



Význam komorové dyssynchronie pro predikci odpovědi na resynchronizační léčbu

Rudolf Praus¹, Miloslav Tauchman¹, Luděk Haman¹, Václav Bláha², Petr Pařízek¹

¹I. interní klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové a Lékařská fakulta v Hradci Králové Univerzity Karlovy v Praze, Hradec Králové,

²Katedra veřejného zdravotnictví, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové, Česká republika

Praus R, Tauchman M, Haman L, et al. **Význam komorové dyssynchronie pro predikci odpovědi na resynchronizační léčbu.** *Cor Vasa* 2010;52:43–48.

Cíl: V prospektivní studii stanovit počet responderů a non-responderů na srdeční resynchronizační léčbu (SRL), definovat rozdíly mezi respondery a non-respondery a zhodnotit vývoj klinického a hemodynamického účinku SRL u responderů v závislosti na době od implantace (3 a 15 měsíců po implantaci).

Soubor pacientů a metodika: Do sledování bylo zařazeno 58 pacientů, jimž byl v období od července 2005 do května 2008 implantován biventrikulární systém. Pacienti byli průměrného věku 67 ± 9 let, se srdeční insuficiencí NYHA IV (jeden pacient), NYHA III–IV (18 pacientů), NYHA III (23 pacientů), NYHA II–III (13 pacientů), NYHA II (tři pacienti), průměrnou šíří QRS komplexu 193 ± 33 ms a s diagnózou dilatační kardiomyopatie (DKMP) (22 pacientů), s ischemickou chorobou srdeční (ICHS) (33 pacientů), koincidenčí obojího (tři pacienti). Jeden den před implantací a tři a 15 měsíců od implantace byly hodnoceny: třída NYHA, kvalita života (QOL) dle skóre Minnesotského dotazníku kvality života, šestiminutový test chůze (6MWT). Kromě standardního echokardiografického vyšetření jsme hodnotili přítomnost interventrikulární a intraventrikulární dyssynchronie. K neinvazivnímu odhadu tepového výdeje byl měřen velocity time integral (VTI) průtoku ve výtokovém traktu levé komory (LVOT), kontraktilita levé komory byla hodnocena parametrem dP/dt (velikost intraventrikulárního tlakového přírůstku). Za respondera byl označen každý pacient, u něhož došlo po 15 měsících k současnému zlepšení kvality života, třídy NYHA anebo prodloužení vzdálenosti při šestiminutovém testu chůze o více než 10 %.

Výsledky: Po 15 měsících bylo označeno za respondery na SRL 38 nemocných (66 %) a za non-respondery 19 pacientů (33 %). Při porovnání výchozích parametrů (tj. před implantací biventrikulárního systému) mezi respondery a non-respondery bylo zjištěno, že tyto dvě skupiny se statisticky významně lišily pouze v závažnosti komorové dyssynchronie – u responderů byly přítomny statisticky závažnější známky interventrikulární dyssynchronie (interventrikulární mechanické zpoždění [IVMD] činilo u responderů $62,1 \pm 23,1$ ms vs. u non-responderů $46,8 \pm 30,3$ ms, $p < 0,05$) – a závažnosti intraventrikulární dyssynchronie (větší zpoždění vrcholů kontrakce bazálních segmentů septa a laterální stěny [Ts-lateral-septal] u responderů $71,2 \pm 32,0$ ms vs. u non-responderů $48,4 \pm 29,2$ ms, $p < 0,05$). Ve skupině responderů bylo dále zjištěno, že ke statisticky významnému zlepšení všech sledovaných parametrů (klinických i echokardiografických) došlo již po třech měsících. V průběhu dalšího sledování (mezi 3. a 15. měsícem od implantace) došlo k významné změně již pouze u tří echokardiografických parametrů (vzestup ejekční frakce levé komory [EF LK] z $27,1 \pm 9,8$ % na $32,8 \pm 12,5$ % [$p < 0,001$], zmenšení end-diastolického rozměru (EDD) levé komory z $66,1 \pm 8,3$ mm na $64,0 \pm 8,1$ mm [$p < 0,05$] a zvětšení VTI průtoku v LVOT z $16,7 \pm 4,1$ cm na $18,8 \pm 4,4$ cm [$p < 0,001$]). U klinických parametrů a ostatních echokardiografických parametrů jsme další významné změny nepozorovali.

Závěr: Výsledky získané v našem souboru prokazují podobný počet responderů a non-responderů (66 % vs. 33 %), jaký je uváděn v literatuře. Při porovnání všech výchozích klinických a echokardiografických parametrů se tyto dvě skupiny statisticky významně lišily pouze v závažnosti komorové dyssynchronie. Dalším naším zjištěním je fakt, že ve skupině responderů došlo ke statisticky významnému zlepšení všech sledovaných parametrů (klinických i echokardiografických) již po třech měsících srdeční resynchronizační léčby.

