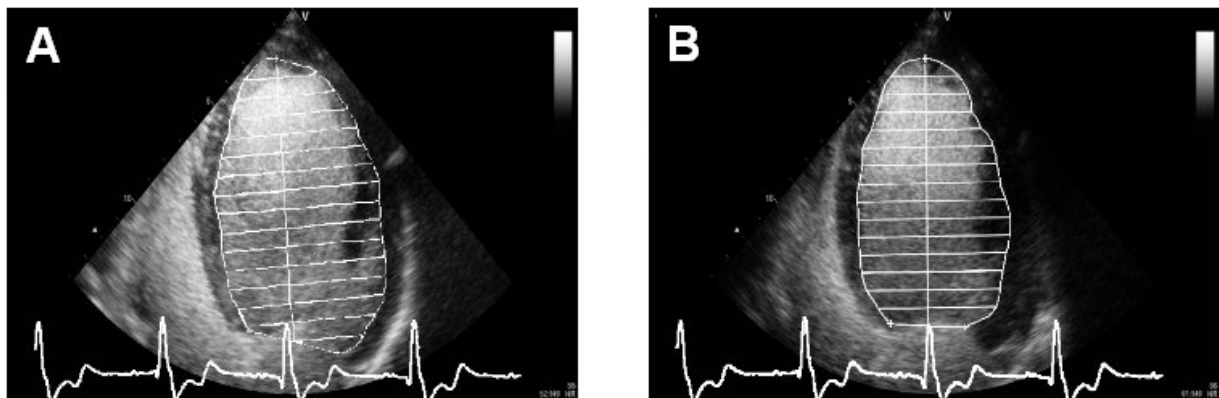
4.6 Dlouhodobé prognostické sledování

Po 4 letech od započetí studie byla retrospektivně dohledána data o dalším vývoji zdravotního stavu pacientů a provedena průřezová analýza s 3 letou dobou sledování (průměr 1035 dnů, medián 1011 dnů). Během této doby podstoupil v každé skupině jeden pacient transplantaci srdce. Zemřeli celkem čtyři pacienti- jeden ve skupině s BiV stimulací (zemřel při autonehodě, která nebyla v souvislosti se srdečním onemocněním) a tři pacienti ve skupině s levokomorovou stimulací (dva pacienti zemřeli na progresi srdečního selhání, jeden pacient zemřel náhlou smrtí). Pacienti s levokomorovou stimulací byli častěji indikováni k upgrade přístroje na kardioverter-defibrilátor (pět ve skupině s levokomorovou stimulací versus jeden ve skupině s BiV stimulací), všechny tyto výměny proběhly až po ukončení základního dvanáctiměsíčního sledování. Vzhledem k malému počtu pacientů ve skupinách nejsou rozdíly mezi skupinami statisticky signifikantní. [16]

4.7 Volumetrie levé komory dle kontrastní echokardiografie a CT angiografie

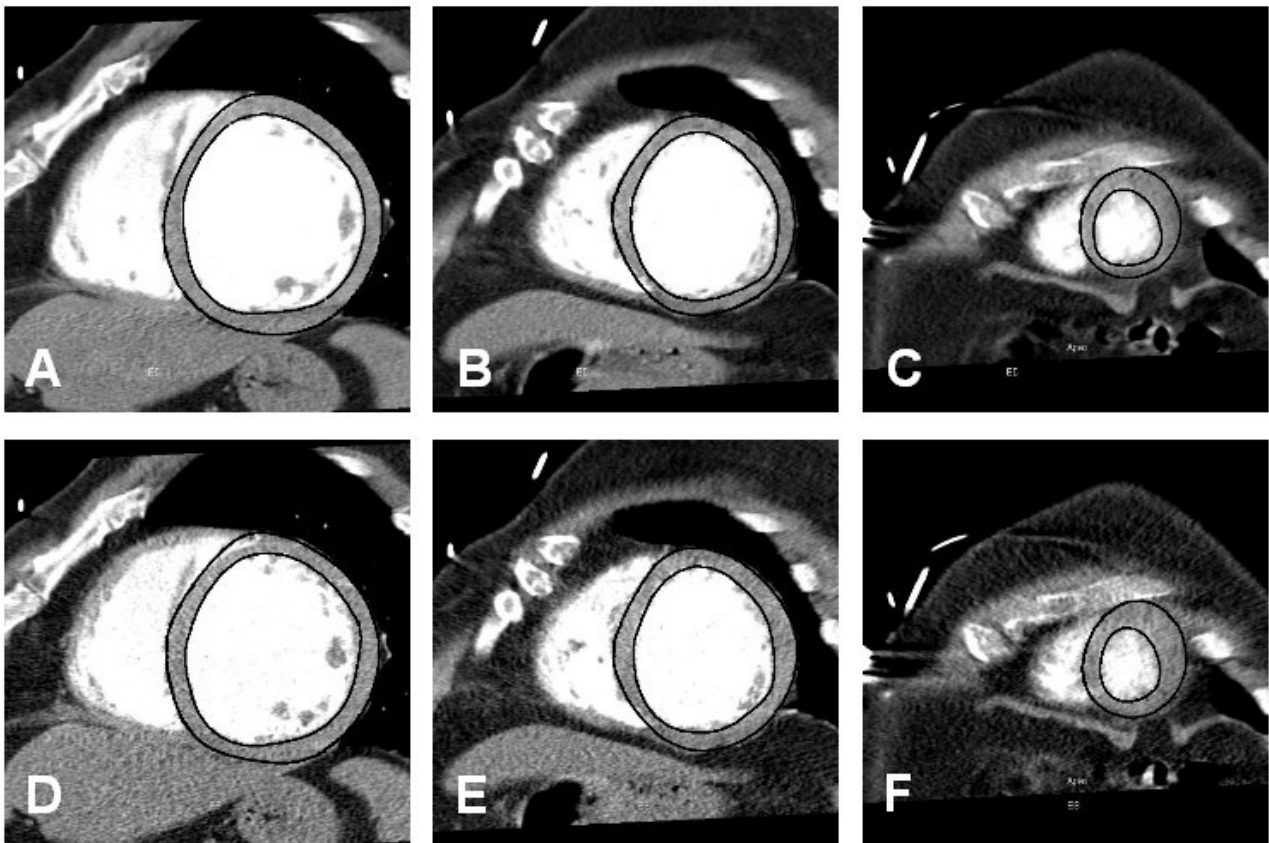
Nebyl významný rozdíl v tepové frekvenci během provádění kontrastní echokardiografie a CT vyšetření (71 ± 11 versus 72 ± 9). Ukázka výsledných vyhodnocovaných snímků CT angiografie a K-ECHO je na obrázku č. 1,2.

Obrázek č. 1 Ukázka výsledných echokardiografických snímků A- enddiastola, B- endsystola



Obrázek č. 2 Výsledné snímky při CT vyšetření (zleva doprava- od baze k hrotu levé komory).

A,B,C- enddiastola, D,E,F- endsystola v odpovídajícím řezu



Výsledky LVEDV, LVESV i EF LK velmi dobře korelovaly- korelační koeficient 0,85-0,93. (tabulka č. 2, graf 16-18). Kontrastní echokardiografie významně podhodnocovala objemy (LVEDV i LVESV), EF LK byla naopak podhodnocena dle CT angiografie (grafy 19-21).

