Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Hradci Králové

PŘÍNOS ECHOKARDIOGRAFIE U NEMOCNÝCH SE SRDEČNÍ RESYNCHRONIZAČNÍ LÉČBOU

Rudolf Praus

Autoreferát disertační práce

Doktorský studijní program: vnitřní nemoci

Hradec Králové

2013

Disertační práce byla vypracována v rámci *kombinovaného* studia doktorského studijního programu vnitřní nemoci na Katedře interních oborů Lékařské fakulty UK v Hradci Králové.

Autor: *MUDr.Rudolf Praus*
I.interní kardioangiologická klinika Lékařské fakulty UK a Fakultní nemocnice Hradec Králové
Katedra interních oborů, Subkatedra kardiologie
Lékařská fakulta UK v Hradci Králové

Školitel: *doc. MUDr.Petr Pařízek, Ph.D.*
I.interní kardioangiologická klinika Lékařské fakulty UK a Fakultní nemocnice Hradec Králové
Katedra interních oborů, Subkatedra kardiologie
Lékařská fakulta UK v Hradci Králové

Oponenti: prof. MUDr. Petr Neužil, CSc., FESC
Komplexní kardiovaskulární centrum
Nemocnice Na Homolce
1. lékařská fakulta UK v Praze

doc. MUDr. Martin Fiala, Ph.D.
Odd. kardiologie, Kardiocentrum
Nemocnice Třinec - Podlesí, a.s.
Masarykova univerzita, Lékařská fakulta, Brno

Obhajoba disertační práce se bude konat před komisí pro obhajoby doktorského studijního programu Vnitřní nemoci dne …….

Tato práce vznikla za podpory grantu GAUK č. 66809.

S disertační prací je možno se seznámit na studijním oddělení děkanátu Lékařské fakulty v Hradci Králové, Univerzity Karlovy v Praze, Šimkova 870, 500 38 Hradec Králové (tel. 495 816 131).

Prof. MUDr. Jan Bureš, CSc.
Předseda komise pro obhajoby disertačních prací v doktorském studijním programu vnitřní nemoci

Obsah.....3

1. SOUHRN.....4

2. SUMMARY.....5

3. ÚVOD DO PROBLEMATIKY.....6

4. CÍLE DISERTAČNÍ PRÁCE.....7

5. MATERIÁL A METODIKA.....7

6. VÝSLEDKY.....10

7. DISKUSE.....15

8. ZÁVĚRY.....17

9. POUŽITÁ LITERATURA.....18

10. PŘEHLED PUBLIKAČNÍ ČINNOSTI AUTORA.....28

1. Souhrn

Úvod:

Chronické srdeční selhání (CHSS) je předmětem zvýšeného zájmu lékařské veřejnosti, a to především pro vysoký počet postižených a také s ohledem na výsledné socioekonomické dopady. Porozumění vztahu mezi echokardiografií a srdeční resynchronizační léčbou nám umožní lépe identifikovat potencionální respondery a non-respondery, což je vzhledem k relativně vysoké ceně této léčby velmi důležité.

Cíle:

Na základě vlastních zkušeností a jejich porovnání s literárními údaji zhodnotit význam echokardiografie u srdeční resynchronizační léčby (SRL).

Metodika:

Jeden den před implantací, za 3 a 15 měsíců po implantaci byly hodnoceny: třída NYHA, kvalita života vyjádřená dle skóre Minnesotského dotazníku (QoL), 6-minutový test chůze (6MWT). Kromě standardního echokardiografického vyšetření jsme hodnotili přítomnost komorové dyssynchronie a dále systolickou funkci pravé komory pomocí pohybu trikuspidálního anulu (parametr TAPSE) a vrcholové systolické ejekční rychlosti trikuspidálního anulu. U 40 nemocných byl porovnáván echokardiografický, elektrokardiografický a automatizovaný přístup k optimalizaci biventrikulární stimulátoru – mezikomorového zpoždění (VV delay - VVD). Za klinického respondera byl označen každý pacient, u kterého došlo po 15 měsících ke zlepšení třídy NYHA a/nebo prodloužení ujité vzdálenosti při 6MWT o více než 10 %, zlepšení kvality života, nebyla nutnost hospitalizace pro srdeční selhávání či nedošlo k úmrtí z důvodu srdečního selhání.

Výsledky:

Do našeho výsledného hodnocení bylo zahrnuto 143 pacientů, kterým byl v letech 2005 - 2010 implantován biventrikulární systém. Po 15 měsících bylo označeno za klinické respondery na SRL 87 pacientů (62 %) a 56 pacientů (38 %) za non-respondery. Při porovnání výchozích parametrů bylo zjištěno, že se tyto 2 skupiny statisticky významně lišily pouze v tíži komorové dyssynchronie a současně v tíži systolické dysfunkce pravé komory.

Ve skupině responderů došlo po 3 měsících ke statisticky významnému zlepšení u většiny klinických a echokardiografických parametrů. Ve skupině non-responderů jsme výše uvedené příznivé změny nezaznamenali ani po 15 měsících.

Ve skupině pacientů původně s průkazem komorové dyssynchronie bylo zjištěno významné zlepšení ve většině klinických i echokardiografických parametrů. Ve skupině původně bez dyssynchronie tyto pozitivní změny nebyly zaznamenány v žádném ze sledovaných parametrů. U pacientů s neischemickou kardiomyopatií (KMP) jsme zaznamenali významně větší remodelaci LK ve srovnání se skupinou ischemické KMP. Efekt SRL byl u pacientů se sinusovým rytmem a fibrilací síní v naprosté většině sledovaných parametrů srovnatelný. Ve skupině nemocných upgradovaných na biventrikulární stimulaci jsme zaznamenali srovnatelný efekt SRL jako ve skupině primoimplantovaných.

Žádná z použitých metod k optimalizaci VVD nepřispěla k dalšímu zlepšení efektu SRL (počet klinických responderů se statisticky významně nelišil ve všech skupinách); současně nebyl prokázán význam sekvenční stimulace proti simultánní.

Závěry:

I přes některé limitace považujeme echokardiografické vyšetření za velmi přínosné v predikci efektu SRL.