Klíčová slova: Srdeční selhání – Resynchronizační léčba – Komorová dyssynchronie

Praus R, Tauchman M, Haman L, et al. **The importance of ventricular dyssynchrony in predicting the response to cardiac resynchronization therapy.** *Cor Vasa* 2010;52:43–48.

Aim: The aims of this prospective study were to define the numbers of responders and non-responders to cardiac resynchronization therapy (CRT) and differences between these groups, and to assess the development of clinical and echocardiographic effects of CRT in the group of responders over a period of time.

Řešení problematiky probíhá za podpory grantu GAUK č. 66809.

Group of patients and methods: A total of 58 patients with a biventricular system implanted from July 2005 through May 2008 were included into the follow-up. The mean age of patients was 67 ± 9 years; they were classified in NYHA Class IV (one patient), III–IV (18 patients), III (23 patients), and II (three patients), with average QRS duration 193 ± 33 ms, and the diagnosis of dilated cardiomyopathy (22 patients), coronary artery disease (33 patients), or the presence of both (three patients). At baseline, and three and 15 months after the implantation, the following parameters were assessed: NYHA class, quality of life (QOL) as measured by the Minnesota Living with Heart Failure (MLHF) questionnaire, 6-minute walk test (6MWT), echocardiography including inter- and intraventricular dyssynchrony, dP/dt, and ventricular outflow tract velocity-time integral (VTILVOT). A responder was defined as a patient who had improved in QOL, NYHA class and/or 6MWT by more than 10%.

Results: Fifteen months after CRT initiation, there were 38 responders (66%) and 19 non-responders (33%). The groups differed only in the extent of ventricular dyssynchrony, with responders showing statistically more significant signs of interventricular dyssynchrony [interventricular mechanical delay (IVMD) 62.1 ± 23.1 ms in responders vs. 46.8 ± 30.3 ms in non-responders; $p < 0.05$] and intraventricular dyssynchrony [the delay between time to peak systolic velocity in the ejection phase in basal septal and basal lateral segments (Ts-lateral-septal) was 71.2 ± 32.0 ms in responders vs. 48.4 ± 29.2 ms in non-responders; $p < 0.05$]. Statistically significant changes in all monitored parameters in the group of responders occurred as early as three months after CRT initiation. Additional significant changes between months 3 and 15 of follow-up were seen only in three echocardiographic parameters [left ventricular ejection fraction (LVEF) improved from $27.1 \pm 9.8\%$ to $32.8 \pm 12.5\%$, $p < 0.001$], left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD) decreased from 66.1 ± 8.3 mm to 64.0 ± 8.1 mm; $p < 0.05$, and VTI LVOT increased from 16.7 ± 4.1 cm to 18.8 ± 4.4 cm; $p < 0.001$]. No other statistically significant changes were observed.

Conclusion: Fifteen months after CRT initiation, there were 38 responders (66%) and 19 non-responders (33%) in our series, i.e. numbers similar to those reported in the relevant literature. These groups differ only in the extent of ventricular dyssynchrony before the implantation of a biventricular system. Statistically significant changes in all monitored parameters were observed in the group of responders as early as three months after CRT initiation.

Key words: Heart failure – Cardiac resynchronization therapy – Ventricular dyssynchrony

Adresa: MUDr. Rudolf Praus, I. interní klinika, FN Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové, Česká republika, e-mail: prausrud@fnhk.cz

Úvod

Srdeční resynchronizační léčba (SRL) dnes patří mezi standardní postupy nefarmakologické léčby pokročilého srdečního selhání. V dlouhodobém horizontu významně zlepšuje funkční stav nemocných a toleranci zátěže, zlepšuje kvalitu života, snižuje nutnost rehospitalizace pro srdeční selhání a především zlepšuje prognózu.^{1–3}

Echokardiograficky lze příznivý účinek SRL dokumentovat zlepšením funkce levé komory,^{4–7} zmenšením mitrální regurgitace,⁸ vymizením komorové dyssynchronie. Bohužel asi jedna třetina pacientů na tuto terapii neodpovídá.^{9,10} K hlavním faktorům ovlivňujícím výsledný klinický účinek patří: absence komorové dyssynchronie před implantací či její přetrvávání po implantaci,^{10,19} stupeň remodelace levé komory, etiologie dysfunkce levé komory, přítomnost viabilního vs. neviabilního myokardu (jizvy), pozice elektrod, nastavení síníkomorového zpoždění (AV delay) a mezikomorového zpoždění (VV delay) aj.