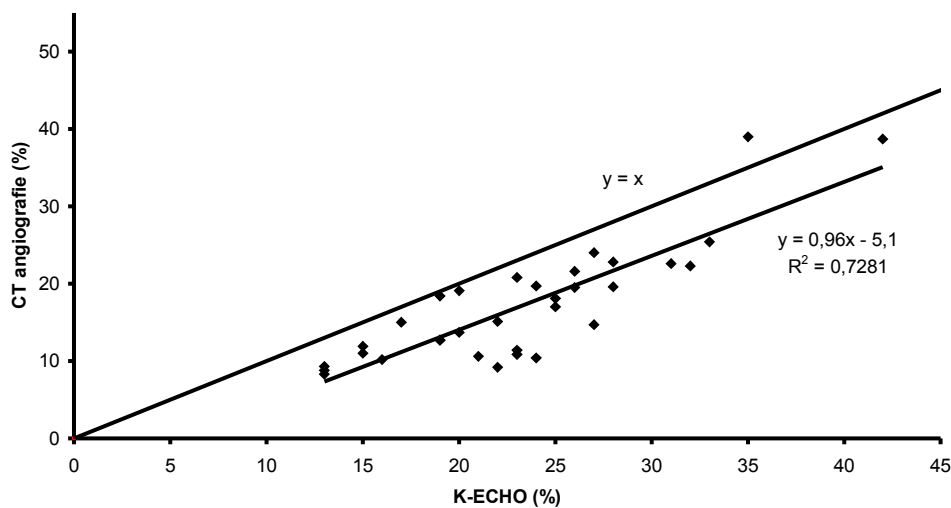
Zatímco u objemů levé komory je zřejmý trend rostoucího rozdílu mezi výsledky z CT angiografie a KECHO se vzrůstajícím objemem levé komory, při vyhodnocení ejekční frakce obdobný trend nenacházíme. Nadhodnocení ejekční frakce při echokardiografii bylo konstantní napříč celou skupinou. [43]

Tabulka č. 2 Porovnání mezi objemy levé komory a EF LK dle K-ECHO a CT angiografie (upraveno z [43])

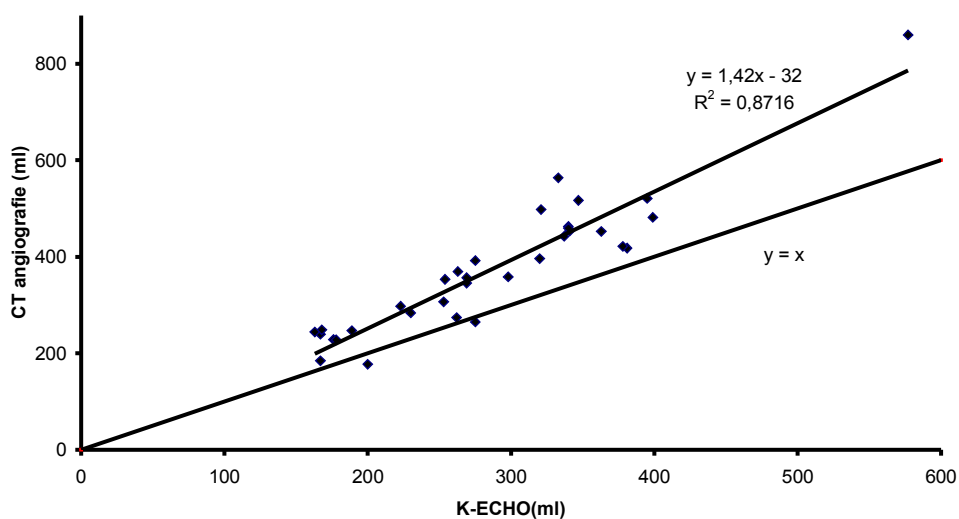
	<i>K-ECHO</i>	<i>CT angiografie</i>	<i>korelační koeficient</i>
LVEDV	286±90	374±137	0,93
LVESV	223±83	316±127	0,94
EF LK	23±7	17±8	0,85

CT vs. echokardiografie: všechna $p < 0.001$

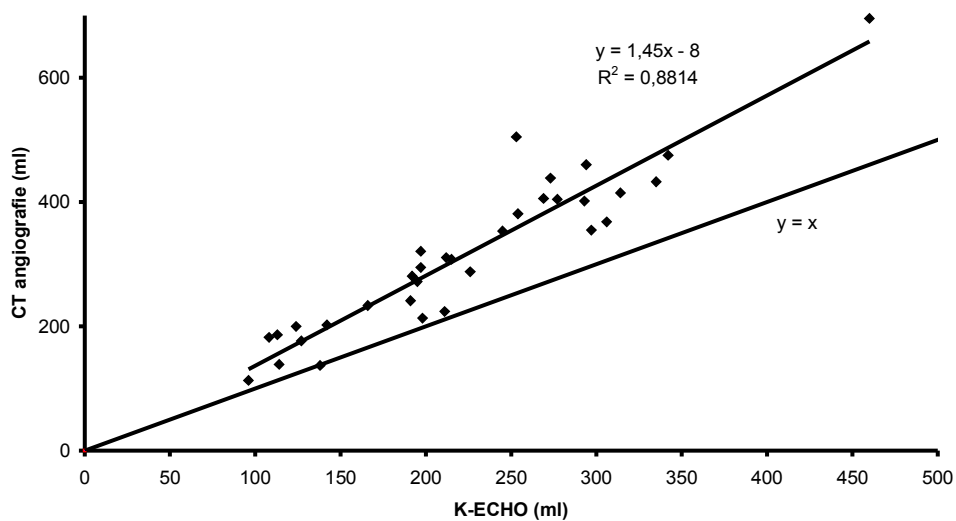
Graf č. 16 Korelace výsledků CT angiografie a K-ECHO pro EF LK (upraveno z [43])



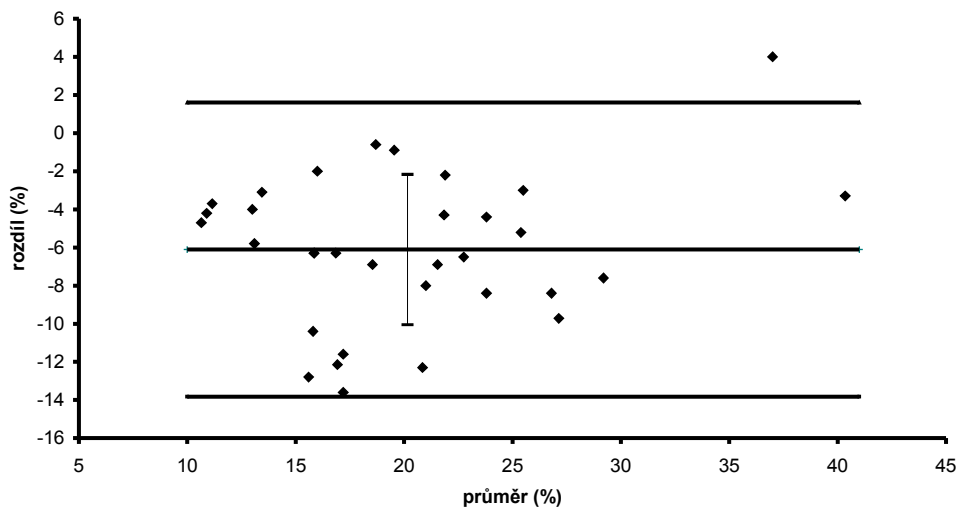
Graf 17 Korelace výsledků CT angiografie a K-ECHO pro LVEDV (upraveno z [43])