2. Summary: The contribution of echocardiography in patients with cardiac resynchronization therapy

Introduction

Chronic heart failure (CHF) is the subject of increased interest in the medical community, because of the high number of affected persons and also with regard to the resulting socio-economic impacts. Understanding the relationship between echocardiography and cardiac resynchronization therapy will allow better identification of potential responders and non-responders, which is very important because of the relatively high costs of this treatment.

Objective

Based on our own experience and comparison with literature data to evaluate the importance of echocardiography in cardiac resynchronization therapy (CRT).

Methods

One day before implantation, and at 3 and 15 months after implantation, we assessed: NYHA class, quality of life (QoL) and the 6-minute walk test (6MWT). In addition to a standard echocardiography, we assessed the presence of ventricular dyssynchrony and right ventricular (RV) systolic function by tricuspid annular plane systolic excursion and by pulsed tissue Doppler imaging (myocardial peak systolic velocity was measured at the tricuspid annulus). In 40 patients was compared echocardiographic, electrocardiographic and automated approach to optimization of biventricular pacemaker - interventricular delay (VV delay - VVD). Every patient in whom the quality of life, NYHA class and/or 6MWT improved (improvement of ≥ 1 NYHA class, 6MWT by more than 10%) and was neither in hospital for heart failure nor died for cardiac reasons was marked a clinical responder.

Results

The study involved 143 consecutive patients in whom a biventricular system was implanted between 2005 and 2010. After 15 months 87 patients (62%) were marked as clinical responders to CRT and 56 patients (38%) as non-responders. A comparison of the initial parameters showed that these two groups differed significantly only in the RV systolic dysfunction (in non-responders the dysfunction was statistically more significant), and also in the degree of ventricular dyssynchrony (in the responders there were more statistically significant signs of intra- and interventricular dyssynchrony).

In the group of responders we found that significant improvements in most clinical and echocardiographic parameters occurred after 3 months. In the group of non-responders clinical and echocardiographic parameters did not show any important changes, and no changes occurred between 3 and 15 months.

In the group of patients with a ventricular dyssynchrony before CRT implantation was observed significant improvement in most clinical and echocardiographic parameters. In the group of patients without dyssynchrony, we found no improvement in any of the monitored parameters. In patients with non-ischemic cardiomyopathy we observed significantly greater LV remodeling compared with a group of ischaemic cardiomyopathy. The effect of CRT in patients with sinus rhythm and atrial fibrillation was comparable. Also in the group of patients upgraded to biventricular stimulation we observed a comparable effect of CRT as in the group with primary CRT implantation.

None of the methods used for optimization of VV delay contributed to further improvement of CRT effect (number of clinical responders did not differ significantly in all groups). Also we did not find evidence of the importance of sequential versus simultaneous stimulation.

Conclusion

Even with some limitations we consider echocardiography as very important and beneficial method to CRT effect prediction.

3. Úvod do problematiky

Chronické srdeční selhání (CHSS) se v evropských zemích vyskytuje u 0,4–2 % populace s výrazným nárůstem ve vyšších věkových skupinách. Zlepšená léčba akutních stavů (hlavně akutního infarktu myokardu) umožňuje, aby více nemocných dospělo do chronického srdečního selhání. Onemocnění má špatnou prognózu, diagnostika i léčba jsou náročné, a to nejen medicínsky, ale i ekonomicky.

Biventrikulární stimulace byla poprvé použita Befelerem na sklonku 70. let minulého století (17). K dnešnímu datu existuje řada ukončených, multicentrických, randomizovaných studií hodnotících dlouhodobý efekt SRL, kde celkový počet pacientů přesáhl 4000. Studie sledovaly vliv SRL na subjektivní obtíže, na progresi onemocnění ve smyslu morbidity a mortality a na srdeční funkce a remodelaci. Mezi obvyklá kritéria pro zařazení do studií patřily: sinusový rytmus, optimální farmakologická léčba, funkční klasifikace NYHA III-IV (New York Heart Association - klasifikace srdečního selhání podle stupně dušnosti), EF LK ≤ 35 %, různě definovaná dilatace LK a trvání komplexu QRS ≥ 120 ms (nebo 150 ms). Ve všech bylo potvrzeno signifikantní zmírnění symptomů, zvýšená tolerance námahy, významné zlepšení kvality života a významné snížení počtu hospitalizací i doby hospitalizace pro srdeční selhání. Nejdůležitějším zjištěním byl ale průkaz poklesu celkové mortality (studie CARE HF a COMPANION) (27, 32).

Snížení morbidity bylo zjištěno ve třech nedávno provedených randomizovaných prospektivních multicentrických studiích u pacientů s méně závažným srdečním selháním NYHA II (MADIT-CRT, REVERSE a RAFT) (33, 72, 79, 105). Zlepšení bylo pozorováno především u pacientů s komplexem QRS ≥ 150 ms a typickou blokádou levého raménka Tawarova.

V souvislosti s implantací biventrikulárního stimulátoru má echokardiografie několik funkcí. Jedním ze základních úkolů echokardiografie je diagnostika a kvantifikace mechanické dyssynchronie (intra -, interventrikulární či AV dyssynchronie) před implantací SRL. Předpokládá se, že právě odstranění, resp. zmírnění mechanické dyssynchronie je mechanismus, který rozhodujícím způsobem odpovídá za příznivé účinky léčby. Před implantací SRL se echokardiografie dále uplatňuje k potvrzení srdeční dysfunkce (dilatace LK s nízkou ejekční frakcí), posouzení chlopenních nálezů - zvláště tíže mitrální regurgitace, posouzení přítomnosti plicní hypertenze a systolické funkce pravé komory, eventuálně komplikujících a doprovodných nálezů (např. tromby nebo perikardiální výpotek). Po implantaci SRL je základem porovnání před a poimplantačního echokardiografického obrazu.

Dále může být tato metoda využívána při optimalizaci nastavení biventrikulárního stimulátoru, při nalezení oblasti s nejopožděnější kontrakcí LK (důležité pro umístění levokomorové elektrody), posouzení viability či přítomnosti jizvy.