Podle v současné době platných doporučení České kardiologické společnosti z roku 2009 je SRL indikována u pacientů se srdečním selháním ischemické i neischemické etiologie, NYHA III–IV, s dysfunkcí levé komory s ejekční frakcí (EF) 35 % nebo nižší, dilatací levé komory – end-diastolickým rozměrem (EDD) větším než 55 mm, s šířím komplexu QRS 120 ms a více, po vyčerpání možnosti standardní terapie.

Cílem předložené práce bylo stanovit počet responderů na SRL, definovat rozdíly mezi respondery a non-respondery a zhodnotit vývoj klinického a hemodynamického účinku SRL u responderů v závislosti na době od implantace (3 a 15 měsíců po implantaci).

Soubor nemocných

Do sledování bylo zařazeno 58 pacientů, jimž byl v období od července 2005 do května 2008 implantován biventrikulární systém (35krát ICD + biventrikulární stimulace [BS], 23krát BS) na základě původních doporučení České kardiologické společnosti z roku 2005 (tzn. pacienti s šířím komplexu QRS ≥ 150 ms či pacienti s šířím komplexu QRS 120–149 ms, ale s průkazem komorové dyssynchronie). Pacienti byli průměrného věku 67 ± 9 let, se srdeční insuficiencí NYHA IV (jednou), NYHA III–IV (18krát), NYHA III (23krát), NYHA II–III (13krát), NYHA II (třikrát), průměrnou šířím komplexu QRS 193 ± 33 ms a diagnózou dilatační kardiomyopatie (DKMP) (22krát), ischemická choroba srdeční (ICHS) (33krát), koincidencí obojího (třikrát). 45 pacientů mělo sinusový rytmus či stimulaci síní, 13 permanentní fibrilaci síní. Blokáda levého raménka Tawarova (LBBB) byla přítomna 38krát, jednou bifascikulární blokáda (blokáda pravého raménka Tawarova [RBBB] a blokáda přední větve raménka levého), jednou RBBB, osmnáctkrát stimulovaná akce (režim DDD/VVI). U 51 pacientů byly vstupně přítomny známky intra- anebo interventrikulární dyssynchronie, sedm pacientů bylo bez známek komorové dyssynchronie.

Metodika

Jeden den před implantací a třetí a patnáctý měsíc po implantaci byly hodnoceny: třída NYHA, kvalita života (QOL) vyjádřená dle skóre Minnesotského dotazníku kvality života, šestiminutový test chůze (6MWT). Kromě standardního echokardiografického vyšetření (hodnotil jeden vyšetřující), prováděného na přístroji SONOS 5500 společnosti Philips,

jsme hodnotili přítomnost interventrikulární dyssynchronie – interventrikulární mechanické zpoždění jako rozdíl preejekčních časů pravé a levé komory – IVMD (pulsní dopplerovský záznam průtoku ve výtokovém traktu pravé a levé komory). K hodnocení intraventrikulární dyssynchronie jsme použili následující parametry: zpoždění mezi vrcholem kontrakce septa a zadní stěny – SPWMD (M-mode), preejekční čas levé komory – LPEI (pulsní dopplerovský záznam průtoku ve výtokovém traktu levé komory), zpoždění vrcholů kontrakce bazálních segmentů septa a laterální stěny – Ts-lateral-septal (pulsní tkáňové dopplerovské zobrazení). K neinvazivnímu odhadu tepového výdeje byl měřen velocity time integral (VTI) průtoku ve výtokovém traktu levé komory (LVOT) (pulsní dopplerovský záznam) – byl proveden průměr ze tří následujících měření. Kontraktilita levé komory byla hodnocena parametrem dP/dt (velikost intraventrikulárního tlakového přírůstku s využitím sklonu obalové křivky mitrální insuficience z kontinuálního dopplerovského záznamu). Všichni pacienti podstoupili koronarografii v posledních šesti měsících. Za respondera byl označen každý pacient, u něhož došlo po 15 měsících k současnému zlepšení kvality života, třídy NYHA anebo prodloužení ušlé vzdálenosti při 6MWT o více než 10 %.

Statistické hodnocení

Numerické veličiny jsou popsány průměrem a směrodatnou odchylkou. Ke statistickému zpracování dat pro hodnocení rozdílů mezi respondery a non-respondery byl použit t-test. Pro hodnocení vývoje jednotlivých sledovaných parametrů v čase u responderů byla použita analýza rozptylu s následným hodnocením kontrastů Scheffého metodou. Hladiny významnosti nižší než 0,05 byly považovány za statisticky významné.

