

Význam globálnej kontraktilnej rezervy u pacientov s resynchronizačnou liečbou

P. Murín, P. Mitro, G. Valočik, B. Stančák

Kardiologická klinika Lekárskej fakulty UPJŠ a VÚSCH, a. s., Košice, Slovenská republika, prednosta doc. MUDr. Branislav Stančák, CSc.

Súhrn: *Úvod:* Kontraktilná rezerva myokardu je silným prognostickým faktorom u pacientov so srdcovým zlyhávaním. Prítomnosť signifikantného množstva myokardiálnej fibrózy môže viesť k nedostatočnej odpovedi na resynchronizačnú liečbu. Predpokladali sme, že predimplantačné vyšetrenie globálnej kontraktilnej rezervy dokáže predikovať odpoveď na resynchronizačnú liečbu. *Metodika:* 25 symptomatických pacientov (NYHA III) so závažnou systolickou dysfunkciou [ejekčná frakcia (EF) $28,9 \pm 6,9\%$] so známkami elektrickej dys-synchronie (QRS ≥ 120 ms) absolvovali dobutamínovú záťažovú echokardiografiu pred resynchronizačnou liečbou. Zmena EF v pokoji a na vrchole farmakologickej záťaže dobutamínom ($40 \mu\text{g/kg/min}$) určila globálnu kontraktilnú rezervu. Po 3 mesiacoch od zavedenia resynchronizačnej liečby ako priaznivo odpovedajúcich („responderov“) sme označili tých, ktorých EF stúpla o viac ako 5 % a/alebo endsystolický objem sa zmenšil o viac ako 15 %. *Výsledky:* Počas dobutamínovej záťažovej echokardiografie responderi vykazovali väčší nárast EF v porovnaní s nonrespondermi ($\Delta 12,8 \pm 7,4\%$ vs $\Delta 3,4 \pm 7,1\%$, $p = 0,0042$). Taktiež globálna kontraktilná rezerva myokardu signifikantne korelovala s nárastom EF po 3 mesiacoch od zavedenia resynchronizačnej liečby ($r = 0,67$, $p = 0,007$). 6% nárast EF počas dobutamínovej záťažovej echokardiografie predikoval responderov na resynchronizačnú liečbu so senzitivitou 83 % a špecificitou 75 %. *Záver:* Globálna kontraktilná rezerva môže zohrávať dôležitú úlohu v predikcii odpovede na resynchronizačnú liečbu.

Kľúčové slová: globálna kontraktilná rezerva – resynchronizačná liečba – dobutamínová záťažová echokardiografia – srdcové zlyhávanie

The importance of contractile reserve in patients with resynchronization therapy

Summary: *Introduction:* Contractile reserve of the myocardium is a strong prognostic factor in patients with heart failure. The presence of a significant amount of myocardial fibrosis might lead to insufficient response to resynchronization therapy. We assumed that pre-implantation examination of global contractile reserve will allow prediction of the response to resynchronization treatment. *Methods:* 25 symptomatic patients (NYHA III) with severe systolic dysfunction [ejection fraction (EF) $28.9 \pm 6.9\%$] with signs of electric asynchrony (QRS ≥ 120 ms) went through dobutamine echocardiography prior to resynchronization treatment. The global contractile reserve was determined from the change to EF at rest and at the peak of pharmacological burden ($40 \mu\text{g/kg/min}$). Patients with a rise in EF of more than 5% and/or endsystolic volume reduction of more than 15% after three months of resynchronization treatment were considered responders. *Results:* Compared to non-responders, responders had higher increase in EF during dobutamine stress echocardiography ($\Delta 12.8 \pm 7.4\%$ vs. $\Delta 3.4 \pm 7.1\%$, $p = 0.0042$). Three months from the initiation of resynchronization therapy, the global myocardial contractile reserve also significantly correlated with EF increase ($r = 0.67$, $p = 0.007$). The 6% increase in EF during dobutamin stress echocardiography predicted responders to resynchronization therapy with 83% sensitivity and 75% specificity. *Conclusion:* The global contractile reserve may play an important role in prediction of a response to resynchronization therapy.