CHSS je předmětem zvýšeného zájmu lékařské veřejnosti, a to především pro vysoký počet postižených a také s ohledem na výsledné socioekonomické dopady. Navzdory významnému pokroku v medikamentózní léčbě CHSS je dlouhodobá prognóza nemocných nepříznivá a populace nemocných s významným omezením narůstá. Proto se rozvíjejí moderní nefarmakologické metody léčby CHSS. Jednou z nich je i SRL. Porozumění vztahu mezi echokardiografií a SRL nám umožní lépe identifikovat potencionální respondery a non-respondery, což je vzhledem k relativně vysoké ceně této léčby velmi důležité. Porovnání našich a dosud publikovaných výsledků je z výše uvedených důvodů jistě dalším přínosem tohoto výzkumu.

4. Cíle disertační práce

Hlavní cíl práce:

Na základě vlastních zkušeností a jejich porovnání s literárními údaji zhodnotit význam echokardiografie u srdeční resynchronizační léčby.

Základní cíle práce:

1/ stanovit počet klinických responderů a non-responderů, zjistit rozdíly v těchto skupinách ve sledovaných echokardiografických a klinických parametrech před a po implantaci, stanovit možné echokardiografické prediktory odpovědi na SRL

2/ zhodnotit změny v čase ve sledovaných echokardiografických a klinických parametrech u responderů a non-responderů

3/ provést subanalýzu u podskupin pacientů s průkazem či bez průkazu komorové dyssynchronie před implantací biventrikulární stimulace (BS), pacientů s ischemickou a neischemickou kardiomyopatií (KMP), se sinusovým rytmem (či stimulací síní) a fibrilací síní, s primoimplantací BS a upgradem na BS (původně se stimulací v režimu DDD či VVI)

4/ porovnat echokardiografický, elektrokardiografický a automatizovaný přístup k optimalizaci BS (VV delay - VVD)

5. Materiál a metodika

5.1. Základní soubor nemocných a metody

Soubor zahrnoval 147 konsekutivních pacientů, kterým byl na I. interní kardioangiologické klinice FN HK v období 7/2005 - 5/2010 implantován biventrikulární systém na základě původních doporučení České kardiologické společnosti z r. 2005 (103) a poté dle nových doporučení z r. 2009 (104). Ze souboru byli vyřazeni 4 pacienti. U 143 pacientů byla po dobu sledování přítomna účinná biventrikulární stimulace definovaná jako procento komorové stimulace dle výpisu z paměti přístroje neklesající pod 85% (u nemocných se sinusovým rytmem byla přítomna účinná síňová stimulace). V tabulce č. 1 je uvedena základní charakteristika sledovaného souboru.

Tabulka č. 1

Základní charakteristika sledovaného souboru – demografické, klinické a echokardiografické údaje

	Soubor
Počet sledovaných pacientů	143
Muži/ženy (n)	109/34
Věk (roky)	68 ± 8,7
Sin. rytmus/fibrilace síní (n)	92/51
Ischem./neisch/koinc. KMP (n)	89/45/9
Primoimpl./upgrade (n)	112/31
Průkaz komor. dyss./bez dyss. (n)	119/24
NYHA	2,8 ± 0,5
6MWT (m)	394,4 ± 92,9
QoL (body)	46,4 ±18,2
QRS (ms)	183, 5 ± 29,2
EF LK (%)	23,4 ± 7,1
EDD LK (mm)	67, 8 ± 8,4
ESD LK (mm)	61,0 ± 9,3
dP/dt LK (mmHg/s)	597,1 ± 255,2
MR (st)	2,6 ± 0,9
LS (mm)	49,2 ± 6,8
PK (mm)	29,4 ± 4,7
TAPSE (mm)	18,1 ± 4,5
Sa (cm/s)	11,4 ± 3,1
PG_{max} TR (mmHg)	35,6 ± 13,5
TR (st)	2,1 ± 1,0
NT-proBNP (pmol/l)	314,1 ± 303,4
Parametry dyssynchronie	
IVMD (ms)	50,5 ± 26,1
Ts- lateral-septal (ms)	56,4 ± 35,0
LPEI (ms)	143,5 ± 43,5
SPWMD (ms)	202, 0 ± 101,0

Vysvětlivky: *KMP – kardiomyopatie, NYHA - klasifikace srdečního selhání podle stupně dušnosti (New York Heart Association), 6MWT - šestiminutový test chůze (6-minute walk test), QoL - kvalita života, QRS - komplex QRS na EKG, EF LK - ejekční frakce levé komory, EDD LK – enddiastolický rozměr levé komory, ESD LK – endsystolický rozměr levé komory, dP/dt LK – parametr hodnotící kontraktilitu levé komory (velikost intraventrikulárního tlakového přírůstku s využitím sklonu obalové křivky mitrální regurgitace z kontinuálního dopplerovského záznamu), MR – mitrální regurgitace (echokardiografická kvantifikace 1-4 stupeň), LS – levá síň, PK – pravá komora, TAPSE - systolická exkurze trikuspidálního anulu (tricuspid annulus plane systolic excursion), Sa - vrcholová systolická ejekční rychlost trikuspidálního anulu, PG_{max} TR – vrcholový gradient trikuspidálního regurgitačního proudění, TR – trikuspidální regurgitace (echokardiografická kvantifikace 1-4 stupeň), NT-proBNP - N-terminální fragment natriuretického peptidu B, IVMD – interventrikulární mechanické zpoždění, Ts-lateral-septal – časový rozdíl rychlosti vrcholu kontrakce septa a laterální stěny, LPEI – aortální preejekční interval, SPWMD – časový rozdíl mezi vrcholem kontrakce septa a zadní stěny, sin. - sinusový, ischem. – ischemická kardiomyopatie, neischem. - neischemická kardiomyopatie, dyss. – dyssynchronie, primoimpl. – primoimplantace.*

Jeden den před implantací, za 3 a 15 měsíců po implantaci byly hodnoceny: třída NYHA, kvalita života vyjádřená dle skóre Minnesotského dotazníku (QoL), 6-minutový test chůze (6MWT). Současně byl proveden odběr natriuretického peptidu (NT-proBNP).