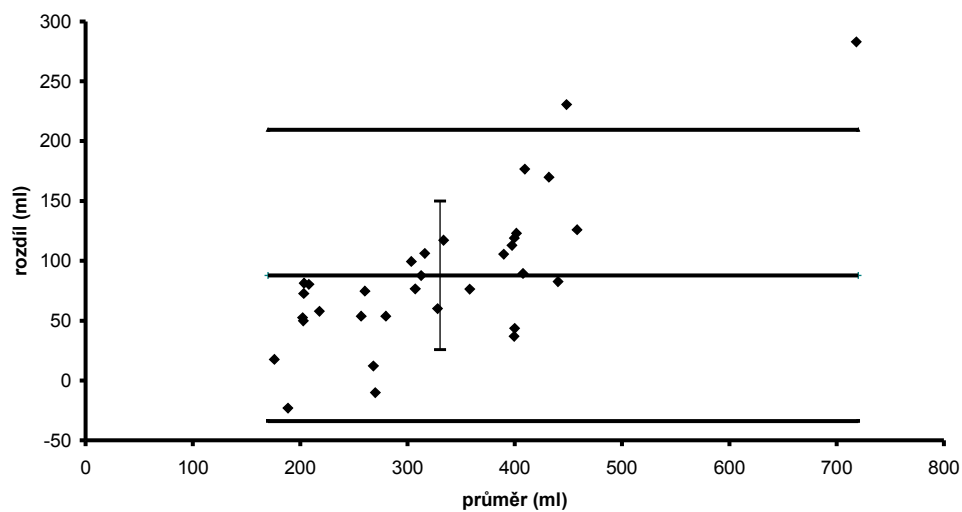
Graf 18 Korelace výsledků CT angiografie a K-ECHO pro LVESV (upraveno z [43])



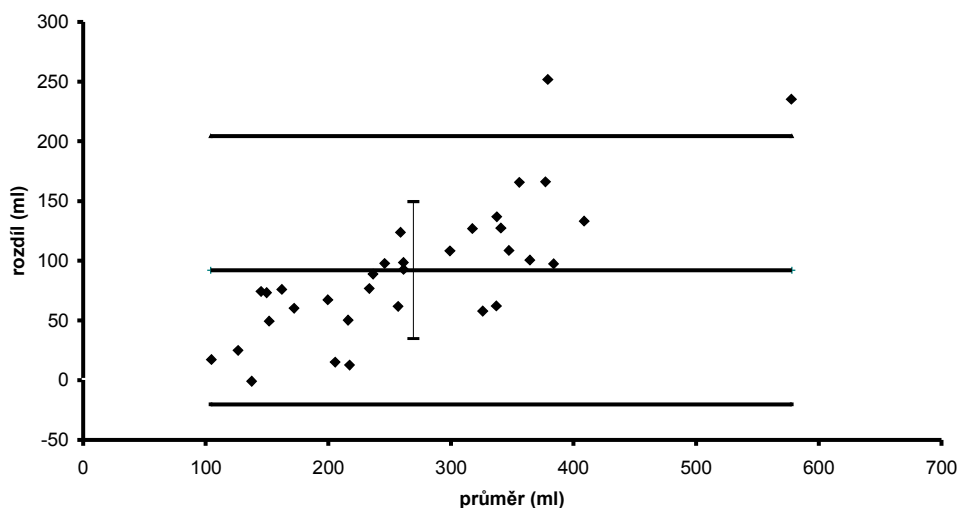
Graf 19 Blandt-Altmanova analýza pro EF LK (upraveno z [43])



Graf 20 Blandt-Altmanova analýza pro LVEDV (upraveno z [43])



Graf 21 Blandt-Altmanova analýza pro LVESV (upraveno z [43])



Reprodukovatelnost výsledků byla signifikantně lepší u vyšetření CT angiografií. A to jak při porovnání opakovaného hodnocení různými vyšetřujícími (interpersonální variabilita), tak při opakovaných hodnoceních stejným vyšetřujícím (intrapersonální variabilita) (tabulky 3,4) .

Tabulka č. 3 Intra- and interpersonální variabilita měření při CT angiografii (upraveno z [43])

	<i>Intrapersonální variabilita</i>			<i>Interpersonální variabilita</i>		
	<i>ICC</i>	<i>95% CI</i>	<i>Sřední rozdíl</i>	<i>ICC</i>	<i>95% CI</i>	<i>Sřední rozdíl</i>
LVEDV	1,00	1,00;1,00	2,4±7,3 (ml)	0,99	0,96;1,00	-4,9±34,6 (ml)
LVESV	1,00	1,00;1,00	0,29±5,0 (ml)	0,99	0,98;1,00	-4,9±22,38(ml)
EF LK	0,98	0,94;0,99	0,7±1,8 (%)	0,95	0,83;0,98	0,9±3,2 (%)

Tabulka č. 4 **Intra- and interpersonální variabilita měření pro K-ECHO (upraveno z [43])**

	<i>Intrapersonální variabilita</i>			<i>Interpersonální variabilita</i>		
	<i>ICC</i>	<i>95% CI</i>	<i>Střední rozdíl</i>	<i>ICC</i>	<i>95% CI</i>	<i>Střední rozdíl</i>
LVEDV	0,96	0,87;0,99	-11,9±28,2(ml)	0,82	0,51;0,94	-11,8±40,0(ml)
LVESV	0,91	0,74;0,97	-13,5±33,9(ml)	0,78	0,42;0,93	-13,1±43,1(ml)
EF LK	0,59	0,07;0,85	1,4±4,5 (%)	0,48	-0,07;0,81	1,0±5,5(%)

5. Diskuse

Hlavní zjištění této studie lze shrnout následovně: 1) U pacientů s CHSS při dilatační kardiomyopatii se po zavedení SRL zlepšil klinický stav pacientů při obou sledovaných typech stimulace, toto zlepšení bylo významnější u pacientů s BiV stimulací. Také známky reverzní remodelace byly signifikantně více vyjádřené v této skupině. Analýza výsledků po 3 letech sledování ukázala vyšší kardiovaskulární mortalitu ve skupině s levokomorovou stimulací. Ve stejné skupině byl zaznamenán též vyšší počet indikovaných výměn kardiostimulátoru za kardioverter-defibrilátor. 2) Ve skupině s levokomorovou stimulací došlo k signifikantnímu prodloužení plnicího času levé komory. V obou skupinách se významně zkrátilo mezikomorové zpoždění a to především vzhledem k prodloužení preejekční periody pravé komory. V parametrech nitrokomorové dyssynchronie nedošlo během sledování k signifikantním změnám ani v jedné sledované skupině. 3) Přestože spolu výsledky volumetrie levé komory pomocí kontrastní echokardiografie a CT angiografie dobře korelují, echokardiografie nadhodnocuje EF LK a současně podhodnocuje její objemy. U objemů levé komory rozdíl mezi výsledky jednotlivých metod roste spolu se vzrůstajícím objemem levé komory. Reprodukovatelnost byla signifikantně lepší u CT angiografie než u echokardiografie.