Key words: global contractile reserve – resynchronization therapy – dobutamin stress echocardiography – heart failure

Úvod

Predchádzajúce štúdie preukázali, že srdcová resynchronizačná terapia (cardiac resynchronisation therapy – CRT) zlepšuje klinický stav pacientov so srdcovým zlyhávaním a redukuje ich mortalitu [1] a morbiditu [2]. Klinický efekt sa dosahuje zvýšením systolickej funkcie ľavej komory (LK) a jej reverznou remodeláciou. Zníženie end-systolického objemu (reverzná remodelácia myokardu) po 6 mesiacoch od CRT je pozitívny prediktívny marker dlhodobého prežitia týchto pacientov [3]. V niektorých klinických štúdiách avšak až 46 % pacientov nevykazuje reverznú

remodeláciu po CRT, sú tzv. nonresponderi [4].

Vyšetrenie kontraktilnej rezervy myokardu LK je štandardnou súčasťou manažmentu pacientov s koronárnou chorobou srdca pred chirurgickou revaskularizáciou. Zachovaná kontraktilná rezerva, ktorá je odrazom viabilného myokardu, zlepšuje prežívanie týchto pacientov po chirurgickej revaskularizácii [5]. Taktiež pri non-ischemickej kardiomyopatii je viabilita myokardu prediktívny marker dlhodobého prežitia pacientov, čím poskytuje dôležité prognostické informácie [6]. Viabilný myokard predstavuje potenciálnu funkčnú masu tka-

niva, ktorá sa pri znížených energetických nárokoch a/alebo pri zlepšení jeho perfúzie môže prejavovať zvýšenou kontraktilitou.

Je preukázané, že CRT zvyšuje srdcový výdaj bez zvýšenej spotreby kyslíka myokardom [7] a má výrazný vplyv na metabolizmus a perfúziu myokardu [8].

Preto je možné predpokladať, že kontraktilná rezerva myokardu stanovená dobutamínovou echokardiografiou (DZE) môže predikovať reverznú remodeláciu LK a zlepšenie funkcie LK po CRT.

Metodika

Dvadsaťpäť pacientov v štádiu pokročilého srdcového zlyhávania (NYHA tri-

Tab. 1. Charakteristika súboru pred implantáciou CRT.

vek (rok)	63,6 ± 12,1
pohlavie (muž/žena)	21/4
NYHA trieda III	25
ischemická etiológia, n (%)	13/25 (52 %)
šírka QRS (ms)	142 ± 26,5
sinusový rytmus/fibrilácia predsiení	22/3
EF (%)	28,9 ± 6,9
LVEDD (cm)	6,2 ± 0,6
LVESD (cm)	5,3 ± 0,8
LVEDV (ml)	206,4 ± 61,4
LVESV (ml)	145,1 ± 43,8

LVEDD – enddiastolický rozmer ľavej komory, LVESD – endsystolický rozmer ľavej komory, LVEDV – enddiastolický objem ľavej komory, LVESV – endsystolický objem ľavej komory

eda III/IV), s dysfunkciou ĽK [ejekčná frakcia (EF) ≤ 35 %] a elektrickou dys-synchroniou (QRS ≥ 120 ms) bolo indikovaných na CRT podľa platných odporúčaní. Z povrchového 12-zvodového EKG bol ako kritérium dyssynchronie použitý najširší QRS komplex so zvodov V₁, resp. V₂, nakoľko vykazuje najlepšiu koreláciu s mechanickou interventrikulárnou dyssynchroniou [9].

Vylúčení boli pacienti po nedávno (< 3 mesiace) prekonanom infarkte myokardu (IM) a/alebo v štádiu akútnej kardiálnej dekompenzácie. Predimplantačne mali všetci pacienti realizovanú koronárnu angiografiu za účelom určenia etiológie SZ a zváženia eventuálnej potreby revaskularizácie myokardu. Etiológia srdcového zlyhávania bola považovaná za ischemickú pri prítomnosti signifikantnej koronárnej choroby srdca (≥ 50 % stenóza v minimálne jednej hlavnej koronárnej tepne) a/alebo pri anamnéze infarktu myokardu, resp. po koronárnej revaskularizácii. Základnú charakteristiku súboru 25 pacientov (22 mužov, vek 63,6 ± 12,1 rokov) pred implantáciou poskytuje tab. 1.

Pred implantáciou CRT bola realizovaná dobutamínová záťažová echokardiografia (DZE). Rozdiel EF v pokoji a na vrchole farmakologickej záťaže dobutamínom určil globálnu kontraktilnú rezervu myokardu. Po 3 mesiacoch od implantácie CRT bola realizovaná kontrolná echokardiografia za účelom po-

súdenia zmien EF a remodelácie ĽK. Klinický stav pacientov bol hodnotený na začiatku a po 3 mesiacoch od CRT použitím NYHA klasifikácie.

