



Úskalí echokardiografického hodnocení asynchronie kontrakce levé komory ve vztahu k léčbě biventrikulární stimulací

Jaroslav Meluzín, Miroslav Novák, Jolana Lipoldová, Eva Ozábalová

I. interní-kardioangiologická klinika, Fakultní nemocnice u sv. Anny a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika

Meluzín J, Novák M, Lipoldová J, Ozábalová E. **Úskalí echokardiografického hodnocení asynchronie kontrakce levé komory ve vztahu k léčbě biventrikulární stimulací.** *Cor Vasa* 2009;51(1):25–31.

Cílem tohoto souhrnného sdělení je poukázat na limitace echokardiografických metod, dosud používaných k průkazu mechanické asynchronie kontrakce levé komory, a k předpovědi responderů na léčbu biventrikulární stimulací. Tyto limitace jsou závažné a mohou odpovídat za neúspěch echokardiografických parametrů při identifikaci responderů na biventrikulární stimulaci, který byl dokumentován ve studii PROSPECT. Práce nastiňuje komplexnost problému hodnocení synchronie srdeční kontrakce a diskutuje o možnosti, jak ji analyzovat a posuzovat. Autoři předpokládají využití nových echokardiografických metod, resp. parametrů (3D echokardiografie, „speckle tracking“, echokardiografie či další), spolu s vyhodnocením výsledku nukleární magnetické rezonance (množství vazivové tkáně) a koronarografie (vyloučení významné stenózy vedoucí k ischemii).

Klíčová slova: Biventrikulární stimulace – Asynchronie – Echokardiografie

Meluzín J, Novák M, Lipoldová J, Ozábalová E. **The pitfalls of echocardiographic evaluation of left ventricular contraction asynchrony as related to treatment by biventricular pacing.** *Cor Vasa* 2009;51(1):25–31.

The aim of the paper is to review the limitations of echocardiographic methods currently employed to demonstrate mechanical left ventricular contraction asynchrony and to identify patients likely to respond to treatment with biventricular pacing. The limitations are serious and may account for the failure of echocardiographic parameters to identify responders to biventricular pacing, as documented in the PROSPECT trial. The paper outlines the complexities of evaluating cardiac contraction asynchrony and discusses the options available for analyzing and assessing it. The authors foresee the use of novel echocardiographic methods and/or parameters (3D echocardiography, “speckle tracking” echocardiography or others) combined with evaluation of results of magnetic resonance imaging (amount of fibrous tissue) and coronary angiography (exclusion of significant stenosis resulting in ischemia).

Key words: Biventricular pacing – Asynchrony – Echocardiography

Adresa: prof. MUDr. Jaroslav Meluzín, CSc., FESC, I. interní-kardioangiologická klinika, FN u sv. Anny a LF MU, Pekařská 53, 656 91 Brno, Česká republika, e-mail: jaroslav.meluzin@fnusa.cz

Úvod

Biventrikulární stimulace v současné době představuje nedílnou součást léčby srdeční slabosti. Je indikována při symptomatické srdeční slabosti funkčního stadia III a IV, která trvá minimálně šest měsíců, u níž byly vyčerpány možnosti standardní léčby. Další podmínkou je nález ejekční frakce levé komory 35 % a méně a rozšíření komplexu QRS na elektrokardiogramu na 120 ms a více.^(1–3) U těchto nemocných biventrikulární stimulace (BS) významně zlepšuje funkci levé komory,^(4–7) funkční stav a toleranci zátěže,^(4–6,8) a především prognózu.^(9–11) K přízni-

vému účinku BS však nedochází u všech nemocných. Odhaduje se, že přibližně třetina nemocných nereaguje na implantaci biventrikulárního stimulátoru funkčním zlepšením či reverzní remodelací levé komory.^(12,13) Příčinou může být nesprávná poloha elektrody v koronárním sinu, nepřítomnost významné asynchronie kontrakce levé komory, rozsáhlejší strukturální poškození myokardu levé komory apod. Proto bylo cílem mnoha prací upřesnit indikaci pro resynchronizační léčbu biventrikulární stimulací a najít metody, které by umožnily předpovědět ty nemocné, kteří budou mít z této léčby prospěch. Jednou ze základních

Práce byla podpořena Výzkumným záměrem MSM 0021622402.

metod, která se za tímto účelem testovala a stále testuje, je echokardiografie, která nabízí celou řadu způsobů, jak diagnostikovat a kvantifikovat mechanickou asynchronii kontrakce levé komory (LK). Předpokládá se, že právě odstranění, resp. zmírnění mechanické asynchronie kontrakce LK, je mechanismus, který rozhodujícím způsobem odpovídá za příznivé účinky léčby BS. Nicméně zprávy analyzující význam echokardiografie pro předpověď responderů na BS jsou rozporné a mnohé práce jsou zatíženy závažnými limitacemi. Proto bylo cílem této shrnující práce:

1. podat rozbor jednotlivých echokardiografických metod a parametrů užívaných pro kvantifikaci mechanické asynchronie,
2. rozebrat i úlohu samotné mechanické asynchronie a jejích příčin pro předpověď účinku BS.