5.1 Klinické proměnné, známky remodelace levé komory

Při levokomorové i BiV stimulaci došlo během ročního sledování ke zlepšení sledovaných

veličin. Zatímco při BiV stimulaci bylo zlepšení signifikantní téměř ve všech sledovaných klinických proměnných (s výjimkou 6WT, kde zlepšení nebylo signifikantní) a v obou základních echokardiografických parametrech (LVEDD, EF LK), při levokomorové stimulaci bylo zlepšení méně významné. Proměnné svědčící pro reverzní remodelaci levé komory (LVEDD, EF LK dle echokardiografie, LVEDV, LVESV dle CT angiografie) byly signifikantně víc zlepšené ve skupině s BiV stimulací. Navíc ve skupině s levokomorovou stimulací došlo k většímu počtu kardiovaskulárních úmrtí (3 versus 0 ve skupině s BiV stimulací) a u vyššího počtu pacientů bylo nutné vyměnit kardiostimulátor za kardioverter-defibrilátor pro záchyt komorových tachykardií nebo pro synkopu nejasné etiologie (5 versus 1 ve skupině s BiV stimulací). K těmto všem závažným stavům došlo až po delším než ročním odstupu od zahájení SRL. Vzhledem k malému počtu pacientů zařazených do studie nejsou tyto rozdílné výsledky signifikantní. Nicméně toto zjištění bylo natolik podstatné, že jsme ostatní pacienty s doposud naprogramovanou levokomorovou stimulací přeprogramovali na stimulaci BiV.

V posledních deseti letech byly publikovány výsledky několika studií zabývajících se porovnáním BiV a levokomorové stimulace při resynchronizační léčbě. Řada z nich potvrdila v krátkodobém a střednědobém horizontu srovnatelné zlepšení klinického stavu při obou typech stimulace [29, 34]. V roce 2006 byla publikována pilotní studie BELIEVE prokazující signifikantní nárůst EF LK při levokomorové stimulaci během dvanáctiměsíčního sledování. Toto zlepšení bylo srovnatelné s výsledky pacientů s BiV stimulací. Vzhledem ke srovnatelné jednorozměrné morbiditě a mortalitě a srovnatelnému počtu zachycených epizod komorových arytmií u pacientů v obou skupinách potvrdila i její bezpečnost [35]. Stejně tak podle závěrů studie B-left HF, do které bylo zařazeno 186 pacientů sledovaných 6 měsíců od zahájení resynchronizační léčby, je levokomorová stimulace stejně účinná a bezpečná jako stimulace BiV [37]. Nicméně některé studie dokládají menší známky reverzní remodelace levé komory při levokomorové stimulaci [29,38]. Takové výsledky přinesla i zatím nejrozsáhlejší studie na toto téma. Do studie DECREASE HF bylo zařazeno 306 pacientů a studie porovnávala levokomorovou stimulaci se simultánní BiV

a sekvenční BiV stimulací. Během šestiměsíčního sledování byl trend k většímu zlepšení objemů při simultánní BiV, naopak levokomorová stimulace vedla k méně významnému zmenšení objemů a k menšímu zlepšení funkce levé komory, u některých pacientů došlo též ke zhoršení mitrální regurgitace [36].

Odlišnost našich výsledků od dříve publikovaných studií je vysvětlitelná především délkou sledování pacientů. Zatímco studie BELIEVE sledovala pacienty po dobu jednoho roku, studie B-LEFT HF pouze po dobu šesti měsíců, naše výsledky hodnotí závažné kardiovaskulární příhody v tříletém horizontu. Ke zmiňovaným závažným příhodám (smrt, nutnost výměny přístroje za kardioverter-defibrilátor) došlo až po delší době než po jakou byli sledováni pacienti ve dvou zmiňovaných studiích. Také naši pacienti měli závažnější příznaky srdečního selhání (NYHA III a IV) v porovnání s pacienty zařazovanými do studie BELIEVE- ta zařazovala pacienty se symptomatologií NYHA II. Jako možné vysvětlení horších výsledků ve skupině s levokomorovou stimulací se nabízí výraznější reverzní remodelace levé komory při BiV stimulaci, kterou popisuje naše studie v souladu s výsledky studií již dříve publikovaných [29, 36, 38]. Tato výraznější reverzní remodelace jistě může vést v dlouhodobém sledování k lepším výstupům u pacientů s BiV stimulací. Vzhledem k dlouhému časovému odstupu těchto závažných příhod od počátku levokomorové stimulace nepředpokládáme, že by tento výsledek byl způsoben vlastním proarytmogenním vlivem levokomorové stimulace. Ten je sice v literatuře opakovaně diskutován, ale nebyl v žádné studii prokázán.

5.2 Hodnocení parametrů dyssynchronie

Pouze u 70% pacientů léčených resynchronizační terapií se při léčbělepší klinický stav a při zobrazovacích vyšetření nalezneme známky reverzní remodelace levé komory. Lepší pochopení patofyziologických souvislostí by mohlo upřesnit indikační kritéria této léčby a zamezit tak zbytečným implantacím u pacientů, kteří z léčby nemají užitek. Také by mohlo vést k lepšímu určení, jaký typ stimulace je pro kterého pacienta vhodný. Studium elektromechanických poměrů

při SRL je proto předmětem intenzivního výzkumu posledních let.

Ve shodě s dalšími studii jsme potvrdili, že BiV stimulace vede k výraznější redukci elektrické dyssynchronie v porovnání se stimulací levokomorovou [29]. Nicméně podle publikovaných studií není korekce elektrické dyssynchronie nutná pro zlepšení funkce srdce a zlepšení mechanické dyssynchronie [28].

Byla zkoumána řada echokardiografických parametrů svědčících o mechanické mezikomorové a nitrokomorové dyssynchronii a jejich vztah ke kladné odpovědi na léčbu. Po dlouhou dobu se za velmi perspektivní považovaly metody používající měření tkáňových rychlostí různých segmentů levé komory. Ty byly použity v naší studii stejně jako v dalších citovaných echokardiografických studiích sledujících změny dyssynchronie během levokomorové a BiV stimulace. V naší studii jsme se zabývali změnami parametrů dyssynchronie při těchto dvou typech stimulace během 12 měsíců sledování. Podle našich výsledků se významně prodloužil plnicí čas levé komory pouze při levokomorové stimulaci, oba způsoby stimulace vedly k zmenšení mezikomorové dyssynchronie především díky významnému prodloužení preejekční periody pravé komory, zatímco nitrokomorová dyssynchronie se ani v jedné skupině významně nezměnila a to ani v jednom ze sledovaných parametrů. Vinereanu sledoval akutní změny echokardiografických parametrů při levokomorové a BiV stimulaci [45]. Popsal srovnatelné zlepšení longitudinální intraventrikulární dyssynchronie při obou typech stimulace. Dle jeho výsledků byla interventrikulární dyssynchronie zlepšena u levokomorové stimulace, kde bylo systolické vrcholové rychlosti levé komory dosaženo před pravou komorou. Při BiV stimulaci bylo to samé zjištěno jen v 31%. Při obou typech stimulace se ve stejném rozsahu zlepšily EF LK, stejně tak jako se srovnatelně prodloužil plnicí čas a klesl plnicí tlak levé komory. Bordachar ve své práci též porovnával akutní echokardiografické změny při BiV a levokomorové stimulaci, jeho nálezy jsou však v některých bodech odlišné [27]. Potvrdil sice, že při BiV i levokomorové stimulaci došlo k významnému zlepšení EF LK, srdečního výdeje a k významnému poklesu míry mitrální regurgitace, ale podle jeho studie jsou výrazné elektromechanické rozdíly mezi oběma typy