Echokardiografia

Echokardiografické obrazy boli získané 4V1c sondou. Štandardné 2-rozmerné projekcie boli uložené v digitálnom formáte cine-loop (sekvenčné zobrazenie jedného srdcového cyklu), ktoré umožnilo offline analýzu (Siemens Sequoia).

Po získaní echokardiografických údajov v pokoji bola ordinovaná infúzia dobutamínom v postupnom dávkovaní. Počiatočná rýchlosť infúzie 5 µg/kg/min bola po 20 minútach štandardne stupňovito zvýšená na konečných 40 µg/kg/min. Globálna kontraktilná rezerva bola vyjadrená ako zmena EF v pokoji a na vrchole farmakologickej záťaže dobutamínovou infúziou. EF bola vypočítaná z konvenčnej apikálnej 2- a 4-dutinovej projekcie Simpsonovou biplanárnou technikou [10].

Definícia responderov na resynchronizačnú liečbu

Ako pozitívne odpovedajúci pacienti na CRT („responderi“) boli označení tí, ktorí po 3 mesiacoch od implantácie vykazovali nárast EF ≥ 5 % a/alebo endsystolický objem ĽK sa zmenšil o > 15 %. Ostatní, vrátane tých, ktorí zomreli z kardiologických príčin počas sledovaného obdobia, boli klasifikovaní ako „nonresponderi“.

Optimalizácia systému (echokardiografické nastavenie atrioventrikulárneho, resp. interventrikulárneho opozdenia) bola realizovaná po 3 mesiacoch od implantácie CRT len u nonresponderov.

Implantácia resynchronizačnej liečby

Samotný výkon pozostával z transvenózne (cestou v. subclavia sinistrala) implantácie 2 stimulačných elektród do pravostranných oddielov srdca (pravá predsieň, septum pravej komory) a jednej ľavokomorovej elektródy do vetvy koronárneho v zadnej alebo bočnej oblasti ĽK. Uvedené elektródy boli napojené na biventrikulárny kardiostimulátor/defibrilátor, ktorý bol umiestnený subkutánne alebo submuskulárne v ľavej podkľúčnej oblasti.

Štatistická analýza

Kontinuálne premenné sú vyjadrené pomocou priemeru ± SD. Kategorické dáta sú udávané vo frekvencii a percentuálnom výskyte. Rozdiely v základných charakteristikách medzi respondermi a nonrespondermi boli analyzované pomocou nepárového Studentovho t-testu. Rozdiely v jednotlivých podskupinách boli hodnotené párovým t-testom. Lineárna regresná analýza bola použitá na vyjadrenie vzťahu medzi globálnou kontraktilnou rezervou a rozdielom EF po 3 mesiacoch od implantácie CRT. ROC analýza určila použiteľnosť globálnej kontraktilnej rezervy ako parametra predikujúceho odpoveď na CRT. Za štatisticky významnú bola považovaná hodnota $p < 0,05$.

Výsledky

Implantácia CRT u všetkých pacientov prebehla úspešne, bez periprocedurálnych komplikácií. Počas 3-mesačného sledovania bola 2 pacientom doplnená rádiofrekvenčná ablácia AV uzla pre permanentnú fibriláciu predsiení s neadekvátnou kontrolou srdcovej frekvencie. Ischemická etiológia SZ bola dokumentovaná u 13 pacien-

tov, bez potreby revaskularizácie. Jeden pacient v sledovanom období zomrel z onkologických príčin, čím bol vylúčený z ďalšieho hodnotenia.

Responderi vs nonresponderi

Na základe preddefinovaných kritérií boli po 3 mesiacoch od implantácie CRT ako responderi označení 12 pacienti (50 %). Ostatní 12 pacienti boli klasifikovaní ako nonresponderi, vrátane 3 pacientov, ktorí zomreli na progresiu SZ.

U responderov došlo k štatisticky signifikantnému nárastu EF (z 28 ± 7 % na 37 ± 7 %, $p = 0,0004$) a poklesu endsystolického objemu (z 148 ± 53 ml na 109 ± 38 ml, $p = 0,0026$).