Výsledky

Po patnácti měsících bylo označeno za respondery na SRL 38 pacientů (66 %) a za non-respondery 19 pacientů (33 %). Mezi třetím a patnáctým měsícem od implantace dva pacienti zemřeli, z nichž jeden pacient (vstupně bez průkazu komorové dyssynchronie) zemřel na refrakterní srdeční selhání a byl zařazen mezi non-respondery, a jeden pacient (vstupně s průkazem komorové dyssynchronie), u něhož došlo po třech měsících k výraznému zlepšení stavu, zemřel na nekardiální onemocnění. Při porovnání výchozích parametrů (tj. před implantací biventrikulárního systému) mezi respondery a non-respondery bylo zjištěno, že se tyto dvě skupiny statisticky významně nelišily ve vstupních klinických ani základních echokardiografických parametrech – ve třídě NYHA, šíři komplexu QRS, QOL, ušlé vzdálenosti při 6MWT, EF levé komory, EDD levé komory, závažnosti mitrální insuficience (viz *tabulku 1*). Statisticky významné změny byly zjištěny pouze v závažnosti komorové dyssynchronie – u responderů byly přítomny statisticky závažnější známky interventrikulární dyssyn-

Tabulka 1 Porovnání výchozích klinických a základních echokardiografických parametrů mezi respondery a non-respondery

	Responderi	Non-responderi	<i>p</i>
QRS	193,0 ± 28,3 ms	195,4 ± 42,0 ms	NS
NYHA	2,9 ± 0,4	3,0 ± 0,4	NS
QOL	49,0 ± 16,5 b.	55,1 ± 18,9 b.	NS
6MWT	358,7 ± 98,4 m	371,5 ± 105,4 m	NS
EF LK	22,1 ± 6,9 %	22,0 ± 5,4 %	NS
EDD LK	70,5 ± 7,8 mm	72,0 ± 7,8 mm	NS
MI	2,6 ± 0,9	2,4 ± 0,9	NS

NS – nevýznamné, QOL – kvalita života, EF LK – ejekční frakce levé komory, EDD LK – end-diastolický rozměr levé komory, MI – mitrální insuficience (echokardiografická kvantifikace 1.–4. stupeň)

chronie (IVMD činilo u responderů 62,1 ± 23,1 ms oproti 46,8 ± 30,3 ms u non-responderů, $p < 0,05$) – a závažnosti intraventrikulární dyssynchronie (větší zpoždění vrcholů kontrakce bazálních segmentů septa a laterální stěny [Ts-lateral-septal] u responderů 71,2 ± 32,0 ms vs. 48,4 ± 29,2 ms u non-responderů, $p < 0,05$). U ostatních parametrů hodnotících přítomnost intraventrikulární dyssynchronie statisticky významné změny nebyly zaznamenány, i když je patrný trend k těžším známkám intraventrikulární dyssynchronie ve skupině responderů – SPWMD (213,2 ± 84,6 ms u responderů vs. 168,2 ± 122,3 ms u non-responderů), LPEI (157,3 ± 42,2 ms u responderů vs. 146,6 ± 55,5 ms u non-responderů), a stejně tak nižší hodnotě dP/dt levé komory jako ukazatele horší kontraktility levé komory u responderů proti non-responderům (482,4 ± 155,4 mm Hg/s u responderů vs. 561,2 ± 348,0 mm Hg/s u non-responderů) (viz *tabulku 2*). Při podrobném rozboru obou skupin bylo dále zjištěno, že ve skupině responderů byla vstupně u všech pacientů prokázána intra- anebo interventrikulární dys-

Tabulka 2 Porovnání výchozích parametrů mezi respondery a non-respondery hodnotících závažnost komorové dyssynchronie a dP/dt LK

	Responderi	Non-responderi	<i>p</i>
IVMD	62,1 ± 23,1 ms	46,8 ± 30,3 ms	< 0,05
Ts-lateral-septal	71,2 ± 32,0 ms	48,4 ± 29,2 ms	< 0,05
LPEI	157,3 ± 42,2 ms	146,6 ± 55,5 ms	NS
SPWMD	213,2 ± 84,6 ms	168,2 ± 122,3 ms	NS
dP/dt LK	482,4 ± 155,4 mm Hg/s	561,2 ± 348,0 mm Hg/s	NS

IVMD – interventrikulární mechanické zpoždění, Ts-lateral-septal – zpoždění vrcholů kontrakce bazálních segmentů septa a laterální stěny, NS – nevýznamné, SPWMD – časový rozdíl mezi vrcholem kontrakce septa a zadní stěny, dP/dt LK – velikost intraventrikulárního tlakového přírůstku (parametr hodnotící kontraktilitu levé komory)

synchronie, naproti tomu ve skupině non-responderů bylo sedm pacientů, u nichž byla vstupně prokázána absence komorové dyssynchronie.