Kromě standardního echokardiografického vyšetření jsme hodnotili přítomnost interventrikulární dyssynchronie - interventrikulární mechanické zpoždění (IVMD) jako rozdíl

preejekčních časů pravé komory (PK) a levé komory (LK) (pulzní dopplerovský záznam průtoku ve výtokovém traktu PK a LK). K hodnocení intraventrikulární dyssynchronie jsme použili následující parametry: zpoždění mezi vrcholem kontrakce septa a zadní stěny - SPWMD (M-mode), preejekční čas LK - LPEI (pulzní dopplerovský záznam průtoku ve výtokovém traktu levé komory), zpoždění vrcholu kontrakce bazálních segmentů septa a laterální stěny - Ts-lateral-septal delay (pulzní TDI). Systolickou funkci pravé komory jsme hodnotili pomocí pohybu trikuspidálního anulu v místě při volné stěně PK (parametr TAPSE) a současně užitím pulzního tkáňového dopplerovského vyšetření (parametr Sa - vrcholová systolická ejekční rychlost trikuspidálního anulu).

Za klinického respondera byl označen každý pacient, u kterého došlo po 15 měsících ke zlepšení třídy NYHA a/nebo prodloužení ujité vzdálenosti při 6MWT o více než 10 %, zlepšení kvality života, nebyla nutnost hospitalizace pro srdeční selhávání či nedošlo k úmrtí z důvodu srdečního selhání.

Kromě subanalýzy klinických responderů a non-responderů jsme hodnotili změny u pacientů s ischemickou a neischemickou KMP, dále byla provedena subanalýza: 1/podskupin pacientů se sinusovým rytmem (či stimulací síní) a fibrilací síní, 2/podskupin pacientů s primoimplantací BS a upgradem na BS (původně se stimulací v režimu DDD či VVI), 3/podskupin pacientů s průkazem komorové dyssynchronie a bez komorové dyssynchronie před implantací BS.

5.2. Soubor nemocných a použité metody optimalizace mezikomorového zpoždění

Cílem této práce bylo porovnat echokardiografický, elektrokardiografický a automatizovaný (založený na podkladě šíření elektrického impulsu myokardem - QuickOpt) přístup k optimalizaci mezikomorového zpoždění (V-V delay - VVD) krátce po implantaci BS a zhodnotit klinický a echokardiografický efekt optimalizace BS s odstupem 3 a 15 měsíců. Studie zahrnuje 40 konsekutivních pacientů, kteří podstoupili na naší klinice úspěšnou implantaci BS.

2 dny po implantaci biventrikulárního přístroje byla provedena optimalizace mezikomorového zpoždění (VVD). Po celou dobu vyšetření byla snímána jedna stopa EKG na obrazovce echokardiografu, současně byl nemocný monitorován na elektrofyziologickém EKG (posun 100 mm/s) a na něm prováděno měření šíře komplexu QRS (vždy vypočten průměr z 3 následujících měření šíře komplexu QRS). K rychlejšímu a praktičtějšímu posouzení výdeje levé komory jsme použili měření tzv. VTI (velocity time integral) transaortálního toku získaného PW dopplerovským záznamem z aortálního ústí. Byl proveden průměr ze 3 následujících měření. Současně byla u 19 pacientů hodnocena kontraktilita LK parametrem dP/dt (velikost intraventrikulárního tlakového přírůstku s využitím sklonu obalové křivky mitrální regurgitace z kontinuálního dopplerovského záznamu); měření bylo prováděno z apikální 4dutinové projekce, rovněž byl prováděn průměr ze 3 následujících měření. Měření VTI, dP/dt LK a šíře komplexu QRS bylo prováděno za různých režimů VVD: preaktivace PK o 20 ms, simultánní, preaktivace LK o 20, 40 a 60 ms. Dle výsledku optimalizace byli pacienti následně rozděleni do 4 skupin: 1/skupina (12 pacientů) – optimalizace VVD dle maximálního VTI (dle ECHO), 2/skupina (9 pacientů) – optimalizace VVD dle nejužšího komplexu QRS (dle EKG), 3/skupina (9 pacientů) – optimalizace VVD při shodě maximálního VTI a nejužšího komplexu QRS (dle ECHO + EKG), 4/skupina (10 pacientů) – optimalizace automatizovaná (QuickOpt), kde nebyla shoda s maximálním VTI ani nejužším komplexem QRS.

Jeden den před implantací, za 3 a 15 měsíců po implantaci byly hodnoceny: třída NYHA, kvalita života vyjádřená dle skóre Minnesotského dotazníku (QoL), 6-minutový test chůze (6MWT). Dále byl proveden odběr natriuretického peptidu (NT-proBNP) a kompletní echokardiografické vyšetření. Definice respondera byla uvedena v kapitole 5.1.

6. Výsledky

6.1. Klinické a echokardiografické změny u biventrikulární stimulace u klinických responderů a non-responderů

Po 15 měsících bylo označeno za klinické respondery na SRL 87 pacientů (62 %) a 56 pacientů (38 %) za non-respondery. Tři pacienti zemřeli na srdeční selhání mezi 3. a 15. měsícem – byli označeni za non-respondery. Další tři pacienti zemřeli mezi 3. a 15. měsícem na nekardiální onemocnění a 1 pacient se opakovaně nedostavil na plánované kontroly (tito 4 pacienti byli vyřazeni ze souboru). Při porovnání výchozích parametrů (tj. před implantací biventrikulárního systému) mezi respondery a non-respondery bylo zjištěno, že tyto 2 skupiny se statisticky významně nelišily ve vstupních klinických ani základních echokardiografických parametrech - třída NYHA, šíře QRS komplexu, QoL, ujitá vzdálenost při 6MWT, ejekční frakce (EF) LK, enddiastolický rozměr (EDD) LK, tíže mitrální regurgitace (tab. č. 2). Statisticky významné změny byly nalezeny pouze v tíži komorové dyssynchronie a současně v tíži systolické dysfunkce pravé komory; u responderů byly přítomny statisticky významně těžší známky inter- i intraventrikulární dyssynchronie, současně systolická funkce pravé komory byla u responderů významně lepší (tab. č. 2). Výsledky logistické regrese a ROC analýzy ukázaly, že kombinace parametrů IVMD a Sa se ukázala být oprávněným prediktorem respondera a non-respondera.

Ve skupině responderů bylo po 3 měsících zjištěno, že ke statisticky významnému zlepšení došlo u většiny klinických a echokardiografických parametrů (statisticky pouze nevýznamné zlepšení bylo zjištěno u systolické funkce pravé komory, tíže trikuspidální regurgitace a hodnoty NT-proBNP.