Současný pohled na význam echokardiografického hodnocení mechanické asynchronie pro předpověď pozitivní odpovědi na léčbu biventrikulární stimulací

Počáteční studie hodnotící význam mechanické asynchronie pro určení responderů na léčbu BS vesměs ukázaly, že echokardiografická kvantifikace mechanické asynchronie umožňuje předpovědět respondery s dobrou senzitivitou a specificitou,⁽¹³⁻²⁷⁾ a že echokardiografický průkaz mechanické asynchronie kontrakce LK umožňuje rozlišit respondery a non-respondery na léčbu BS přesněji než šířka komplexu QRS na elektrokardiogramu.^(13,16,18,21,22) Většina těchto prací však vycházela z jednoho centra, zahrnovala relativně malý počet nemocných a studie většinou nebyly randomizované a kontrolované. Záplava těchto prací vedla k nadužívání nejrůznějších parametrů, jejichž skutečná klinická hodnota byla nejasná, a jejich klinický význam a užitečnost bylo třeba potvrdit ve velkých multicentrických studiích. Nejnovější výsledky velkých multicentrických studií význam echokardiografického hodnocení mechanické asynchronie kontrakce LK pro předpověď responderů na BS zatím nepotvrdily. Kromě určité korekce významu echokardiografického hodnocení ale vedly mechanické asynchronie současně k zamyšlení nad dosažitelnými přístupy k hodnocení mechanické asynchronie a jejího významu. Jedním z takových projektů byla studie RethinQ.⁽²⁸⁾ Ta zahrnuje 172 nemocných se symptomatickým srdečním selháním (NYHA III, ejekční frakce LK $\leq 35\%$), majících echokardiografický průkaz významné mechanické asynchronie kontrakce LK (zpoždění stěn LK ≥ 65 ms při tkáňové dopplerovské echokardiografii či zpoždění mezi vrcholem kontrakce septa a zadní stěny ≥ 130 ms při M-mode echokardiografii) a současně vykazujících normální či jen lehce rozšířený komplex QRS (šíře < 130 ms). Přes zjevnou mechanickou asynchronii nepřineslo zavedení BS těmto nemocným žádný významný prospěch. Primárního výsledného ukazatele (nárůst počtu nemocných se zlepšením spotřeby kyslíku alespoň

o 1,0 ml/kg/min) nebylo dosaženo, nedošlo ani k významné reverzní remodelaci LK. Velmi důležitá je skutečnost, že na rozdíl od zmíněných malých monocentrických studií, použila tato studie echokardiografický průkaz mechanické asynchronie jako vstupní kritérium pro implantaci biventrikulárního stimulátoru. Studie tedy naznačila, že samotná přítomnost mechanické synchronie k úspěchu resynchronizační léčby nestačí, a to zvláště v situaci, kdy není zřejmá velká porucha elektrického vedení vzruchu na srdci (šíře komplexu QRS < 130 ms). Velký zlom v otázce nutnosti echokardiograficky vyšetřovat mechanickou asynchronii kontrakce LK přinesla studie PROSPECT.⁽²⁹⁾ Jedná se o multicentrickou studii, která zahrnuje 498 nemocných indikovaných k resynchronizační léčbě na základě standardních kritérií. Jejím cílem bylo otestovat dvanáct echokardiografických parametrů, užívaných ke kvantifikaci mechanické asynchronie. K získání těchto parametrů byla použita M-mode echokardiografie (1 parametr), pulsní dopplerovská echokardiografie (3 parametry) a především tkáňová dopplerovská echokardiografie (7 parametrů). Jeden parametr vznikl kombinovaným využitím M-mode a pulsní dopplerovské echokardiografie. Výsledkem studie bylo zjištění, že testované echokardiografické parametry nedokázaly dostatečně spolehlivě rozlišit respondery od non-responderů, a že je tedy nelze doporučit mezi kritéria pro výběr nemocných k léčbě BS.

Znamená tato studie konec snah o to, zda kvantifikovat mechanickou asynchronii a využít ji k predikci responderů? Domníváme se, že nikoli. Pokud se v klinické praxi při používání určité metody vyskytuje 30 % i více non-responderů, je jistě naší povinností hledat nové parametry a způsoby, jak tuto situaci zlepšit. Je třeba zdůraznit, že echokardiografické metody a parametry, které byly dosud testovány ve velkých studiích k průkazu mechanické asynchronie, mají tak závažné limitace a neberou v úvahu tolik zásadních skutečností, že na jejich základě nelze činit konečná rozhodnutí. V dalším textu se pokusím ukázat alespoň některé z nich.