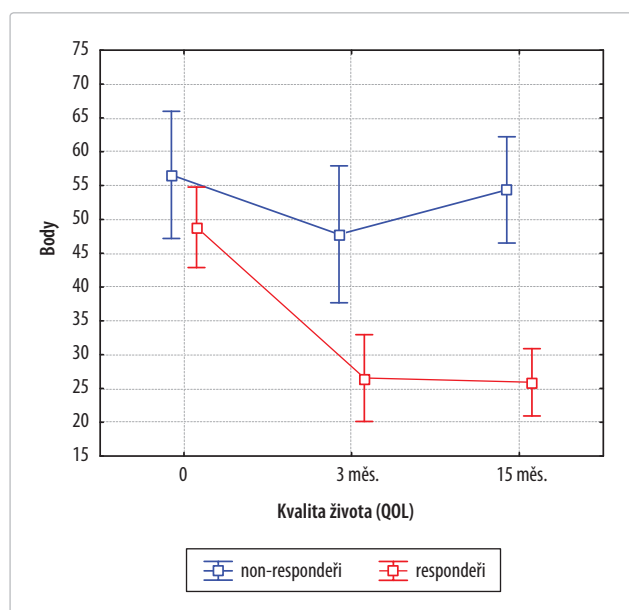
Ve skupině responderů bylo dále zjištěno, že ke statisticky významnému zlepšení všech sledovaných parametrů (klinických i echokardiografických) došlo již po třech měsících (NYHA vstupně $2,9 \pm 0,4$ vs. po třech měsících $1,9 \pm 0,4$ [$p < 0,001$], QOL vstupně $49,0 \pm 16,5$ bodu vs. po třech měsících $26,5 \pm 15,1$ bodu [$p < 0,001$], 6MWT vstupně $358,7 \pm 98,4$ m vs. po třech měsících $436,0 \pm 93,0$ m [$p < 0,001$], mitrální insuficience vstupně $2,6 \pm 0,9$ vs. po třech měsících $2,2 \pm 0,9$ [$p < 0,001$], EDD levé komory vstupně $70,5 \pm 7,8$ mm vs. po třech měsících $66,1 \pm 8,3$ mm [$p < 0,001$], EF levé komory vstupně $22,1 \pm 6,9$ % vs. po třech měsících $27,1 \pm 9,8$ % [$p < 0,001$], VTI LVOT vstupně $14,1 \pm 4,3$ cm vs. po třech měsících $16,7 \pm 4,1$ cm [$p < 0,001$], dP/dt levé komory vstupně $482,4 \pm 155,4$ mm Hg/s vs. po třech měsících $981,2 \pm 654,5$ mm Hg/s [$p < 0,001$]).

V průběhu dalšího sledování (mezi 3. a 15. měsícem) došlo k významné změně již pouze u tří echokardiografických parametrů (vzestup EF LK z $27,1 \pm 9,8$ % na $32,8 \pm 12,5$ % [$p < 0,001$], zmenšení EDD levé komory z $66,1 \pm 8,3$ mm na $64,0 \pm 8,1$ mm [$p < 0,05$] a zvětšení VTI průtoku v LVOT z $16,7 \pm 4,1$ cm na $18,8 \pm 4,4$ cm [$p < 0,001$]). U klinických parametrů a ostatních echokardiografických parametrů jsme další významné změny nepozorovali.

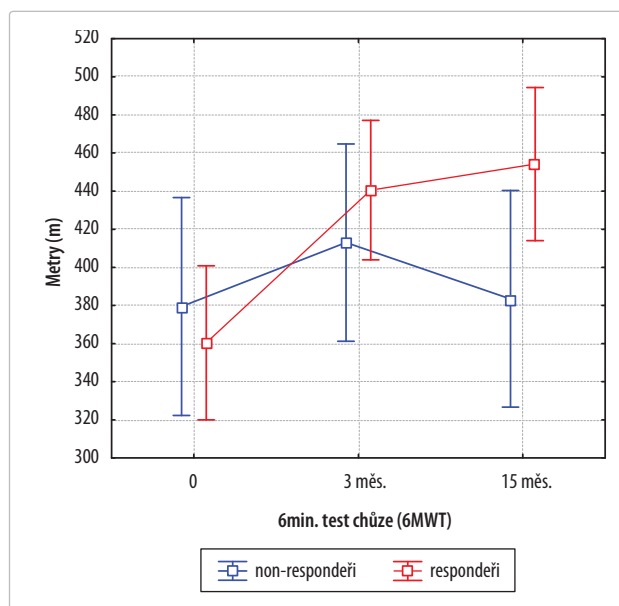
Vývoj některých klinických a echokardiografických parametrů u responderů a non-responderů je graficky znázorněn na *obrázcích 1–4*.

Diskuse

Srdeční resynchronizační léčba se objevila před necelým desetiletím a ukázala se jako velice účinná nefarmakologická léčebná strategie u vybraných pacientů se srdečním selháním.