Po 15 měsících ve skupině responderů bylo zaznamenáno již statisticky významné zlepšení systolické funkce PK a současně došlo k dalšímu zlepšení EF LK a zmenšení EDD LK.

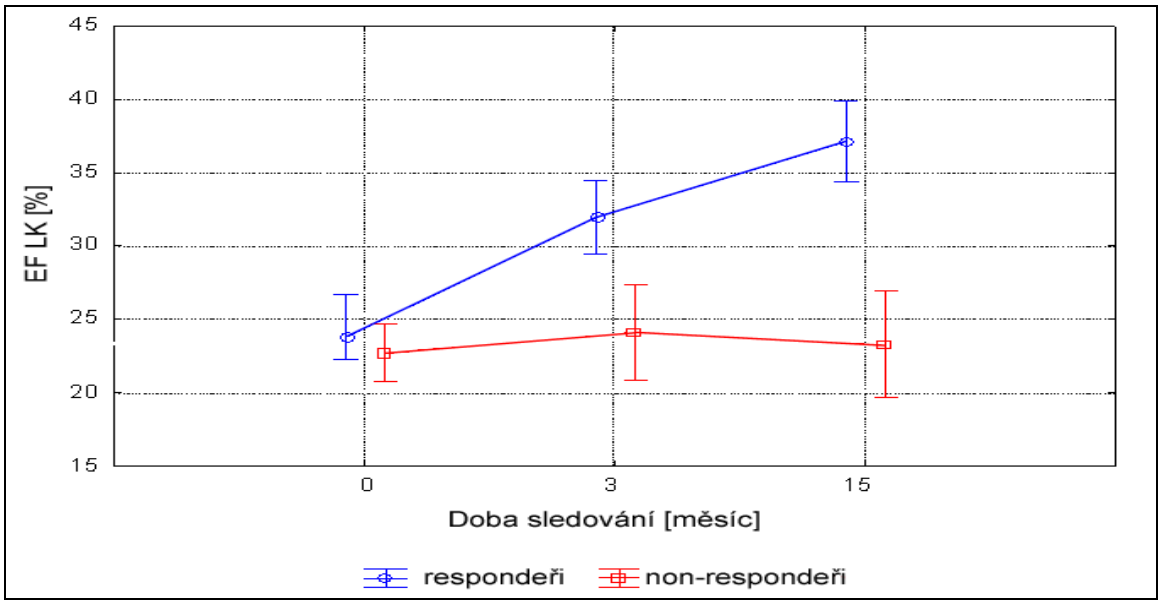
Ve skupině non-responderů jsme výše uvedené příznivé změny nezaznamenali (pouze přechodně - po 3 měsících - došlo k významnému zlepšení kvality života). Naopak po 15 měsíčním sledování došlo k významné progresi trikuspidální a mitrální regurgitace. Změny EF LK jsou podrobně znázorněny na grafu č. 1.

Tabulka č. 2

Porovnání klinických a echokardiografických parametrů mezi respondery a non-respondery před implantací a 15 měsíců po implantaci

	Před implantací			15 M po implantaci		
	Resp.	**Non-resp.**	**p**	**Resp.**	**Non-resp.**	**p**
Věk	67,2 ± 9,2	69,5 ± 7,8	NS			
NYHA	2,9 ± 0,5	2,7 ± 0,5	NS	1,8 ± 0,4	2,6 ± 0,6	< 0,001
6MWT (m)	394,5 ± 89,6	409,5± 91,7	NS	467,5 ± 83,0	413,8 ± 93,5	< 0,001
QoL (body)	46,0 ± 17,6	46,2 ±19,4	NS	26,5 ± 14,7	39,5 ± 19,7	< 0,001
QRS (ms)	183,6 ± 27,1	182,9 ± 33,3	NS	146,0 ± 21,2	155,7 ± 22,4	< 0,05
EFLK (%)	23,8 ± 6,7	22,8 ±7,3	NS	37,1 ± 15,2	23,3 ± 8,2	< 0,001
EDD LK (mm)	67,0 ± 8,0	69,2 ± 8,7	NS	60,9 ± 8,3	68,3 ± 9,6	< 0,001
ESD LK (mm)	61,2 ± 8,4	61,9 ± 8,2	NS	53,7 ± 10,9	61,0 ± 9,4	< 0,001
dP/dt LK (mmHg/s)	576,0 ± 209,3	634,7 ± 310,8	NS	1254,9 ± 714,3	920,3 ± 409,8	< 0,001
MR (st)	2,6 ± 1,0	2,5 ± 0,9	NS	2,2 ± 0,9	2,8 ± 1,0	< 0,001
VTI LVOT (cm)	15,9 ± 4,4	14,9 ± 3,5	NS	19,7 ± 4,5	17,4 ± 4,0	< 0,001
LS (mm)	48,4 ±7,0	50,6 ± 6,4	NS	45,9 ± 7,0	50,3 ± 6,5	< 0,001
PK (mm)	29,2 ± 4,5	29,8 ± 4,8	NS	27,8 ± 4,0	29,7 ± 5,1	< 0,001
TAPSE (mm)	19,0 ± 4,6	16,6 ± 3,8	< 0,001	20,5 ± 4,3	16,6 ± 3,9	< 0,001
Sa (cm/s)	12,1 ± 3,2	10,3 ± 2,5	< 0,001	13,1 ± 3,5	10,2 ± 2,6	< 0,001
PG_{max} TR(mmHg)	36,1 ± 13,7	35,0 ± 13,3	NS	27,7 ± 10,3	35,5 ± 15,6	< 0,001
DDŽ (mm)	20,4 ± 3,5	20,9 ± 3,3	NS	18,6 ± 2,6	20,5 ± 4,0	< 0,001
TR (st)	2,0 ± 0,9	2,2 ± 1,0	NS	1,9 ± 0,9	2,5 ± 1,1	< 0,001
NT-proBNP (pmol/l)	271,4 ± 249,4	366,4 ± 370,2	NS	129,0 ± 144,7	547,2 ± 791,8	< 0,001
Parametry dyssynchronie						
IVMD (ms)	56,4 ± 24,3	42,1 ± 27,2	< 0,001	19,0 ± 17,3	17,3 ± 11,5	NS
Ts- lateral-septal (ms)	62,5 ± 33,8	45,9 ± 33,4	< 0,001	17,4 ± 15,4	22,4 ± 16,1	NS
LPEI (ms)	150,5 ± 38,3	138,9 ± 47,4	= 0,05	111,4 ± 21,8	114,5 ± 27,8	NS
SPWMD (ms)	223,1 ± 88,8	161,9 ± 109,1	< 0,001	25,7 ± 40,4	35,2 ± 39,3	NS