Kritická analýza jednotlivých echokardiografických metod a z nich odvozených parametrů pro určení mechanické asynchronie kontrakce levé komory

A. M-mode echokardiografie

Jedním z parametrů testovaných ve studii PROSPECT byl časový rozdíl mezi vrcholem kontrakce septa a zadní stěny (septal-to-posterior wall motion delay – SPWMD⁽¹⁸⁾), který je využíván k vyjádření intraventrikulární asynchronie kontrakce LK. Tento parametr je velmi snadno a rychle získatelný M-mode echokardiografií v parasternální dlouhé ose a byl dosud v klinické praxi hojně využíván. Jeho velkou nevýhodou je však skutečnost, že umožňuje srovnat zpoždění pouze mezi septální, resp. anteroseptální oblastí,

a zadní stěnou (a to jen v ose ultrazvukového paprsku), neboť pouze tyto stěny LK se pohybují paralelně s ultrazvukovým paprskem při M-mode vyšetření. Hodnota SPWMD < 130 ms tedy nevyloučí přítomnost významné asynchronie mezi jinými oblastmi LK. Velmi často tento parametr nelze použít vůbec pro akinezi septa či zadní stěny.

B. Pulsní dopplerovská echokardiografie

Studie PROSPECT testovala tři parametry odvozené z pulsni dopplerovské echokardiografie:

- mezikomorové mechanické zpoždění (interventricular mechanical delay – IVMD), definované jako rozdíl mezi levokomorovým a pravokomorovým preejekčním intervalem;
- dobu plnění LK ve vztahu k trvání srdečního cyklu (LVFT/RR);
- preejekční interval LK (LPEI), definovaný jako časový interval mezi začátkem komplexu QRS a začátkem ejekce LK.

Parametry LVFT/RR a LPEI ukazují na asynchronii jen velmi nepřímou a vůbec nic neříkají o tom, mezi kterými oblastmi asynchronie existuje. Častěji je klinicky využíván parametr IVMD. Ten však je významně ovlivněn změnami hemodynamiky, a to především přítomností plicní hypertenze, která samotná způsobuje asynchronii kontrakce levé a pravé komory.⁽³⁰⁾ Plicní hypertenze je u nemocných se srdeční slabostí velmi častá a je zřejmé, že kauzální léčbou takové asynchronie není resynchronizační léčba, ale léčba vedoucí k poklesu tlaku v plicnici.

C. Tkáňová dopplerovská echokardiografie

Nejčastěji užívanou metodou hodnocení mechanické asynchronie kontrakce LK je tkáňová dopplerovská echokardiografie (TDE). Ve studii PROSPECT se jednalo o sedm testovaných parametrů. Podívejme se blíže na jejich význam a limitace.

Bax a spol.⁽¹⁵⁾ popsali jeden z nejužívanějších parametrů kvantifikace mechanické asynchronie vůbec – časový rozdíl mezi vrcholnou rychlostí pohybu bazálního septálního a laterálního segmentu během ejekce (delay between time to peak systolic velocity in ejection phase at basal septal and basal lateral segments – Ts-lateral-septal). Tento parametr však říká jen to, jak se časově liší vrcholy rychlostí pohybu dvou ze šesti (septum, inferiorní, zadní, laterální, přední, anteroseptální) stěn LK. Další práce už do analýzy časových rozdílů vrcholných rychlostí zahrnuly čtyři⁽¹³⁾ nebo všech šest^(19,20) stěn LK (parametry „maximum difference of time to peak systolic displacement for 4 segments“ a „maximum difference of time peak systolic velocity for 6 segments at basal level“). Ve studii PROSPECT byl testován i význam začátku systolické rychlosti (maximum difference of time to onset of systolic velocity for 6 segments at basal level“), dále význam opožděné longitudinální kontrakce, která byla potvrzena analýzou deformace („delayed longitudinal contraction measured in the 6 basal

LV segments with systolic contraction component in early diastole by TDI) a analyzován byl i význam stanovení systolických rychlostí v šesti bazálních a šesti středních segmentech LK (SD of time from QRS to peak systolic velocity in ejection phase for 12 left ventricular segments).

Pro všechny zmíněné parametry vycházející z TDE platí následující limitace.