stimulace. Levokomorová stimulace sice zmenšuje nitrokomorovou dyssynchronii levé komory, ale zhoršuje mezikomorovou dyssynchronii. V porovnání s BiV stimulací zkracuje plnicí čas levé komory a prodlužuje postsystolickou kontrakci. Zatímco u BiV stimulace je podle této studie několik faktorů vedoucích ke zlepšení základních funkčních parametrů (zmenšení dyssynchronie, prodloužení plnicího času levé komory, zvětšení kontraktlní rezervy) u levokomorové stimulace předpokládá mechanismus jediný- prodloužení a homogenizaci kontrakce. Na rozdíl od těchto dvou studií popisujících akutní změny dyssynchronie při obou typech stimulace, Valzania porovnával parametry dyssynchronie po 3 měsících BiV respektive levokomorové stimulace. Podle jeho výsledků došlo v obou skupinách ke srovnatelnému snížení intraventrikulární dyssynchronie. Ale ve skupině s BiV stimulací došlo narozdíl od skupiny s levokomorovou stimulací i ke zmenšení interventrikulární dyssynchronie a ke zkrácení QRS [29].

Tato velká různorodost výsledků při porovnávání různých studií může být dána několika faktory. První dvě citované publikace se zabývaly akutní změnou echokardiografických parametrů dyssynchronie, třetí z nich sledovala změny dyssynchronie v tříměsíčním odstupu od zahájení resynchronizační léčby, zatímco my jsme sledovali vývoj parametrů dyssynchronie v průběhu jednoho roku. Dalším faktorem by mohla být etiologie srdečního selhání. Zatímco v naší studii byli zařazeni pouze pacienti s dilatační kardiomyopatií, kde probíhá relativně homogenní kontrakce levé komory, v citovaných studiích byl velký podíl pacientů s ischemickou kardiomyopatií. U těchto pacientů se dá předpokládat přítomnost různě rozsáhlých a lokalizovaných jizev ve svalovině srdeční a to může významně ovlivnit výsledky echokardiografického vyšetření dyssynchronie a také odpověď takto postiženého srdce na resynchronizační léčbu. Posledním a velmi významným faktorem způsobujícím různorodost výsledků je vlastní způsob vyšetřování dyssynchronie. Určení tkáňových rychlostí jednotlivých segmentů levé komory neumožňuje odlišit aktivní změnu tvaru srdeční stěny od pasivního pohybu jizvy. Toto vyšetření je též závislé na echokardiografické vyšetřitelnosti pacienta a je u něj doložena relativně vysoká variabilita mezi jednotlivými vyšetřujícími. To prokázala multicentrická studie PROSPECT, která potvrdila nízkou senzitivitu

a specificitu výsledků [46]. Obdobně nízkou senzitivitu a specificitu popsala i pro parametr IVD, který jsme my i další autoři [27,29] použili k popisu mezikomorové dyssynchronie.

Do budoucna bude zřejmě nutno brát v potaz před implantací i další faktory, které mohou vést k určení přínosu léčby- dyssynchronie levé komory (již nyní se intenzivně studují nové metody, které by měli mít vyšší senzitivitu a specificitu), místo a rozsah poinfarktových jizev u pacientů s ischemickou chorobou srdeční a také anatomie větví koronárního sinu [47].

5.3 Porovnání kontrastní echokardiografie a CT angiografie

Nejenom naše studie, ale i další publikace na toto téma dokládají, že dobrá korelace mezi výsledky těchto metod neznámá, že jsou změřené objemy a EF LK z těchto dvou metod volně zaměnitelné [48,49]. Faktorů, které k tomu vedou je několik. Základním rozdílem zkoumaných metod je různé časové a prostorové rozlišení. Při echokardiografickém vyšetření je hlavním problémem rozlišení prostorové. To je dáno dvěma faktory. Jednak to může být špatná echokardiografická vyšetřitelnost pacienta. Druhým problémem je špatná reprodukovatelnost vyšetření vzhledem ke kulovitému tvaru remodelované levé komory [50]. Ohraničení dutiny levé komory v prostoru a předpoklad jejího tvaru z 2-dimenzionálního vyšetření je obtížný. Výsledek je též závislý na správném určení hranic endokardu. Publikované studie prokázaly, že podáním kontrastní látky se sice zpřesní ohraničení levé komory, nicméně i přesto dochází k podhodnocení jejích objemů v porovnání s výsledky magnetické resonance [51-54], která je v dnešní době pokládána za zlatý standard v tomto oboru. Stejně tak naše výsledky ukazují podhodnocení objemů levé komory při K-ECHO v porovnání s hodnotami naměřenými při CT angiografii.

Při CT angiografii je na rozdíl od echokardiografie hlavní limitací časové rozlišení. Isovolumická fáze endsystoly trvá jen 40-60ms. Je proto velice důležité přesné časové rozlišení, které umožní zachytit nejmenší měřitelný objem. V této studii byl použit 64detektorový CT skener s vysokou rychlostí otáček- 370ms na otáčku. S interpolací na polovinu otáčky činí časové rozlišení 185ms. Je tedy zřejmé, že v řadě případů nedojde k zachycení izovolumické fáze endsystoly a měřený

nejmenší objem (LVESV) bude proti realitě nadhodnocen a tím EF LK podhodnocena. Toto potvrdily i jiné publikované studie porovnávající CT angiografii a magnetickou rezonanci [55-57]. K nadhodnocení LVEDV může také do určité míry vést přetížení levé komory po aplikaci bolusu kontrastní látky krátce před zahájením snímkování [56, 58]. Výsledky prováděných vyšetření ovlivňuje také tepová frekvence během vyšetření. V našem případě však byly tepové frekvence pacientů při provádění K-ECHO a CT angiografie srovnatelné a k ovlivnění výsledků rozdílnou tepovou frekvencí tedy nedošlo.