Vysvětlivky: *Resp. – respondeři, Non-resp. - non-respondeři, NYHA - klasifikace srdečního selhání podle stupně dušnosti (New York Heart Association), 6MWT - šestiminutový test chůze (6-minute walk test), QoL - kvalita života, QRS - komplex QRS na EKG, EF LK - ejekční frakce levé komory, EDD LK – enddiastolický rozměr levé komory, ESD LK – end-systolický rozměr levé komory, dP/dt LK – parametr hodnotící kontraktilitu levé komory (velikost intraventrikulárního tlakového přírůstku s využitím sklonu obalové křivky mitrální regurgitace z kontinuálního dopplerovského záznamu), MR – mitrální regurgitace (echokardiografická kvantifikace 1-4 stupeň), VTI LVOT - velocity time integral průtoku ve výtokovém traktu levé komory, LS – levá síň, PK – pravá komora, TAPSE - systolická exkurze trikuspidálního anulu (tricuspid annulus plane systolic excursion), Sa - vrcholová systolická ejekční rychlost trikuspidálního anulu, PG_{max} TR – vrcholový gradient trikuspidálního regurgitačního proudění, DDŽ - šíře dolní duté žíly, TR – trikuspidální regurgitace (echokardiografická kvantifikace 1-4 stupeň), NT-proBNP - N-terminální fragment natriuretického peptidu B, IVMD – interventrikulární mechanické zpoždění, Ts-lateral-septal – časový rozdíl rychlosti vrcholu kontrakce septa a laterální stěny, LPEI – aortální preejekční interval, SPWMD – časový rozdíl mezi vrcholem kontrakce septa a zadní stěny.*



Graf č. 1
Změny ejekční frakce LK u responderů a non-responderů
EF LK – ejekční frakce levé komory.

6.2. Rozdíly v efektu SRL v jednotlivých podskupinách

6.2.1. Rozdíly u pacientů s průkazem či bez průkazu komorové dyssynchronie před implantací

U skupiny 24 pacientů před implantací nebyly zjištěny UZ známky komorové dyssynchronie. Tato skupina (ve srovnání se skupinou pacientů, u nichž vstupně byla komorová dyssynchronie prokázána – 119 pacientů) navíc vykazovala významně užší komplex QRS. V ostatních vstupních parametrech se tyto skupiny nelišily

Po 15 měsíčním sledování bylo ve skupině pacientů původně s průkazem komorové dyssynchronie zjištěno významné zlepšení ve většině klinických i echokardiografických parametrů. Ve skupině původně bez průkazu komorové dyssynchronie tyto pozitivní změny nebyly zaznamenány v žádném ze sledovaných parametrů, naopak došlo k progresi mitrální regurgitace.

Podrobnější rozbor 24 pacientů vstupně bez průkazu komorové dyssynchronie ukázal, že 23 z nich bylo označeno za non-respondery a pouze jeden za respondera (u tohoto pacienta však před implantací nebyla optimalizovaná farmakoterapie srdečního selhání, k čemuž došlo až v následujících týdnech po implantaci BS a jistě to přispělo ke zlepšení klinického stavu).

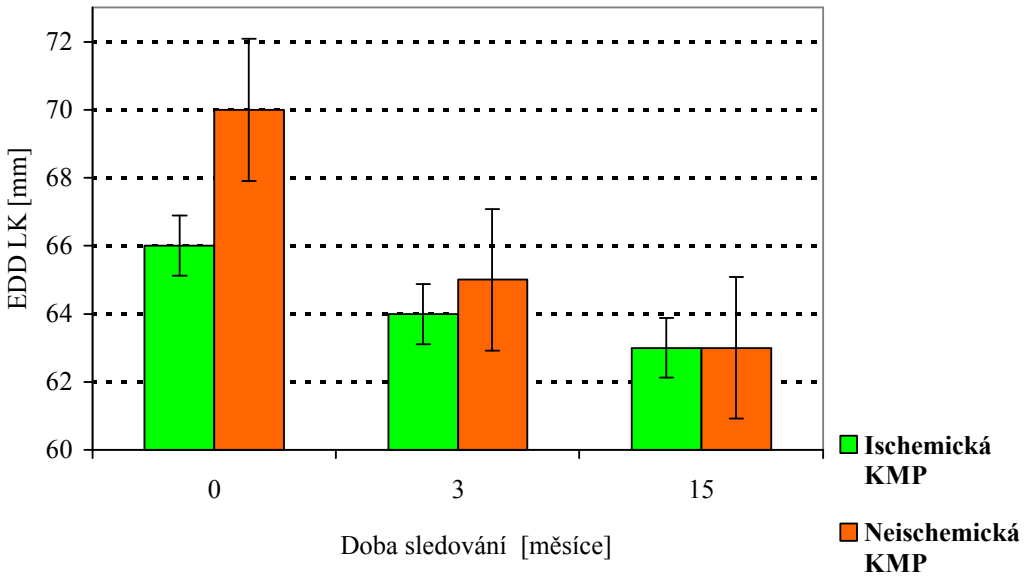
6.2.2. Rozdíly dle etiologie srdečního selhání

V našem souboru bylo přítomno 89 pacientů s ischemickou a 45 pacientů s neischemickou KMP, koincidence obojího 9 x. Při porovnání výchozích parametrů (tj. před implantací biventrikulárního systému) mezi pacienty s neischemickou a ischemickou KMP bylo zjištěno, že pacienti s neischemickou KMP byli mladší, měli větší EDD LK, menší rozměr PK, lepší systolickou funkci PK a těžší známky komorové dyssynchronie.