- TDE není schopna odlišit pasivní pohyb myokardu od aktivní kontrakce. Znamená to, že nemáme žádnou jistotu, že námi naměřená vrcholná rychlost pohybu je skutečně vrcholnou rychlostí kontrakce. Takže např. můžeme naměřit rychlost pohybu i u zcela akinetického segmentu, které jsou pasivně taženy okolním kontrahujícím se (viabilním) myokardem (tzv. „tethering effect“). Tento problém může vést i k různým anomáliím pohybu myokardu, např. k rychlostním křivkám s více vrcholy, jejichž interpretace je velmi obtížná.
- TDE dokáže správně měřit rychlosti jen ve směru pohybu tkáně, který je rovnoběžný se směrem ultrazvukového paprsku. Pokud je odchylka větší než 30 stupňů, měření je již značně nepřesné. Znamená to, že vůbec nelze použít rychlosti z apikálních segmentů LK, které parametry TDE zcela ignorují. Nelze rovněž hodnotit asynchronii radiální kontrakce (deformace) myokardu jinde než v anteroseptálních a zadních segmentech LK a asynchronii cirkumferenciální kontrakce jinde než inferoseptálně a anterolaterálně.
- Je třeba si uvědomit, o čem nás vlastně rychlosti pohybu bazálních segmentů informují. I za předpokladu, že budou odrážet skutečnou kontrakci svalových vláken a nikoli pasivní pohyb, i potom rychlost pohybu bazálního segmentu kterékoliv stěny LK odráží kontrakci všech svalových vláken v dané stěně od apexu až k bázi. Vyplyvá to z fyziologie longitudinální kontrakce LK, kdy je v systole poloha hrotu LK relativně stabilní a oblast mitrálního anulu je přitahována k hrotu všemi svalovými vlákny (tedy současně svalovými vlákny bazálních, středních i apikálních segmentů jednotlivých stěn). Proto také na rychlostních dopplerovských křivkách jsou nejvyšší rychlosti zaznamenávány v bazálních segmentech a směrem k apexu rychlosti pohybu myokardu progresivně klesají. Znamená to, že pokud začátek nebo vrchol kontrakce bazálních (a středních) segmentů je oproti apikálním segmentům opožděn, vůbec se to na rychlostní křivce těchto segmentů nemusí neprojevit, neboť bazální a střední segmenty jsou pasivně taženy apikálními segmenty. TDE tedy dokáže určit mechanickou asynchronii mezi jednotlivými stěnami LK, ale už nikoli mezi bazálními, středními a apikálními segmenty jednotlivých stěn.
- Jak ukázala studie PROSPECT, problémem je i suboptimální reprodukovatelnost TDE.
- Velmi zásadní informaci přinesla práce Miyazakiho a spol. publikovaná v letošním roce,⁽³¹⁾ která ukázala, že hodnoty parametrů dyssynchronie získané pomocí TDE, které se používají k předpovědi responderů na BS, se běžně vyskytují i u zdravých jedinců bez poruch

vedení vzruchu. Indexy asynchronie získané TDE tedy mohou falešně diagnostikovat intraventrikulární dys-synchronii i u zdravých jedinců s normální synchronní kontrakcí.

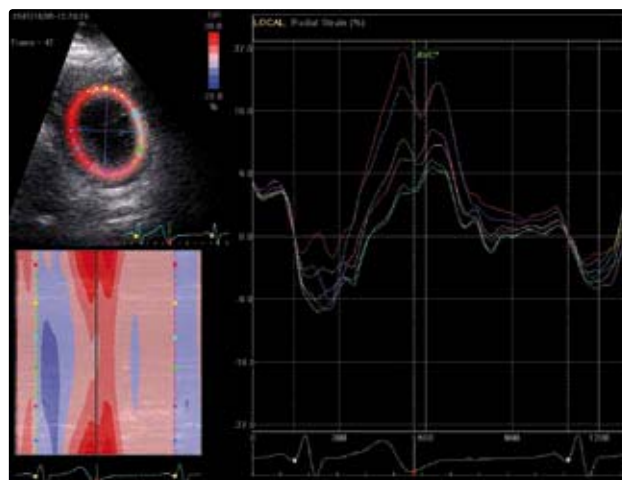
D. Hodnocení deformace (strain) a rychlosti deformace (strain rate)

I když použití časového průběhu deformace myokardu LK (strain) či rychlosti deformace (strain rate) pro hodnocení mechanické asynchronie kontrakce LK dosud nebylo dostatečně validováno velkými multicentrickými studiemi,⁽¹²⁾ řada menších prací ukázala na slibný potenciál těchto parametrů.⁽³²⁻³⁴⁾ Deformační křivky použitelné k průkazu mechanické asynchronie lze získat buď na základě analýzy rychlostí (tedy vycházejí z TDE), nebo z dvourozměrného záznamu analýzou bodů v myokardu (speckles), které vznikají interferencí myokardiální tkáně a ultrazvukového vlnění (metoda speckle tracking). Výhodnější je metoda speckle tracking, která je úhlově nezávislá, a umožňuje tak hodnotit kontraktilitu (deformaci) všech segmentů. Znamená to, že při analýze asynchronie není vynechána žádná oblast LK. Speckle tracking echokardiografie dovoluje hodnotit deformaci ve všech třech rozměrech, tedy deformaci cirkumferenciální, radiální a longitudinální. Z toho samozřejmě plyne i možnost kvantifikovat mechanickou asynchronii cirkumferenciální, radiální a longitudinální. Ve srovnání s TDE reprezentuje strain skutečnou regionální kontrakci (deformaci) bez vlivu extrakardiálního pohybu srdce a tetheringu. Hodnoty asynchronie získané analýzou strain jsou daleko specifitější pro přítomnost bloku levého raménka (BLTR) nebo dysfunkce LK (či obojího) než hodnoty asynchronie získané TDE.⁽³¹⁾ Definitivní zhodnocení významu strainu pro kvantifikaci asynchronie však vyžaduje další rozsáhlejší multicentrickou studii.