U nonresponderov sa priemerná EF znížila (EF z 31 ± 7 % na 25 ± 9 %, $p = 0,0074$) a endsystolický objem sa signifikantne nezmenil (z 148 ± 34 ml na 145 ± 39 ml, $p = 0,6339$).

Responderi taktiež vykazovali signifikantné významné zlepšenie klinického stavu hodnotené redukciami NYHA funkčnej skupiny ($-0,75 \pm 0,58$, $p = 0,001$) v porovnaní s nonrespondermi ($-0,17 \pm 0,43$, $p = 0,2815$).

Základná charakteristika responderov a nonresponderov sa predimplantačne líšila len hodnotou globálnej kontraktilnej rezervy (tab. 2). Tá bola signifikantne vyššia u responderov ($\Delta 12,8 \pm 7,4$ % vs $\Delta 3,4 \pm 7,1$ %, $p = 0,0042$) (graf 1). Vyššia globálna kontraktilná rezerva korelovala s nárastom EF po 3 mesiacoch od CRT ($r = 0,67$, $p = 0,0007$) (graf 2). ROC analýza potvrdila, že globálna kontraktilná rezerva je dobrým prediktorom odpovede na CRT (area under curve – AUC = 0,83, $p = 0,0001$) (graf 3).

6% nárast EF počas dobutamínovej echokardiografie mal ako prediktor odpovede na CRT po 3 mesiacoch senzitivitu 83 % a špecifitu 75 % (graf 4).

Diskusia

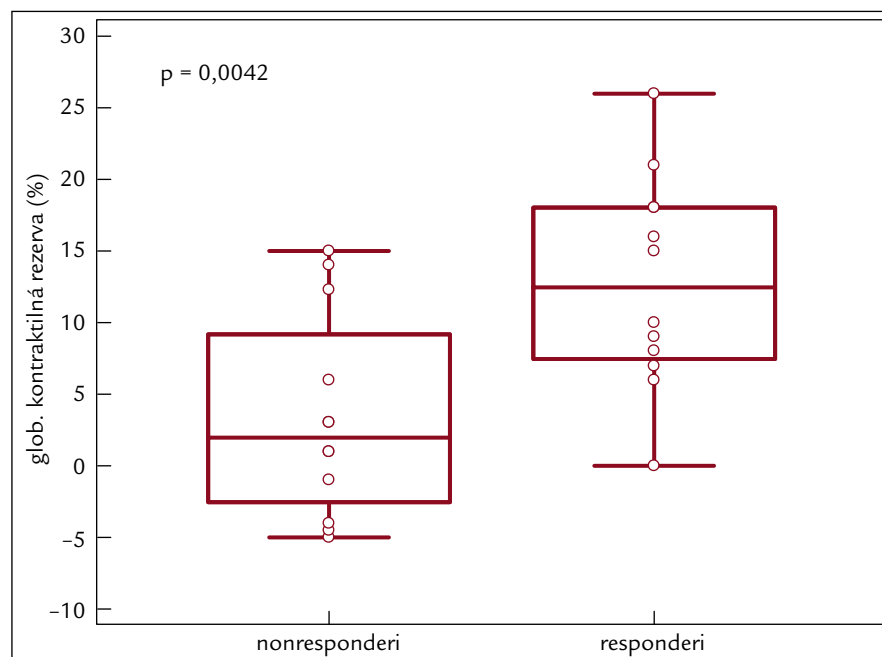
Viabilný myokard je tkanivo, ktoré sa pri znížených energetických nárokoch a/alebo pri zlepšení jeho prekrvenia môže prejaviť zvýšenou kontraktilitou. Pozitívny efekt CRT na viabilný myo-

Tab. 2. Porovnanie základných parametrov u responderov a nonresponderov pred implantáciou a po 3 mesiacoch od implantácie CRT.