Obě prováděná vyšetření mají své výhody a nevýhody. Echokardiografie je snadno dostupná, neinvazivní a levnější, ale reprodukovatelnost jejích výsledků je horší- závisí na vyšetřujícím a vyšetřitelnosti pacienta. CT angiografie poskytuje dobře reprodukovatelné výsledky, které jsou podle řady studií v dobré shodě s výsledky magnetické resonance. Nevýhodou je samozřejmě radiační zátěž, potřeba aplikace kontrastní látky a v porovnání s echokardiografií také vyšší cena a horší dostupnost. Toto vyšetření je možno použít u pacientů, kde jiná vyšetření nelze provést (např. magnetickou rezonanci při přítomnosti kovových implantátů), nebo u pacientů echokardiograficky obtížně vyšetřitelných (chronické plicní onemocnění, obezita). Vicedetektorové CT přístroje umožňují při jednom podání kontrastní látky vyhodnocení funkce a velikosti levé komory zároveň s vyšetřením koronárních tepen, což může do budoucna vést k rozšíření tohoto typu vyšetření.

5.4 Limitace

Hlavní limitací naší studie je relativně malý počet zařazených pacientů. Na druhou stranu se podařilo zařadit velmi homogenní skupinu pacientů. Vzhledem k tomu, že jsme zařazovali pouze pacienty s dilatační kardiomyopatií, nelze z našich výsledků vyvozovat závěry pro pacienty s jinou etiologií CHSS. Další limitací je retrospektivní charakter dlouhodobé prognostické studie, která nebyla plánována od počátku.

U podstudie porovnávající výsledky objemů levé komory pomocí K-ECHO

a CT angiografie jsme neprovedli magnetickou rezonancí, která je v tomto oboru považována za zlatý standard. Důvodem byla nemožnost provedení kontrolních vyšetření pomocí magnetické rezonance po implantaci přístroje pro SRL. Vzhledem k již publikovaným studiím, které prokázaly velmi dobrou shodu mezi CT angiografií a magnetickou rezonancí, považujeme výsledky získané CT angiografií za přesné.

6 Závěry

U pacientů s CHSS při dilatační kardiomyopatii došlo při obou typech stimulace směřující k SRL ke zlepšení klinických parametrů a ke známkám reverzní remodelace, nicméně toto zlepšení bylo signifikantně víc vyjádřené ve skupině pacientů s biventrikulární stimulací. Dlouhodobá prognostická studie naznačila vyšší riziko úmrtí z kardiovaskulárních příčin u pacientů s levokomorovou stimulací. Proto by měl být používán k SRL pouze biventrikulární způsob stimulace.

Při určování objemů levé komory a EF LK u pacientů s dilatační kardiomyopatií a těžkou dysfunkcí levé komory bylo prokázáno, že echokardiografie nadhodnocuje ejekční frakci levé komory a podhodnocuje její objemy v porovnání s CT angiografií. Reprodukovatelnost výsledků CT angiografie byla signifikantně lepší než výsledků echokardiografie. Pro přesná měření by proto měla být upřednostněna CT angiografie, nicméně pro běžnou praxi jistě postačuje echokardiografická metoda.

7. Použitá literatura

[1] Authors/Task Force Members, Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Strömberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG), Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano

JL; Document Reviewers, Tendera M, Auricchio A, Bax J, Böhm M, Corrà U, Della Bella P, Elliott PM, Follath F, Gheorghide M, Hasin Y, Hernborg A, Jaarsma T, Komajda M, Kornowski R, Piepoli M, Prendergast B, Tavazzi L, Vachiery JL, Verheugt FW, Zamorano JL, Zannad F: ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J*. 2008;29(19):2388-442

[2] Rosamond W, Flegal K, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, Hailpern SM, Ho M, Howard V, Kissela B, Kittner S, Lloyd-Jones D, McDermott M, Meigs J, Moy C, Nichol G, O'Donnell C, Roger V, Sorlie P, Steinberger J, Thom T, Wilson M, Hong Y; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee: Heart disease and stroke statistics 2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2008;117(4):e25-146

[3] Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D: The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22(4 Suppl A):6A-13A

[4] Rosolova H, Cech J, Simon J, Spinar J, Jandova R, Widimský sen J, Holubec L, Topolcan O: Short to long term mortality of patients hospitalised with heart failure in the Czech Republic-a report from the EuroHeart Failure Survey. *Eur J Heart Fail*. 2005;7(5):780-3

[5] Bilchick KC, Helm RH, Kass DA: Physiology of biventricular pacing. *Curr Cardiol Rep*. 2007;9(5):358-65

- [6] Peichl, Kautzner J, Čihák R, Bytešník J: The spectrum of inter- and intraventricular conduction abnormalities in patients eligible for cardiac resynchronization therapy. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2004;27(8):1105-12
- [7] Stevenson WG, Sweeney MO: Single site left ventricular pacing for cardiac resynchronization. *Circulation.* 2004;109(14):1694-6
- [8] Kass DA: Ventricular resynchronization: pathophysiology and identification of responders. *Rev Cardiovasc Med.* 2003;4 Suppl 2:S3-S13
- [9] Verbeek XA, Vernooij K, Peschar M, Cornelussen RN, Prinzen FW: Intra-ventricular resynchronization for optimal left ventricular function during pacing in experimental left bundle branch block. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(3):558-67
- [10] Fauchier L, Marie O, Casset-Senon D, Babuty D, Cosnay P, Fauchier JP: Interventricular and intraventricular dyssynchrony in idiopathic dilated cardiomyopathy: a prognostic study with fourier phase analysis of radionuclide angioscintigraphy. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40(11):2022-30
- [11] Bader H, Garrigue S, Lafitte S, Reuter S, Jaïs P, Haïssaguerre M, Bonnet J, Clementy J, Roudaut R: Intra-left ventricular electromechanical asynchrony. A new independent predictor of severe cardiac events in heart failure patients. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(2):248-56
- [12] Spragg DD, Leclercq C, Loghmani M, Faris OP, Tunin RS, DiSilvestre D, McVeigh ER, Tomaselli GF, Kass DA: Regional alterations in protein expression in the dyssynchronous failing heart. *Circulation.* 2003;108(8):929-32

- [13] D'Ascia C, Cittadini A, Monti MG, Riccio G, Saccà L: Effects of biventricular pacing on interstitial remodelling, tumor necrosis factor-alpha expression, and apoptotic death in failing human myocardium. *Eur Heart J.* 2006;27(2):201-6
- [14] Nelson GS, Berger RD, Fetters BJ, Talbot M, Spinelli JC, Hare JM, Kass DA: 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(25):3053-9
- [15] Sutton MG, Plappert T, Hilpisch KE, Abraham WT, Hayes DL, Chinchoy E: Sustained reverse left ventricular structural remodeling with cardiac resynchronization at one year is a function of etiology: quantitative Doppler echocardiographic evidence from the Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE). *Circulation.* 2006;113(2):266-72
- [16] Sedláček K, Burianová L, Mlčochová H, Peichl P, Marek T, Kautzner J: Isolated left ventricular pacing results in worse long-term clinical outcome when compared with biventricular pacing: a single-centre randomized study. *Europace.* 2010;12(12):1762-8
- [17] Táborský M, Kautzner J, Bytešník J, Lukl J, Pařízek P, Neužil M, Fiala M, Kozál M, Křivan L, Novák M, Krausová R, Vlašínová J, Lefflerová K, Tauchman L, Vopálka R, Janoušek J: Zásady pro implantaci kardiostimulátorů, implantabilních kardioverter defibrilátorů a systémů pro srdeční resynchronizační léčbu 2009. *Cor Vasa.* 2009; 51(9):602-618
- [18] Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, Kocovic DZ, Packer M, Clavell AL, Hayes DL, Ellestad M, Trupp RJ, Underwood J, Pickering F, Truex C, McAtee P, Messenger J; MIRACLE Study Group: Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation: Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2002;346(24):1845-53