Problémy interpretace echokardiografických nálezů

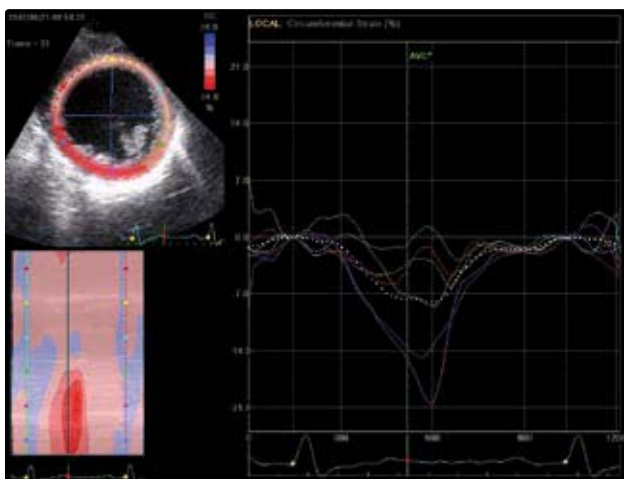
Většina prací, které využívaly k hodnocení mechanické asynchronie TDE či hodnocení strain, měřila v jednotlivých myokardiálních segmentech intervaly od komplexu QRS na elektrokardiogramu do vrcholné rychlosti pohybu myokardu (v případě TDE) či do maximální hodnoty strain (v případě speckle tracking echokardiografie). Tento přístup však může být spojen s velkými interpretačními obtížemi a problémy danými definicí parametrů, a to především v případě vícevrcholových rychlostních či deformačních křivek. Velmi pěkný případ „asynchronie“ u zdravého jedince na základě použití parametru Ts-lateral-septal získaného pomocí TDE publikovali Miyazaki a spol.,⁽³¹⁾ (obrázek 3 příslušného článku). Z obrázku je patrné, že se ve skutečnosti jedná o synchronní dvouvrcholové křivky pohybu septa a laterální stěny, přičemž septální křivka má maximální rychlost na druhém vrcholu, zatímco laterální křivka na prvním vrcholu. Pokud tedy definujeme asyn-

chronii jako časový rozdíl mezi rychlostními vrcholy jednotlivých stěn, můžeme naměřit významnou asynchronii i tam, kde žádná není. Stejnému problému jsme však vystaveni i při hodnocení vrcholů deformace. Na *obrázku 1* ukazujeme analogickou situaci při měření asynchronie pomocí časového rozdílu mezi vrcholy deformace jednotlivých segmentů LK. Jedná se o zdravého dobrovolníka s normální synchronní kontrakcí LK. Dvouvrcholové deformační křivky z jednotlivých segmentů LK s různými maximy vrcholů (u některých segmentů je maximální první vrchol, u některých druhý vrchol) vedou k naměření falešné asynchronie, i když je kontrakce zjevně synchronní. Dalším problémem je situace, kdy u řady nemocných s dysfunkcí LK je jeden vrchol deformace v systole, druhý oddělený vrchol je až v postsystolické fázi srdečního cyklu (*obrázek 2*). Tento druhý vrchol může znamenat opožděnou aktivní kontrakci (vlivem např. změn napětí jednotlivých stěn LK při strukturálních změnách myokardu se aktivní kontrakce rozdělí na dva vrcholy), ale v určitých situacích se může jednat i o zcela pasivní deformaci v důsledku elastického recoilu.⁽³⁵⁾ Rozhodnutí, který vrchol použít k měření asynchronie, může být u některých takových nemocných opravdovým problémem. Otázkou tedy zůstává, není-li výhodnější hledat ke kvantifikaci mechanické asynchronie jiné parametry, nežli jsou časové rozdíly ve vrcholných rychlostech či vrcholech deformací u jednotlivých segmentů LK.



Obrázek 1 Problémy při hodnocení mechanické asynchronie kontrakce LK

Radiální strain v šesti segmentech LK znázorněných v krátké ose v úrovni mitrální chlopně u zdravého dobrovolníka. Jsou vidět dvouvrcholové deformační křivky jednotlivých segmentů bez výraznější asynchronie (doba prvního i druhého deformačního vrcholu („peak“) je u všech křivek v přibližně stejnou dobu). Nicméně u některých segmentů představuje vrchol deformace první „peak“ (např. septální segment – červená křivka), zatímco u jiných segmentů (např. inferiorní segment – tmavě modrá křivka) tvoří vrchol deformace druhý „peak“. Použijeme-li běžně užívaný parametr mechanické asynchronie nazvaný „časový rozdíl ve vrcholech deformace myokardiálních segmentů“, jsme nuceni konstatovat asynchronii 97 ms mezi bazálním septálním a inferiorním segmentem.