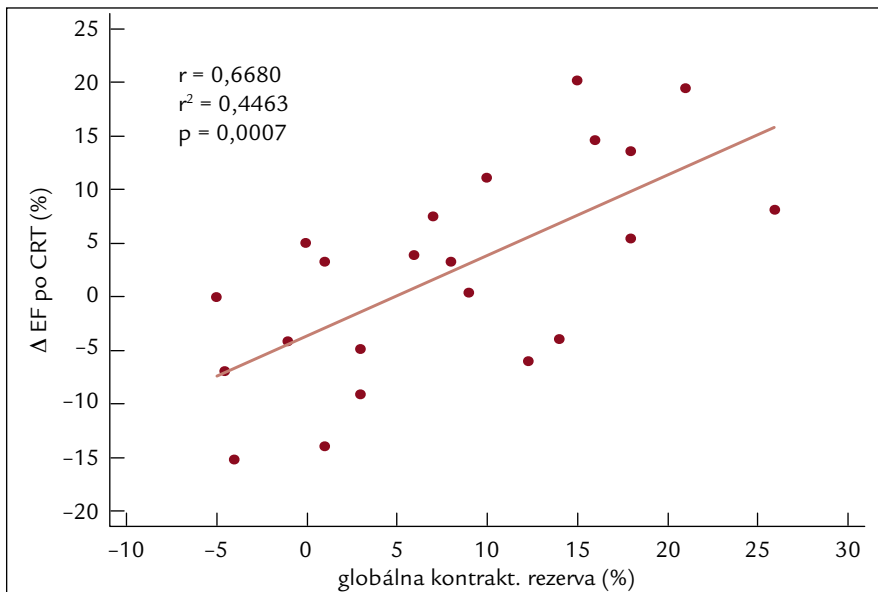
Pred CRT	responderi	nonresponderi	p
LVESV (ml)	$147,6 \pm 52,8$	$148,5 \pm 31,1$	0,961
LVEDV (ml)	$208,2 \pm 69,0$	$213,2 \pm 50,3$	0,8421
vek (rok)	$60,9 \pm 11,8$	$65,6 \pm 12,7$	0,3628
QRS (ms)	$143,3 \pm 32,2$	$140,8 \pm 22,2$	0,827
ICHS/KMP	7/6	6/6	0,999
EF pred implantáciou (%)	$27,9 \pm 7,2$	$30,4 \pm 6,9$	0,4023
kontraktilná rezerva (%)	$12,8 \pm 7,4$	$3,4 \pm 7,1$	0,0042*
3 mesiace po CRT	responderi	nonresponderi	p
Δ EF (%)	$9,3 \pm 6,3$	$-6,2 \pm 5,7$	0,0001*
Δ LVESV (ml)	$-38,1 \pm 34,2$	$-3,1 \pm 19,8$	0,0097*
Δ LVEDV (ml)	$-30,4 \pm 49,4$	$15,9 \pm 29,6$	0,4248
Δ LVESD (cm)	$-0,5 \pm 0,7$	$0,3 \pm 0,4$	0,0067*
Δ LVEDD (cm)	$-0,4 \pm 0,7$	$0,1 \pm 0,4$	0,0801
Δ NYHA	$-0,8 \pm 0,6$	$0,2 \pm 0,4$	0,0210*

kard je možné vysvetliť niekoľkými mechanizmami. Koronárny prietok, okrem tlaku krvi a rezistencie cievnej steny, závisí aj od plniacich tlakov ĽK a napätia jej steny. Tie sú u pacientov so srdcovým zlyhávaním zvýšené, a preto môžu spôsobiť extravaskulárnu kompresiu koronárneho riečiska [11]. Je preukázané, že CRT znižuje plniace tlaky ĽK a napätie jej stien [12], čím môže zlepšovať prekrvenie myokardu. Biventrikulárna kardiostimulácia pritom zvyšuje srdcový výdaj bez zvýšenej spotreby kyslíka myokardom [6]. Resynchronizácia

myokardu biventrikulárnou kardiostimuláciou taktiež predlžuje diastolické plnenie srdca [13], čo môže predĺžiť jeho prekrvenie. Neefektívna práca srdca u pacientov s BLTR je spôsobená predčasnou kontrakciou interventrikulárneho septa, ktorá vedie k väčšiemu napínaniu stien oneskorene sa kontrahujúcich segmentov [14]. Tieto neskoré aktivované regióny myokardu sa začínajú kontrahovať pri väčšom napätí steny, pričom predčasne aktivované interventrikulárne septum sa už relaxuje. Elektromechanická dyssynchronia ta-



Graf 1. Priemerná globálna kontraktilná rezerva pred implantáciou CRT u responderov a nonresponderov.



Graf 2. Rozdiel ejekčnej frakcie po 3 mesiacoch od CRT v závislosti od hodnoty globálnej kontraktilnej rezervy.

kýmto mechanizmom znižuje metabolické nároky septa, čo môže vysvetľovať jej sekundárne zníženie perfúzie. Resynchronizácia myokardu obnovuje rovnováhu nehomogénnej regionálnej perfúzie (zvyšuje perfúziu septa) a zvyšuje vychytávanie glukózy [15,16].