- [19] Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C, Garrigue S, Kappenberger L, Haywood GA, Santini M, Bailleul C, Daubert JC; Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC) Study Investigators: Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med.* 2001;344(12):873-80
- [20] Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, Carson P, DiCarlo L, DeMets D, White BG, DeVries DW, Feldman AM: 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(21):2140-50
- [21] Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L; 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(15):1539-49
- [22] Lim SH, Lip GY, Sanderson JE: Ventricular optimization of biventricular pacing: a systematic review. *Europace.* 2008;10(8):901-6
- [23] Blanc JJ, Etienne Y, Gilard M, Mansourati J, Munier S, Bosch J, Benditt DG, Lurie KG: Evaluation of different ventricular pacing sites in patients with severe heart failure: results of an acute hemodynamic study. *Circulation.* 1997;96(10):3273-7
- [24] Auricchio A, Stellbrink C, Block M, Sack S, Vogt J, Bakker P, Klein H, Kramer A, Ding J, Salo R, Tockman B, Pochet T, Spinelli J: 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(23):2993-3001

[25] Kass DA, Chen CH, Curry C, Talbot M, Berger R, Fetters B, Nevo E: Improved left ventricular mechanics from acute VDD pacing in patients with dilated cardiomyopathy and ventricular conduction delay. *Circulation*. 1999;99(12):1567-73

[26] Riedlbauchova L, Fridl P, Kautzner J, Peichl P: Performance of left ventricular versus biventricular pacing in chronic heart failure assessed by stress echocardiography. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2004;27(5):626-31

[27] Bordachar P, Lafitte S, Reuter S, Garrigue S, Sanders P, Roudaut R, Jaïs P, Haïssaguerre M, Clementy J: Biventricular pacing and left ventricular pacing in heart failure: similar hemodynamic improvement despite marked electromechanical differences. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004;15(12):1342-7

[28] Leclercq C, Faris O, Tunin R, Johnson J, Kato R, Evans F, Spinelli J, Halperin H, McVeigh E, Kass DA: Systolic improvement and mechanical resynchronization does not require electrical synchrony in the dilated failing heart with left bundle-branch block. *Circulation*. 2002;106(14):1760-3

[29] Valzania C, Rocchi G, Biffi M, Martignani C, Bertini M, Diemberger I, Biagini E, Ziacchi M, Domenichini G, Saporito D, Rapezzi C, Branzi A, Boriani G: Left ventricular versus biventricular pacing: a randomized comparative study evaluating mid-term electromechanical and clinical effects. *Echocardiography*. 2008;25(2):141-8

- [30] Hay I, Melenovsky V, Fetters BJ, Judge DP, Kramer A, Spinelli J, Reister C, Kass DA, Berger RD: Short-term effects of right-left heart sequential cardiac resynchronization in patients with heart failure, chronic atrial fibrillation, and atrioventricular nodal block. *Circulation*. 2004;110(22):3404-10
- [31] Garrigue S, Bordachar P, Reuter S, Jaïs P, Koebeissi A, Gaggini G, Haïssaguerre M, Clementy J: Comparison of permanent left ventricular and biventricular pacing in patients with heart failure and chronic atrial fibrillation: prospective haemodynamic study. *Heart*. 2002;87(6):529-34
- [32] Bleasdale RA, Turner MS, Mumford CE, Middleton G, Paul V, Frenneaux MP, Morris-Thurgood JA (abstrakt): Left ventricular pacing improves diastolic filling by relief of ventricular interaction. *Europace Suppl*. 2002;3:156
- [33] Blanc JJ, Bertault-Valls V, Fatemi M, Gilard M, Pennec PY, Etienne Y: Midterm benefits of left univentricular pacing in patients with congestive heart failure. *Circulation*. 2004;109(14):1741-4.
- [34] Sirker A, Thomas M, Baker S, Shrimpton J, Jewell S, Lee L, Rankin R, Griffiths V, Cooter N, James R, O'Nunain S, Hildick-Smith D: Cardiac resynchronization therapy: left or left-and-right for optimal symptomatic effect-the LOLA ROSE study. *Europace*. 2007;9(10):862-8
- [35] Gasparini M, Bocchiardo M, Lunati M, Ravazzi PA, Santini M, Zardini M, Signorelli S, Passardi M, Klersy C; BELIEVE Investigators: 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(1):155.e1-7

- [36] Rao RK, Kumar UN, Schafer J, Vilorio E, De Lurgio D, Foster E: 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(16):2136-44
- [37] Boriani G, Kranig W, Donal E, Calo L, Casella M, Delarche N, Lozano IF, Ansalone G, Biffi M, Boulogne E, Leclercq C; B-LEFT HF study group: A randomized double-blind comparison of biventricular versus left ventricular stimulation for cardiac resynchronization therapy: the Biventricular versus Left Univentricular Pacing with ICD Back-up in Heart Failure Patients (B-LEFT HF) trial. *Am Heart J*. 2010;159(6):1052-1058
- [38] Touiza A, Etienne Y, Gilard M, Fatemi M, Mansourati J, Blanc JJ: Long-term left ventricular pacing: assessment and comparison with biventricular pacing in patients with severe congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(7):1966-70
- [39] Etienne Y, Fatemi M, Blanc JJ: Left ventricular pacing in patients with congestive heart failure. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2006;6(1):44-8
- [40] Gorcsan J 3rd, Abraham T, Agler DA, Bax JJ, Derumeaux G, Grimm RA, Martin R, Steinberg JS, Sutton MS, Yu CM; American Society of Echocardiography Dyssynchrony Writing Group: Echocardiography for cardiac resynchronization therapy: recommendations for performance and reporting--a report from the American Society of Echocardiography Dyssynchrony Writing Group endorsed by the Heart Rhythm Society. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008 Mar;21(3):191-213

- [41] Riedlbauchová L, Marek T, Popová L, Lánská V, Mlčochová H, Peichl P, Kautzner J: Levokomorová stimulace – alternativa srdeční resynchronizační terapie? *Interv Akut Kardiol.* 2008;7(1):10-16
- [42] Lang RM, Bierig M, Devereux RB et al.: Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18:1440-63
- [43] Burianová L, Riedlbauchová L, Lefflerová K, Marek T, Lupínek P, Kautznerová D, Vedlich D, Lánská V, Kautzner J: Assessment of Left Ventricular Function in Non-dilated and Dilated Hearts: Comparison of Contrast-Enhanced 2-Dimensional Echocardiography with Multi-Detector Row CT Angiography. *Acta Cardiol.* 2009;64(6):787-94
- [44] Bland JM, Altman DG: Measuring agreement in method comparison studies. *Stat Methods Med Res.* 1999;8:135-60
- [45] Vinereanu D, Bleasdale R, Turner M, Frenneaux MP, Fraser AG: 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(4):519-21
- [46] Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, Sun JP, Nihoyannopoulos P, Merlino J, Abraham WT, Ghio S, Leclercq C, Bax JJ, Yu CM, Goresan J 3rd, St John Sutton M, De Sutter J, Murillo J: Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation.* 2008;117(20):2608-16