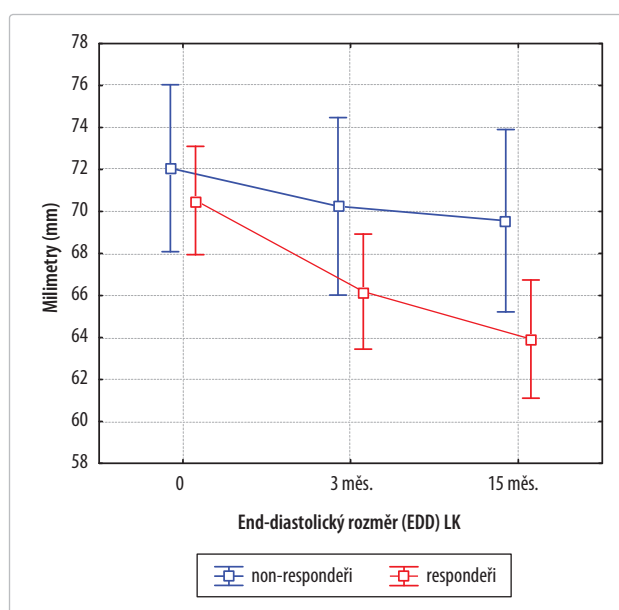
Obrázek 1 Vývoj kvality života u responderů a non-responderů



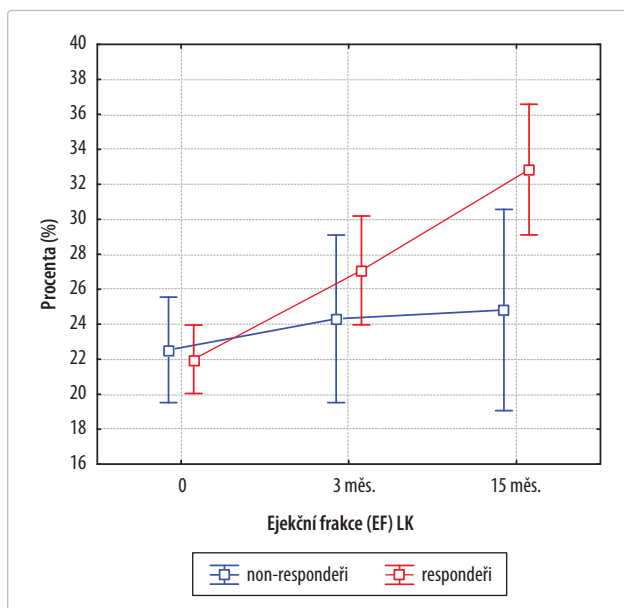
Obrázek 2 Změny při 6MWT u responderů a non-responderů

K již výše zmíněnému příznivému účinku SRL však nedochází asi u jedné třetiny nemocných.^{9,10} Za jednu z hlavních příčin je považována nepřítomnost významné komorové dyssynchronie. Počáteční studie, jež ve většině případů vycházely z jednoho centra, zahrnovaly relativně malé počty nemocných a hodnotily význam komorové dyssynchronie pro určení responderů na SRL, vesměs ukázaly, že echokardiografická kvantifikace komorové dyssynchronie umožňuje předpovědět respondery s dobrou senzitivitou a specificitou a že echokardiografický průkaz komorové dyssynchronie umožňuje odlišit respondery a non-respondery na SRL přesněji než šíře komplexu QRS na elektrokardiogramu.^{10–14}

Určitým překvapením v otázce nutnosti echokardiograficky vyšetřovat komorovou dyssynchronii proto byla první multicentrická studie PROSPECT,¹⁴ jejímž cílem bylo



Obrázek 3 Změny end-diastolického rozměru levé komory u responderů a non-responderů



Obrázek 4 Změny ejekční frakce levé komory u responderů a non-responderů

otestovat dvanáct echokardiografických parametrů uživa-ných ke kvantifikaci mechanické dyssynchronie. Výsledkem studie bylo zjištění, že testované echokardiografické pa-rametry nedokázaly dostatečně spolehlivě odlišit respondery od non-responderů. Na druhé straně je však potřeba zmínit některé sporné body této studie:

1. Výběr pacientů – jedním z primárních cílových ukaza-telů této studie bylo posouzení reverzní remodelace levé komory po srdeční resynchronizační léčbě. Do studie však bylo zařazeno 20,2 % nemocných s EF LK > 35 % a 37,8 % nemocných s EDD LK < 65 mm – při těchto vstupních parametrech lze jistě s menší pravděpodob-ností očekávat remodelaci levé komory.¹⁵
2. Technické aspekty – velké procento nehodnotitelných echokardiografických dat a dále značná variabilita mě-ření mezi jednotlivými centry, v obou případech týkají-cí se především zobrazení TDI a M-mode (v případě variability nutno vzít v úvahu i krátkou učební křivku vyšetřujících – v některých centrech pouze jeden den! [Yu CM, kongres HRS 2008 – ústní sdělení]).
3. Patofyziologické aspekty – studie se nezabývala pozicí levokomorové elektrody ve vztahu k jizvě a místu s nej-opožděnější kontrakcí.¹⁵