Naopak prítomnosť určitého množstva jazvovitého tkaniva (stratou kontraktility) spôsobuje funkčnú desynchronizáciu a znemožňuje efekt CRT.

Jazva v mieste umiestnenia ľavokomorovej stimulačnej elektródy sa preukazuje byť negatívnym prediktorom odpovede na CRT [17], aj keď niektoré klinické štúdie to nepotvrdili [18].

Naše výsledky poukazujú na priamy vzťah medzi globálnou kontraktílnou rezervou LK, určenou vysoko dávkovanou dobutamínovou echokardiografiou, a nárastom systolickej funkcie LK po CRT. Zachovaná kontraktilná re-

zerva u pacientov pred implantáciou CRT je dobrým markerom na predikciu pozitívnej odpovede.

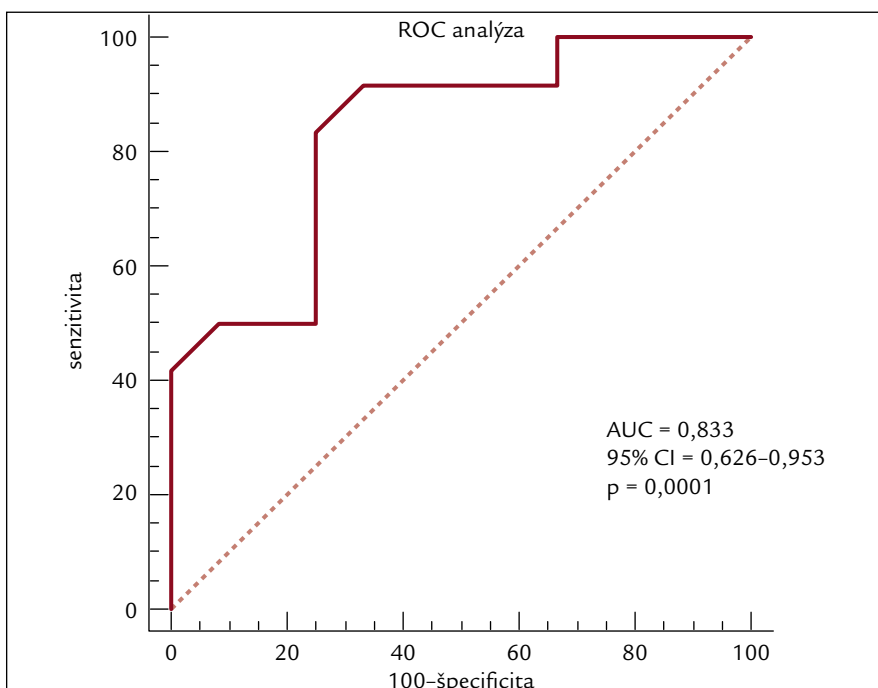
Je známe, že globálna kontraktilná rezerva poskytuje dôležité prognostické informácie u pacientov s ischemickou a non-ischemickou dilatálnou kardiomyopatiou [5,6]. Ramahi et al u 62 pacientov s neischemickou kardiomyopatiou demonštroval, že pacienti, ktorí mali pri DZE globálnu kontraktilnú rezervu $\geq 8\%$, vykazovali signifikantne vyššie trojročné prežitie (97 vs 56 %, $p = 0,001$) [19].

Hodnotením vplyvu globálnej kontraktilnej rezervy na odpoveď po CRT sa zameralo len niekoľko štúdií [20]. Väčšina však použila na hodnotenie kontraktilnej rezervy nízko dávkovanú dobutamínovú echokardiografiu. Jej nevýhodou je možné falošné označenie istých segmentov za neviabilné, ktoré sa pri vyššom dávkovaní preukázu zlepšením kontraktility [21]. Pre potenciálne nízke riziko sprievodných komplikácií (zahrnutí boli pacienti s IM starším ako 3 mesiace) sme sa rozhodli pre vysoko dávkovanú dobutamínovú echokardiografiu, ktorá umožňuje spoľahlivejšie posúdenie viability myokardu.