Obrázek 2 Problémy při hodnocení mechanické asynchronie kontrakce LK

Cirkumferenciální strain v šesti segmentech znázorněných v krátké ose LK v úrovni papilárních svalů u nemocného s dilatační kardiomyopatií, majícího normální šíři komplexu QRS komplexu 100 ms. Jsou vidět křivky s třemi deformačními vrcholy v anteroseptálním segmentu (žlutá barva) a předním segmentu (světle modrá barva) a opožděný deformační vrchol inferiorního (tmavě modrá barva), posteriorního (fialová barva) a laterálního (zelená barva) segmentu. Výsledná asynchronie bude zásadně záviset na tom, který deformační vrchol (peak) bude pro analýzu využit. Budeme-li měřit u jednotlivých segmentů „time to peak strain“, musíme v případě předního segmentu (světle modrá barva) použít třetí (postsystolický) vrchol (příčímž může jít o deformaci pasivní v důsledku elastického recoilu). Budeme-li měřit „time to peak systolic strain“ (obě měření se běžně používají), musíme u téhož segmentu použít k analýze asynchronie první vrchol (viditelný v době izovolumické kontrakce – v době znázornění komplexu QRS) a výsledná asynchronie segmentů LK bude zcela odlišná. Pokud budeme hodnotit stejný parametr v případě septálního segmentu (žlutá křivka), musíme použít druhý vrchol. U vícevrcholových deformačních křivek tedy stačí malá změna velikosti deformačního vrcholu (která nemá s asynchronií nic společného), aby se zásadně změnila naměřená hodnota mechanické asynchronie.

Požadavky na optimální metodu hodnocení mechanické asynchronie kontrakce levé komory

Optimální metoda hodnocení mechanické asynchronie kontrakce LK by měla mít tyto základní technické předpoklady:

1. měla by vycházet nikoli z hodnocení pohybu myokardu (který může mít extrakardiální příčiny nebo může být pasivní), ale měla by odrážet skutečnou kontrakci (tedy deformaci) myokardu;
2. měla by mít dostatečně rychlou sekvenci snímkování (frame rate) pro spolehlivé rozlišení časových změn;
3. měla by mít dobrou reprodukcibilitu;
4. měla by být časově nenáročná, laciná a snadno dostupná;
5. měla by být schopna do analýzy asynchronie zahrnout veškerý myokard levé komory;
6. měla by být schopna i posoudit viabilitu (resp. množství vazivové tkáně) v oblasti myokardu s opožděnou kontrakcí.

Tato kritéria nesplňuje (a ani se jim nepřibližuje) žádná z metod testovaná ve studii PROSPECT. Jejich největším problémem je hodnocení mechanické asynchronie z pouze omezených oblastí LK, problémy reproducibility a odlišení pasivního pohybu myokardu od skutečné kontrakce. Ze současně užívaných echokardiografických metod mají ke splnění těchto kritérií nejbližší nově zavedené metody jako jsou 3D echokardiografie, speckle tracking echokardiografie, případně metoda „velocity vector imaging“. Tyto metody se zatím testují, dosud však chybí větší multicentrické studie ke zhodnocení jejich významu. Některé z nich však nesporný potenciál mají a nejsou zatíženy výše zmíněnými limitacemi. Echokardiografické hodnocení viability současně s asynchronií není nezbytné, přesnější informaci může dodat vyšetření nukleární magnetickou rezonancí. Kombinace správně zvolené a ověřené echokardiografické metody k hodnocení mechanické asynchronie kontrakce LK, doplněné informací o viabilitě a množství vazivové tkáně získané nukleární magnetickou rezonancí, tedy může být nadějnou cestou do budoucna.

Příčiny mechanické intraventrikulární a interventrikulární asynchronie a jejich vztah k léčbě biventrikulární stimulací

Je třeba si uvědomit, že existují tři základní příčiny mechanické asynchronie kontrakce LK:

1. porucha elektrického vedení vzruchu levou komorou (nejčastější příčinou je BLTR);
2. strukturální změny v jednotlivých oblastech LK (různý obsah nefunkční fibrózní tkáně);
3. přítomnost ischemie myokardu. Tyto faktory zásadně ovlivňují mechanickou asynchronii a je třeba s nimi počítat, ať je užita jakákoli metoda hodnocení asynchronie.

Podívejme se na některé výsledky, které jasně dokumentují význam strukturálních změn a ischemie pro přítomnost časových změn v mechanické kontrakci LK. Weidemann a spol.⁽³⁶⁾ ukázali, že segmenty LK se zvýšeným obsahem vaziva (průkaz „late enhancement“ při nukleární magnetické rezonanci) vykazují specifickou odchylku deformace myokardu. Rychlost deformace (strain rate) má dva vrcholy: první v systole, druhý v postsystolické fázi – v době izovolumické relaxace. Deformační křivka těchto segmentů má opožděný vrchol deformace (strain), který je posunut až za uzavěr aortální chlopně (tedy do postsystolické fáze). Autoři tedy jasně dokazují, že nárůst vaziva v myokardu vede ke zpoždění jeho deformace (kontrakce). Podobně se chová ischemický myokard. Winter a spol.⁽³⁷⁾ přesvědčivě ukázali, že akutní regionální ischemie významně prodlužuje dobu do vrcholu deformace postižených segmentů LK. Je třeba zdůraznit, že v naprosté většině dosud publikovaných prací, kvantifikujících mechanickou asynchronii LK, autoři tyto skutečnosti vůbec neberou v úvahu. Přitom je velmi pravděpodobné, že léčba BS bude účinná jen při mechanické asynchronii kontrakce LK, která je způsobena