- [47] Bax JJ, Gorcsan J 3rd: Echocardiography and noninvasive imaging in cardiac resynchronization therapy: results of the PROSPECT (Predictors of Response to Cardiac Resynchronization Therapy) study in perspective. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(21):1933-43
- [48] Bansal D, Singh RM, Sarkar M, Sureddi R, McBreen KC, Griffis T, Sinha A, Mehta JL: Assessment of left ventricular function: comparison of cardiac multidetector-row computed tomography with two-dimension standard echocardiography for assessment of left ventricular function. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2008;24:327-9
- [49] Sugeng L, Mor-Avi V, Weinert L, Niel J, Ebner C, Steringer-Mascherbauer R, Schmidt F, Galuschky C, Schummers G, Lang RM, Nesser HJ: Quantitative assessment of left ventricular size and function: side-by-side comparison of real-time three-dimensional echocardiography and computed tomography with magnetic resonance reference. *Circulation.* 2006;114:654-61
- [50] Rumberger JA, Behrenbeck T, Bell MR, Breen JF, Johnston DL, Holmes DR, Jr., Enriquez-Sarano M: Determination of ventricular ejection fraction: a comparison of available imaging methods. The Cardiovascular Imaging Working Group. *Mayo Clin Proc.* 1997;72:860-70
- [51] Hoffmann R, von Bardeleben S, ten Cate F, Borges AC, Kasprzak J, Firschke C, Lafitte S, Al-Saadi N, Kuntz-Hehner S, Engelhardt M, Becher H, Vanoverschelde JL: Assessment of systolic left ventricular function: a multi-centre comparison of cineventriculography, cardiac magnetic resonance imaging, unenhanced and contrast-enhanced echocardiography. *Eur Heart J.* 2005;26:607-16
- [52] Thomson HL, Basmadjian AJ, Rainbird AJ, Razavi M, Avierinos JF, Pellikka PA, Bailey KR, Breen JF, Enriquez-Sarano M: Contrast echocardiography improves the accuracy and

reproducibility of left ventricular remodeling measurements: a prospective, randomly assigned, blinded study. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38:867-75

[53] Malm S, Frigstad S, Sagberg E, Larsson H, Skjaerpe T: Accurate and reproducible measurement of left ventricular volume and ejection fraction by contrast echocardiography: a comparison with magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:1030-5

[54] Lim TK, Burden L, Janardhanan R, Ping C, Moon J, Pennell D, Senior R: Improved accuracy of low-power contrast echocardiography for the assessment of left ventricular remodeling compared with unenhanced harmonic echocardiography after acute myocardial infarction: comparison with cardiovascular magnetic resonance imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18:1203-7.

[55] Mahnken AH, Spuentrup E, Niethammer M, Buecker A, Boese J, Wildberger JE, Flohr T, Sinha AM, Krombach GA, Gunther RW: Quantitative and qualitative assessment of left ventricular volume with ECG-gated multislice spiral CT: value of different image reconstruction algorithms in comparison to MRI. *Acta Radiol.* 2003;44:604-11

[56] Schlosser T, Mohrs OK, Magedanz A, Voigtlander T, Schmermund A, Barkhausen J: Assessment of left ventricular function and mass in patients undergoing computed tomography (CT) coronary angiography using 64-detector-row CT: comparison to magnetic resonance imaging. *Acta Radiol.* 2007;48:30-5

[57] Heuschmid M, Rothfuss JK, Schroeder S, Fenchel M, Stauder N, Burgstahler C, Franow A, Kuzo RS, Kuettner A, Miller S, Claussen CD, Kopp AF: Assessment of left ventricular myocardial function using 16-slice multidetector-row computed tomography: comparison with magnetic resonance imaging and echocardiography. *Eur Radiol.* 2006;16:551-9

[58] Grude M, Juergens KU, Wichter T, Paul M, Fallenberg EM, Muller JG, Heindel W, Breithardt G, Fischbach R: Evaluation of global left ventricular myocardial function with electrocardiogram-gated multidetector computed tomography: comparison with magnetic resonance imaging. *Invest Radiol.* 2003;38:653-61

Vlastní publikace

a) s IF

Burianová L, Riedlbauchová L, Lefflerová K, Marek T, Lupínek P, Kautznerová D, Vedlich D, Lánská V, Kautzner J: Assessment of Left Ventricular Function in Non-dilated and Dilated Hearts: Comparison of Contrast-Enhanced 2-Dimensional Echocardiography with Multi-Detector Row CT Angiography. *Acta Cardiol.* 2009;64(6):787-94 (IF 0,604)

Sedláček K, Burianová L, Mlčochová H, Peichl P, Marek T, Kautzner J: Isolated left ventricular pacing results in worse long-term clinical outcome when compared with biventricular pacing: a single-centre randomized study. *Europace.* 2010;12(12):1762-8 (IF 1,839)

Di Biase L, T. Fahmy, O. Wazni, R. Bai, D. Patel, D. Lakkireddy, J. Cummings, R. Schweikert, J. Burkhardt, C. Elayi, Kanj M, Popova L, Prasad S, Martin DO, Prieto L, Saliba W, Tchou P, Arruda M, Natale A: Pulmonary Vein Total Occlusion Following Catheter Ablation for Atrial Fibrillation Clinical Implications After Long-Term Follow-Up. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 48: 2493-2499 (IF 9,701)

Di Biase L, Fahmy TS, Patel D. Bai R, Civello K, Wazni OM, Kanj M, Elayi CS, Ching CK, Khan M, Popova L, Schweikert RA, Cummings JE, Burkhardt JD, Martin DO, Bhargava M, Dresing T, Saliba W, Artura M, Natale A: Remote magnetic navigation: human experience in pulmonary vein ablation. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50(9):868-74 (IF 11,054)

Riedlbauchova L, Brunken R, Jaber W, Popova L, Patel D, Lanska V, Civello K, Cummings J, Burkhardt JD, Saliba W, Martin DO, Schweikert R, Willkoff B, Grimm R, Natale A: The impact of myocardial viability on the clinical outcome of cardiac resynchronization therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2009;20(1):50-7 (IF 3,703)

b) bez IF

Riedlbauchová L, Marek T, Popová L, Lánská V, Mlčochová H, Peichl P, Kautzner J: Levokomorová stimulace – alternativa srdeční resynchronizační terapie? *Interv Akut Kardiol.* 2008; 7(1):10-16

Příloha č. 1

Sedláček K, Burianová L, Mlčochová H, Peichl P, Marek T, Kautzner J: Isolated left ventricular pacing results in worse long-term clinical outcome when compared with biventricular pacing: a single-centre randomized study. *Europace*. 2010;12(12):1762-8

Příloha č. 2

Burianová L, Riedlbauchová L, Lefflerová K, Marek T, Lupínek P, Kautznerová D, Vedlich D, Lánská V, Kautzner J: Assessment of Left Ventricular Function in Non-dilated and Dilated Hearts: Comparison of Contrast-Enhanced 2-Dimensional Echocardiography with Multi-Detector Row CT Angiography. *Acta Cardiol.* 2009;64(6):787-94 (IF 0,604)