V dalším průběhu (po 3 měsících i 15 měsících) bylo pozorováno zmenšení EDD LK v obou skupinách, avšak statisticky významnější bylo zmenšení ve skupině u pacientů s neischemickou KMP (neischemická KMP – EDD LK před implantací 70,2 ± 9,8 mm, za 3

měsíce 65,0 ± 10,9; p < 0,0001, za 15 měsíců 63,0 ± 12,2; p < 0,0001, ischemická KMP – EDD LK před implantací 66,5 ± 7,3; za 3 měsíce 64,5 ± 7,6; p = 0,001, za 15 měsíců 63,6 ± 8,0; p < 0,001) (graf č. 2). V ostatních sledovaných parametrech nedošlo k významnější změně mezi oběma skupinami.

Graf č. 2 - porovnání vývoje změn enddiastolického rozměru levé komory po SRL u pacientů s ischemickou a neischemickou KMP



Vysvětlivky: *EDD LK – enddiastolický rozměr levé komory, SRL – srdeční resynchronizační léčba, KMP – kardiomyopatie.*

6.2.3. Rozdíly dle vstupního rytmu

V našem souboru bylo 92 pacientů se sinusovým rytmem (či stimulací síní) a 51 pacientů s fibrilací síní. Při porovnání výchozích parametrů obou skupin bylo zjištěno, že pacienti s fibrilací síní měli významně větší rozměr levé síně (LS) a PK a dále byla přítomna významně horší systolická funkce PK.

Po 15 měsíčním sledování byl zaznamenán srovnatelný efekt SRL v obou skupinách (zlepšení třídy NYHA, 6MWT, zmenšení EDD LK, zlepšení EF LK, zmenšení velikosti LS a PK, zlepšení systolické funkce PK). Za zajímavé považujeme, že ve skupině pacientů se sinusovým rytmem bylo po 15 měsících pozorováno významné zmenšení tíže mitrální regurgitace (před implantací 2,5 ± 0,9, za 3 měsíce 2,2 ± 0,9; p = 0,003, za 15 měsíců 2,3 ± 0,9; p < 0,05), což ve skupině pacientů s fibrilací síní pozorováno nebylo.

6.2.4. Rozdíly u primoimplantovaných a upgradovaných na biventrikulární stimulaci

31 pacientů z našeho souboru bylo upgradováno z původního stimulačního režimu DDD/VVI na biventrikulární stimulaci. Při porovnání výchozích parametrů této skupiny s primoimplantovanými pacienty (112 pacientů) bylo zjištěno, že tito pacienti měli významně širší komplex QRS a současně významně těžší známky komorové dyssynchronie.

Po 15 měsíčním sledování byl srovnatelný efekt v obou skupinách, ve skupině s upgradem na biventrikulární stimulaci bylo navíc zjištěno statisticky významnější zmenšení velikosti PK (před implantací 30,7 ± 5,0 mm, za 3 měsíce 29,4 ± 5,0; $p < 0,05$, za 15 měsíců 28,6 ± 4,8; $p = 0,001$). U primoimplantovaných nemocných bylo zmenšení PK na hranici významnosti (před implantací 29,1 ± 4,6 mm, za 3 měsíce 28,4 ± 4,6; $p = 0,05$, za 15 měsíců 28,5 ± 4,5; $p = 0,05$).

6.3. Optimalizace mezikomorového zpoždění

Ve skupině „optimalizace VVD dle ECHO“ byla u všech 12 pacientů nastavena sekvenční stimulace s preaktivací LK mezi 20-60 ms, ve skupině „optimalizace VVD dle ECHO + EKG“ byla u jednoho pacienta nastavena simultánní stimulace, u ostatních 8 pacientů pak sekvenční stimulace s preaktivací LK mezi 20-40 ms, ve skupině „optimalizace VVD dle EKG“ byla u 5 pacientů nastavena simultánní stimulace, u zbylých 4 pacientů nastavena sekvenční stimulace – 1x s preaktivací PK o 20 ms, 3x s preaktivací LK mezi 20-40 ms, ve skupině „optimalizace automatizovaná“ byla u všech 10 pacientů nastavena sekvenční stimulace s preaktivací LK mezi 10-75 ms.

Při porovnání výchozích parametrů bylo zjištěno, že výše uvedené skupiny se statisticky významně nelišily v žádném ze sledovaných parametrů (tab. č. 3).

Statisticky významné změny mezi těmito skupinami v žádném ze sledovaných parametrů nebyly zaznamenány ani po 3 a 15 měsících (tab. č. 3). Počet klinických responderů se statisticky významně nelišil ve všech skupinách - „optimalizace dle ECHO“ 8 responderů ze 12 pacientů – 66%, „optimalizace dle ECHO + EKG“ 6 responderů z 9 pacientů – 66%, „optimalizace dle EKG“ 6 responderů z 9 pacientů – 66%, „optimalizace automatizovaná“ 6 responderů z 10 pacientů – 60%, p = NS. Současně nebyl zjištěn rozdíl mezi nastavením simultánním (6 pacientů) a sekvenčním (34 pacientů).

Tabulka č. 3
Porovnání klinických a echokardiografických parametrů vstupně, po 3 a 15 měsících v jednotlivých skupinách dle vybrané metody optimalizace VVD