opožděnou elektrickou aktivací určité části LK. Pokud bude příčinou opožděné mechanické kontrakce určité oblasti LK ischemie či vysoké procento nevratně poškozeného myokardu – vaziva, účinek BS se jeví jako velmi problematický (v případě ischemie přímo škodlivý). Je tedy velmi pravděpodobné, že nestačí pouze vědět o přítomnosti mechanické asynchronie, ale je třeba i vědět, co je její příčinou. To optimálně předpokládá znalost koronárního řečiště (provedení koronarografie) či alespoň zátěžového testu k vyloučení ischemie myokardu a vyšetření viability dysfunkčních oblastí (optimálně nukleární magnetická rezonance). V případě asynchronie kontrakce levé a pravé komory je třeba brát v úvahu již zmíněný vliv plicní hypertenze.⁽³⁰⁾

Co by měl zahrnout optimální přístup k hodnocení asynchronie kontrakce levé komory?

Úvodem je třeba zdůraznit, že na tuto otázku dosud neznáme přesnou odpověď. Základní otázka zní: „Potřebujeme vůbec informaci o mechanické asynchronii?“ Pokud by měl každý nemocný s poruchou elektrického vedení na srdci a s rozšířením komplexu QRS i automaticky významnou mechanickou asynchronii, je v podstatě složité vyšetřování mechanické asynchronie zbytečné. Zdá se však, že tomu tak není. Miyazaki a spol.⁽³¹⁾ srovnávali několik parametrů mechanické asynchronie u čtyř skupin nemocných: zdraví jedinci (normální elektrické vedení na srdci, normální funkce myokardu, skupina 1), nemocní s normální funkcí mající BLTR (skupina 2), nemocní s normální šíří komplexu QRS a ejekční frakcí LK pod 35 % (skupina 3) a nemocní s BLTR a ejekční frakcí LK pod 35 % (skupina 4). Rozdíly v mechanické asynchronii mezi skupinami nejlépe dokumentovala analýza strain (parametr „SD in time to peak strain“). Tato práce ukázala, že existují i jedinci s BLTR (i když vzácně), kteří klinicky významnou mechanickou asynchronii echokardiograficky prokazatelnou nemají. U těchto jedinců může resynchronizační léčba těžko vést ke klinickému zlepšení či reverzní remodelaci LK. Lze tedy předpokládat, že vyšetřovat mechanickou asynchronii má smysl a že její případné doplnění do indikačních kritérií resynchronizační léčby může snížit procento non-responderů. V současné době však žádný takový parametr, ověřený velkou multicentrickou studií, nemáme. Je však málo pravděpodobné, že problém non-responderů vyřeší jeden (či více) „skvělých“ parametrů mechanické asynchronie. Spíše bude třeba brát v úvahu celý komplex faktorů (o nichž nás může informovat kombinace více metod – echokardiografie, nukleární magnetická rezonance, elektrokardiografická či jiná analýza elektrické aktivity srdce, koronarografie, atd.), které mohou výsledek resynchronizační léčby ovlivnit.