V předložené práci jsme prokázali několik závěrů, které se shodují s již dříve publikovanými závěry menších či větších studií:^{4,10,16} podobný počet responderů a non-responderů; responderi a non-responderi se vstupně nelišili v klinických a základních echokardiografických paramet-rech, ale lišili se pouze v závažnosti komorové dyssynchro-nie – ve skupině responderů byly vstupně přítomny statis-ticky závažnější známky interventrikulární dyssynchronie (IVMD) (analýza studie CARE HF¹⁷ rovněž potvrzuje vý-znam hodnocení IVMD pro odhad dopadu SRL stejně jako další práce Stockburgera a spol.¹⁸) a současně i závažnější

známky intraventrikulární dyssynchronie měřené pa-rametrem Ts-lateral-septal.

Za další důležitý závěr považujeme, že sedm našich pa-cientů, u nichž nebyl vstupně přítomen průkaz komorové dyssynchronie, nebylo označeno za respondery (jeden pacient dokonce zemřel na refrakterní srdeční selhání mezi 3.–15. měsícem) – v obou případech shoda s prací Baxe a spol.¹⁰ –, a že těchto sedm pacientů mělo vstupně relativně široký komplex QRS (mezi 150–168 ms), ale přitom neměli průkaz komorové dyssynchronie (prokázáno v práci Badera a spol.)¹⁹. Jistě se nabízí otázka, zda s novými doporučeními České kardiologické společnosti z roku 2009 (SRL indikována u pacientů s šíří komplexu QRS ≥ 120 ms, bez nutnosti průkazu komorové dyssynchronie u pacientů s relativně úzkým komplexem QRS 120–150 ms) nedojde k nárůstu non-responderů, protože z celé řady prací je zřejmé, že šíře komplexu QRS není vhodným indikátorem dyssynchronie ani výsledku srdeční resynchronizační léčby.^{19,20}

Podrobnější rozbor dalších 12 non-responderů, u nichž byly vstupně prokázány známky komorové dyssynchronie, odhalil další možné prediktory non-respondera na SRL publikované v některých studiích. Patří k nim: ischemická choroba srdeční u devíti pacientů (z toho u čtyř z nich těžké postižení ramus circumflexus), významná mitrální insufi-cience u tří pacientů, EDD levé komory ≥ 75 mm u tří pacientů.⁷ U pěti pacientů přetrvávaly známky komorové dyssynchronie i po implantaci SRL,²¹ u čtyř pacientů byla suboptimální poloha levokomorové elektrody. Dva pacien-ti měli echokardiografický průkaz jizvy v posterolaterální oblasti levé komory.²² Pokračující abúzus alkoholu byl po-tvrzen u jednoho pacienta. Dva pacienti vykazovali znám-ky renální insuficience s hodnotou kreatininu nad 190 μmol/l.²³ Celkem 11 z těchto 12 pacientů mělo kombi-naci dvou či více uvedených nepříznivých faktorů.

Posledním zjištěním naší práce byla skutečnost, že ve skupině responderů došlo ke statisticky významnému zlepšení všech sledovaných parametrů (klinických i echo-kardiografických) již po třech měsících, což je opět v sou-ladu s některými publikovanými studiemi (např. studie MIRACLE).

V současné době se testují nové metody ke kvantifikaci komorové dyssynchronie, jako např. 3D echokardiografie, speckle tracking, které by měly odstranit některé limitace metod testovaných ve studii PROSPECT (např. hodnocení komorové dyssynchronie pouze z omezených oblastí levé komory, odlišení pasivního pohybu myokardu od skutečné kontrakce). Zásadní otázkou však zůstává, zda problém respondera na SRL vyřeší pouze přesná kvantifikace komo-rové dyssynchronie a zda by se neměla např. využít absen-ce komorové dyssynchronie před implantací jako jeden z hlavních faktorů pro predikci non-respondera na SRL. Problém odpovědi na SRL se však jeví spíše jako multifak-toriální, zahrnující kromě hodnocení komorové dyssyn-chronie další důležité faktory, jako jsou pozice elektrody ve vztahu k místu s nejpоздnější kontrakcí, přítomnost jizvy, přítomnost ischemie, optimální nastavení biventriku-lárního stimulatoru a další.

K limitacím naší studie patří menší počet pacientů a nepoužití některé z novějších echokardiografických metod kvantifikujících komorovou dyssynchronii (např. speckle tracking).