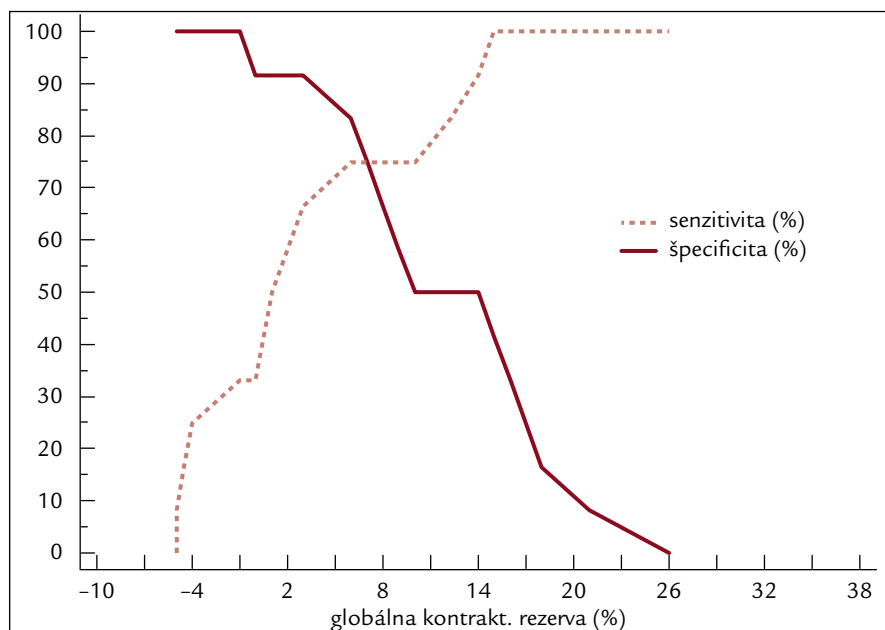
Ypenburg et al hodnotili vzťah kontraktilnej rezervy (určovanej nízko dávkovanou dobutamínovou echokardiografiou) na odpoveď na CRT po 6 mesiacoch. Výsledky autorov boli porovnateľné s našimi, nakoľko responderi vykazovali podobne vyššiu globálnu kontraktilnú rezervu v porovnaní s nonrespondermi ($\Delta 13 \pm 8\%$ vs $\Delta 3 \pm 4\%$, $p < 0,001$).

Pri kritériu nárastu EF o 7,5 % počas DZE predikcia responderov na CRT mala senzitivitu 76 % a špecifickosť 86 % [20].

Lancellotti et al použili na hodnotenie globálnej kontraktilnej rezervy (u pacientov pred CRT) fyziologickejšiu bicyklovú záťažovú echokardiografiu. Nárast EF o 6,5 % počas záťaže zvýšil špecifickosť a senzitivitu predikcie responderov na CRT na 90 %, resp. 86 % po 6 mesiacoch od implantácie. Limitáciou je obmedzené použitie tejto metódy u časti staršej populácie [22].



Graf 3. ROC analýza použiteľnosti globálnej kontraktilnej rezervy ako prediktora odpovede na CRT po 3 mesiacoch od implantácie.



Graf 4. Porovnanie výťažnosti jednotlivých hodnôt globálnej kontraktilnej rezervy vzhľadom k predikcii odpovede na CRT po 3 mesiacoch. 6% nárast EF počas dobutmínovej echokardiografie vykazuje najvyššiu senzitivitu a špecifickosť (83 %, resp. 75 %) v predikcii pozitívnej odpovede na CRT.

Uvedené zistenia potvrdzujú hypotézu, že na zlepšenie funkcie ĽK po CRT je nevyhnutné dostatočné množstvo „viabilného“ myokardu.

Limitácie

Limitáciou je nízky počet pacientov. Nehomogenita súboru (ischemická aj non-ischemická etiológia SZ) môže modifikovať interpretované výsledky. Limitáciou je taktiež krátke trojmesačné sledovanie, nakoľko efekt CRT sa môže preukázať až po dlhšom období (6–12 mesiacoch).

Záver

CRT má svoje neoddeliteľné miesto v manažmente pacientov v štádiu chronického srdcového zlyhávania so známami dyssynchronných kontrakcií. Neadekvátna odpoveď na CRT môže byť spôsobená nedostatočnou viabilitou myokardu. Napriek krátkemu 3-mesačnému sledovaniu táto pilotná štúdia poukazuje na význam stanovenia globálnej kontraktilnej rezervy pomocou dobutamínovej echokardiografie, ktorá sa ukazuje byť účinnou metódou na predikciu odpovede na CRT.