Literatura

- Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, et al. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2007;28:2256–95.
- Gregoratos G, Abrahams J, Epstein AE, et al. ACC/AHA/NASPE guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices. *Circulation* 2002;106:2145–61.
- Táborský M, Kautzner J, Bytešník J, et al. Zásady pro implantace kardiostimulátorů, implantabilních kardioverterů-defibrilátorů a srdeční resynchronizační léčbu (2005). *Cor Vasa* 2005;47:59–68.
- Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002;346:1845–53.
- Bordachar P, Lafitte S, Reuter S, et al. Echocardiographic parameters of ventricular dyssynchrony validation in patients with heart failure using sequential biventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:2157–65.
- Linde C, Leclercq Ch, Rex S, et al. Long-term benefit of biventricular pacing in congestive heart failure: Results from the Multisite Stimulation In Cardiomyopathy (MUSTIC) Study. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:111–8.
- Díaz-Infante E, Mont L, Leal J, et al. Predictors of lack of response to resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2005;95:1436–40.
- Duncan A, Wait D, Gibson D, Daubert JC. Left ventricular remodelling and haemodynamic effects of multisite biventricular pacing in patients with left ventricular systolic dysfunction and activation disturbances in sinus rhythm: sub-study of the MUSTIC (Multisite Stimulation in Cardiomyopathies) trial. *Eur Heart J* 2003;24:430–41.
- Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004;350:2140–50.
- Cleland JGF, Daubert JC, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:1539–49.
- Cleland JGF, Daubert JC, Erdmann E, et al. Long-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure (the Cardiac RESynchronization-Heart Failure /CARE-HF/ trial extension phase). *Eur Heart J* 2006;27:1928–32.
- Gorcsan III J, Tanabe M, Bleeker GB, et al. Combined longitudinal and radial dyssynchrony predicts ventricular response after resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1476–83.
- Bax JJ, Bleeker GB, Marwick TH, et al. Left ventricular dyssynchrony predicts response and prognosis after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1834–40.
- Bax JJ, Molhoek SG, Marwick TH, et al. Usefulness of myocardial tissue Doppler echocardiography to evaluate left ventricular dyssynchrony before and after biventricular pacing in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2003;91:94–7.
- Bax JJ, Marwick TH, Molhoek SG, et al. Left ventricular dyssynchrony predicts benefit of cardiac resynchronization therapy in patients with end-stage heart failure before pacemaker implantation. *Am J Cardiol* 2003;92:1238–40.
- Penicka M, Bartunek J, De Bruyne B, et al. Improvement of left ventricular function after cardiac resynchronization therapy is predicted by tissue Doppler imaging echocardiography. *Circulation* 2004;109:978–83.
- Yu ChM, Fung JWH, Zhang Q, et al. Tissue Doppler imaging is superior to strain rate imaging and postsystolic shortening on the prediction of reverse remodelling in both ischemic and nonischemic heart failure after cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2004;110:66–73.
- Pitzalis MV, Iacoviello M, Romito R, et al. Cardiac resynchronization therapy tailored by echocardiographic evaluation of ventricular asynchrony. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1615–22.
- Notabartolo D, Merlino JD, Smith AL, et al. Usefulness of the peak velocity difference by tissue Doppler imaging technique as an effective predictor of response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2004;94: 817–20.
- Jansen AHM, Bracke F, Van Dantzig JM, et al. Optimization of pulsed wave tissue Doppler to predict left ventricular reverse remodelling after cardiac resynchronization therapy. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19:185–91.
- Dohi K, Suffoletto MS, Schwartzman D, Ganz L, Pinsky MR, Gorcsan III J. Utility of echocardiographic radial strain imaging to quantify left ventricular dyssynchrony and predict acute response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2005;96:112–6.
- Sogaard P, Egeblad H, Kim WY, et al. Tissue Doppler imaging predicts improved systolic performance and reversed left ventricular remodelling during long-term cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:723–30.
- Gorcsan III J, Kanzaki H, Bazaz R, Dohi K, Schwartzman. Usefulness of echocardiographic tissue synchronization imaging to predict acute response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2004;93:1178–81.
- Yu ChM, Zhang Q, Fung JWH, et al. A novel tool to assess systolic asynchrony and identify responders of cardiac resynchronization therapy by tissue synchronization imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:677–84.

25. Kapetanakis S, Kearney MT, Siva A, Gall N, Cooklin M, Monaghan MJ. Real-time three-dimensional echocardiography. A novel technique to quantify global left ventricular mechanical dyssynchrony. *Circulation* 2005;112:992–1000.
26. Porciani MC, Lilli A, Macioce R, et al. Utility of a new left ventricular asynchrony index as a predictor of reverse remodelling after cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2006;27:1818–23.
27. Suffoletto MS, Dohi K, Cannesson M, Saba S, Gorcsan III J. Novel speckle-tracking radial strain from routine black-and-white echocardiographic images to quantify dyssynchrony and predict response to cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2006;113:960–8.
28. Beshai JF, Grimm RA, Nagueh SF, et al. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with narrow QRS complexes. *N Engl J Med* 2007;357:2461–71.
29. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, et al. Results of the predictors of response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation* 2008;117:2608–16.
30. Marcus JT, Gan CTJ, Zwanenburg JJM, et al. Interventricular mechanical asynchrony in pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:750–7.
31. Miyazaki Ch, Powell BD, Bruce ChJ, et al. Comparison of echocardiographic dyssynchrony assessment by tissue velocity and strain imaging in subjects with or without systolic dysfunction and with or without left bundle-branch block. *Circulation* 2008;117:2617–25.
32. Helm RH, Leclercq Ch, Faris OP, et al. Cardiac dyssynchrony analysis using circumferential versus longitudinal strain. *Circulation* 2005;111:2760–7.
33. Becker M, Kramann R, Franke A, et al. Impact of left ventricular lead position in cardiac resynchronization therapy on left ventricular remodelling. A circumferential strain analysis based on 2D echocardiography. *Eur Heart J* 2007;28:1211–20.
34. Delgado V, Ypenburg C, van Bommel RJ, et al. Assessment of left ventricular dyssynchrony by speckle tracking strain imaging. Comparison between longitudinal, circumferential, and radial strain in cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1944–52.
35. Skulstad H, Edvardsen T, Urheim S, et al. Postsystolic shortening in ischemic myocardium. Active contraction or passive recoil? *Circulation* 2002;106:718–24.
36. Weidemann F, Niemann M, Herrmann S, et al. A new echocardiographic approach for the detection of non-ischaemic fibrosis in hypertrophic myocardium. *Eur Heart J* 2007;28:3020–6.
37. Winter R, Jussila R, Nowak J, Brodin LA. Speckle tracking echocardiography is a sensitive tool for the detection of myocardial ischemia: a pilot study from the catheterization laboratory during percutaneous coronary intervention. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20:974–81.

Došlo do redakce 1. 9. 2008

Přijato po úpravách 16. 10. 2008