Závěr

Výsledky získané v našem souboru prokazují podobný počet responderů a non-responderů (66 % vs. 33 %), jaký se uvádí v literatuře. Při porovnání všech výchozích klinických a echokardiografických parametrů se tyto dvě skupiny statisticky významně lišily pouze v závažnosti komorové dyssynchronie – u responderů byly vstupně přítomny závažnější známky interventrikulární a intraventrikulární dyssynchronie (v případě intraventrikulární dyssynchronie větší zpoždění vrcholů kontrakce bazálních segmentů septa a laterální stěny).

Za důležité považujeme zjištění, že ani jeden ze sedmi pacientů, u nichž nebyla vstupně prokázána komorová dyssynchronie, nebyl označen za respondera.

Dalším důležitým zjištěním je fakt, že ve skupině responderů došlo ke statisticky významnému zlepšení všech sledovaných parametrů (klinických i echokardiografických) již po třech měsících SRL, v dalším průběhu (mezi 3. a 15. měsícem) došlo k významné změně už pouze u tří echokardiografických parametrů (zlepšení EF LK, zmenšení EDD LK a zvětšení VTI průtoku v LVOT). U klinických parametrů a ostatních echokardiografických parametrů jsme v tomto období další významné změny nepozorovali. Předložená práce patří k dalším, které prokazují význam stanovení komorové dyssynchronie pomocí echokardiografie pro predikci odpovědi na srdeční resynchronizační léčbu.

Literatura

1. 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;350:2140–2150.
2. 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;352:1539–1549.
3. Cleland JGF, Daubert JC, Erdmann E, et al. Long-term effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure (CARE-HF trial extension phase). *Eur Heart J* 2006;27:1928–1932.
4. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al; MIRACLE Study Group. Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002;346(24):1845–1853.
5. 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;44:2157–2165.
6. Linde C, Leclercq Ch, Rex S, et al. Long-term benefit of biventricular pacing in progressive heart failure: Results from the Multisite Stimulation In Cardiomyopathy (MUSTIC) Study. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:111–118.
7. Diaz-Infante E, Mont L, Leal J, et al. Predictors of lack of response to resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2005;95:1436–1440.
8. Breithardt OA, Sinha AM, Schwammenthal E, et al. Acute effects of cardiac resynchronization therapy on functional mitral regurgitation in advanced systolic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:765–770.
9. Gorgs J 3rd, Tanabe M, Bleeker GB, et al. Combined longitudinal and radial dyssynchrony predicts ventricular response after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1476–1483.
10. Bax JJ, Bleeker GB, Marwick TH, et al. Left ventricular dyssynchrony predicts response and prognosis after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1834–1840.
11. 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;91:94–97.
12. Penicka M, Bartunek J, De Brune B, et al. Improvement of left ventricular function after cardiac resynchronization therapy is predicted by tissue doppler imaging echocardiography. *Circulation* 2004;109:978–983.
13. Yu CM, Fung JW, Zhang Q, et al. Tissue doppler imaging is superior to strain rate imaging and postsystolic shortening on the prediction of reverse remodeling in both ischemic and nonischemic heart failure after cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2004;110:66–73.
14. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, et al. Results of the predictors of response to CRT (PROSPECT) Trial. *Circulation* 2008;117:2608–2616.
15. Bax JJ, Gorgs 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;53:1933–1943.
16. Mollema SA, Bleeker GB, van der Wall EE et al. Usefulness of QRS duration to predict response to cardiac resynchronization therapy in patients with end-stage heart failure. *Am J Cardiol* 2007;100:1665–1670.
17. Ghio S, Freemantle N, Scelsi L, et al. Long-term left ventricular reverse remodelling with cardiac resynchronization therapy: results from the CARE-HF trial. *Eur J Heart Fail* 2009;11:480–488.
18. Stockburger M, Fateh-Moghadam S, Nitzky A, et al. Baseline Doppler parameters are useful predictors of chronic left ventricular reduction in size by cardiac resynchronization therapy. *Europace* 2008;10:69–74.
19. Bader H, Garrique S, Lafitte S, et al. Intra-left ventricular electromechanical asynchrony. A new independent predictor of severe cardiac events in heart failure patients. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:248–256.
20. Ghio S, Constantini C, Klersy C, et al. Interventricular and intraventricular dyssynchrony are common in heart failure patients, regardless of QRS duration. *Eur Heart J* 2004;25:571–578.
21. Bleeker GB, Mollema SA, Holman ER, et al. Left ventricular resynchronization is mandatory for response to cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2007;116:1440–1448.
22. Ypenburg C, Schalij MJ, Bleeker GB, et al. Impact of viability and scar tissue on response to cardiac resynchronization therapy in ischaemic heart failure patients. *Eur Heart J* 2007;28:33–41.
23. Shalaby A, El-Saed A, Voigt A, et al. Elevated serum creatinine at baseline predicts poor outcome in patients receiving cardiac resynchronization therapy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008;31:575–579.

Došlo do redakce 8. 12. 2009

Přijato 3. 1. 2010