Literatúra

1. Cleland JG, 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.
2. Novak M, Lipoldova J, Kamaryt P et al. Cardiac resynchronization therapy. Midterm follow-up of 128 patients. *Bratisl Lek Listy* 2007; 108: 445–452.
3. Yu CM, Bleeker GB, Fung JW et al. Left ventricular reverse remodeling but not clinical improvement predicts long-term survival after cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2005; 112: 1580–1586.
4. Van Bommel RJ, Mollema SA, Borleffs CJ et al. Impaired renal function is associated with echocardiographic nonresponse and poor prognosis after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 549–555.
5. Senior R, Kaul S, Lahiri A. Myocardial viability on echocardiography predicts long-term survival after revascularization in patients with ischemic congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1848–1854.
6. Ramahi TM, Longo MD, Cadariu AR et al. Left ventricular inotropic reserve and right ventricular function predict increase of left ventricular ejection fraction after beta-blocker therapy in nonischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 818–824.
7. Nelson GS, Berger RD, Fetis BJ et al. Left ventricular or biventricular pacing improves cardiac function at diminished energy cost in patients with dilated cardiomyopathy and left bundle-branch block. *Circulation* 2000; 102: 3053–3059.
8. Ukkonen H, Sundell J, Knuuti J. Effects of CRT on myocardial innervations, perfusion and metabolism. *Europace* 2008; 10 (Suppl 3): iii114–iii117.
9. Samol A, Klotz S, Stypmann J et al. QRS integral: an electrocardiographic indicator of mechanical interventricular asynchrony. *J Electrocardiol* 2010; 43: 242–250.

10. Schiller NB, Shah PM, Crawford M et al. Recommendations for quantification of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989; 2: 358–367.
11. Rajappan K, Rimoldi OE, Dutka DP et al. Mechanisms of coronary microcirculatory dysfunction in patients with aortic stenosis and angiographically normal coronary arteries. *Circulation* 2002; 105: 470–476.
12. Leclercq C, Kass DA. Retiming the failing heart: principles and current clinical status of cardiac resynchronization. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 194–201.
13. Yu CM, Chau E, Sanderson JE et al. Tissue Doppler echocardiographic evidence of reverse remodeling and improved synchronicity by simultaneously delaying regional contraction after biventricular pacing therapy in heart failure. *Circulation* 2002; 105: 438–445.
14. Prinzen FW, Hunter WC, Wyman BT et al. Mapping of regional myocardial strain and work during ventricular pacing: experimental study using magnetic resonance imaging tagging. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1735–1742.
15. Nowak B, Sinha AM, Schaefer WM et al. Cardiac resynchronization therapy homogenizes myocardial glucose metabolism and perfusion in dilated cardiomyopathy and left bundle branch block. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1523–1528.
16. Neri G, Zanco P, Zanon F et al. Effect of biventricular pacing on metabolism and perfusion in patients affected by dilated cardiomyopathy and left bundle branch block: evaluation by positron emission tomography. *Europace* 2003; 5: 111–115.
17. Adelstein EC, Saba S. Scar burden by myocardial perfusion imaging predicts echocardiographic response to cardiac resynchronization therapy in ischemic cardiomyopathy. *Am Heart J* 2007; 153: 105–112.
18. Riedlbauchova L, Brunken R, Jaber WA et al. The impact of myocardial viability on the clinical outcome of cardiac resynchronization therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009; 20: 50–57.
19. Ramahi TM, Longo MD, Cadariu AR et al. Dobutamine-induced augmentation of left ventricular ejection fraction predicts survival of heart failure patients with severe non-ischaemic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2001; 22: 849–856.
20. Ypenburg C, Sieders A, Bleeker GB et al. Myocardial contractile reserve predicts improvement in left ventricular function after cardiac resynchronization therapy. *Am Heart J* 2007; 154: 1160–1165.
21. Dúbrava J. Viabilný myokard 1. časť. Patofyziológia a diagnostika. *Cardiol* 1999; 8: 311–319.
22. Lancellotti P, Senéchal M, Moonen M et al. Myocardial contractile reserve during exercise predicts left ventricular reverse remodelling after cardiac resynchronization therapy. *Eur J Echocardiogr* 2009; 10: 663–668.

MUDr. Pavol Murín
www.lf.upjs.sk
e-mail: bankovcan@yahoo.com

Doručeno do redakcie: 28. 2. 2011
Přijato po recenzii: 1. 6. 2011