	EKG	ECHO	ECHO+EKG	QuickOpt	Celý soubor	p
NYHA vst	2,7 ± 0,6	2,6 ± 0,6	2,6 ± 0,4	2,7 ± 0,5	2,7 ± 0,5	NS
Po 3M	2,4 ± 0,5	2,2 ± 0,5	2,3 ± 0,8	2,2 ± 0,4	2,3 ± 0,5	NS
Po 15M	2,3 ± 0,4	2,1 ± 0,5	2,4 ± 0,8	2,2 ± 0,5	2,2 ± 0,5	NS
QRS (ms) vst	174,7 ± 27,3	190,1 ± 26,8	166,8 ± 28,9	177,6 ± 35,2	177,9 ± 29,8	NS
Po 3M	148,6 ± 18,4	162,7 ± 13,4	141,0 ± 24,3	156,6 ± 18,3	153,1 ± 19,7	NS
Po 15M	140,8 ± 7,3	161,3 ± 11,7	142,7 ± 28,0	157,1 ± 24,6	150,5 ± 21,4	NS
6MWT (m) vst	389,5 ± 82,5	426,6 ± 93,8	405,0 ± 81,8	417,1 ± 80,9	411,3 ± 83,2	NS
Po 3M	442,1 ± 49,5	458,5 ±100,4	426,1 ± 77,5	465,0 ± 70,8	449,7 ± 75,9	NS
Po 15M	428,8 ± 50,7	480,3 ± 56,6	452,8 ± 56,8	465,5 ± 77,9	457,5 ± 62,0	NS
QoL (body) vst	49,1 ± 16,7	42,7 ± 21,5	41,9 ± 16,4	34,0 ± 19,2	41,6 ± 18,8	NS
Po 3M	33,7 ± 21,5	22,6 ± 14,9	24,7 ± 14,7	21,0 ± 10,9	24,9 ± 15,5	NS
Po 15M	30,8 ± 20,1	27,6 ± 14,7	26,4 ± 18,4	24,8 ± 13,9	27,2 ± 15,8	NS
EF LK (%) vst	25,8 ± 5,4	24,7 ± 9,8	22,5 ± 6,4	22,3 ± 6,5	23,8 ± 7,5	NS
Po 3M	28,2 ± 4,0	30,1 ±18,9	27,5 ± 16,5	25,3 ± 7,0	27,7 ± 13,8	NS
Po 15M	32,0 ±11,2	31,4 ± 17,6	30,6 ± 20,2	27,7 ± 4,8	30,4 ± 15,2	NS
EDD LK (mm) vst	64,1 ± 6,0	69,1 ± 9,4	69,1 ± 8,5	68,9 ± 4,5	67,8 ± 7,8	NS
Po 3M	60,0 ± 4,7	66,2 ± 8,7	65,7 ± 10,8	66,6 ± 4,1	64,6 ± 7,8	NS
Po 15M	59,1 ± 5,1	64,5 ± 9,4	63,6 ± 13,1	66,8 ± 3,6	63,6 ± 8,7	NS
$PG_{max}TR$ (mmHg) vst	37,4 ± 13,1	37,0 ± 11,7	38,2 ± 13,4	33,1 ± 10,5	36,4 ± 11,9	NS
Po 3M	32,3 ± 9,7	28,9 ± 12,6	35,5 ± 11,2	33,7 ± 9,1	32,4 ± 10,7	NS
Po 15M	34,0 ± 13,1	30,5 ± 12,9	36,2 ± 15,5	30,2 ± 8,1	32,3 ± 12,3	NS

Vysvětlivky: *VVD - mezikomorového zpoždění (V-V delay), EKG - elektrokardiogram, ECHO - echokardiografické vyšetření, QoL - kvalita života, QuickOpt - automatizovaná optimalizace založená na podkladě šíření elektrického impulsu myokardem, NYHA - klasifikace srdečního selhání podle stupně dušnosti (New York Heart Association), 6MWT - šestiminutový test chůze (6-minute walk test), QRS - komplex QRS na EKG, EF LK - ejekční frakce levé komory, EDD LK – enddiastolický rozměr levé komory,* PG_{max} *TR – vrcholový gradient trikuspidálního regurgitačního proudění, vst – vstupní hodnota.*

7. Diskuse

V naší předložené práci jsme dospěli k několika výsledkům, které se shodují s již dříve publikovanými závěry menších či větších studií (2,11,77): podobný počet responderů a non-responderů; respondeři a non-respondeři se vstupně nelišili v klinických ani základních echokardiografických parametrech, ale lišili se pouze v tíži komorové dyssynchronie a systolické dysfunkci PK; ve skupině responderů byly vstupně přítomny statisticky významně těžší známky interventrikulární dyssynchronie (analýza studie CARE HF rovněž potvrzuje význam hodnocení IVMD pro odhad dopadu SRL stejně jako další práce Stockburgera a spol. (90,94,101). Určitým problémem je, že tento parametr může být ovlivněn řadou faktorů včetně přítomnosti plicní hypertenze. Výsledky logistické regrese a ROC analýzy v naší práci ukázaly, že kombinace parametrů IVMD a Sa se ukázala jako oprávněný prediktor respondera a non-respondera. Současně byly u responderů přítomny i významně těžší známky intraventrikulární dyssynchronie měřené parametrem Ts-lateral-septal delay a SPWMD. V subanalýze studie PROSPECT (107) byly z parametrů dyssynchronie identifikovány jako nejlepší stratifikátory odpovědi na SRL parametry IVMD a Ts-lateral-septal delay.

Ve skupině responderů došlo ke statisticky významnému zlepšení většiny sledovaných parametrů (klinických i echokardiografických) již po 3 měsících, což je opět v souladu s již některými publikovanými studiemi (např. studie MIRACLE) (2, 90).

Úloha pravé komory při stanovení klinické odpovědi na SRL a vliv této léčby na změny funkce PK jsou známy velmi málo. V našem souboru byla u responderů přítomna významně lepší systolická funkce pravé komory před implantací a současně bylo v této skupině zaznamenáno i významné zlepšení systolické funkce obou komor ve srovnání se skupinou non-responderů. K významnému zlepšení systolické funkce PK u responderů však došlo až po 15 měsíčním sledování (ve srovnání s tím významné zlepšení systolické funkce LK bylo pozorováno již po 3 měsících). Zlepšení systolické funkce PK považujeme ve shodě s literárními údaji za dlouhodobý, multifaktoriální proces zahrnující: zlepšení systolické funkce LK a její remodelaci, zmenšení tíže mitrální regurgitace, zmenšení tíže plicní hypertenze a zlepšení diastolické funkce PK (89,112).

Naše práce (jako mnoho jiných předchozích) potvrdila význam hodnocení přítomnosti či nepřítomnosti komorové dyssynchronie před implantací SRL. V našem souboru bylo 24 nemocných bez průkazu komorové dyssynchronie před implantací. V této skupině nedošlo po 15 měsíčním sledování k významnému zlepšení žádného klinického ani echokardiografického parametru (naopak došlo k významné progresi mitrální regurgitace). S ohledem na naše výsledky, kdy ze 24 nemocných, kteří před implantací neměli průkaz komorové dyssynchronie, bylo označeno 23 za non-respondery, se nabízí otázka, zda pacientům vstupně bez dyssynchronie vůbec implantovat BS, jinými slovy vstupní abscenci komorové dyssynchronie považovat za velmi pravděpodobnou předpověď non-respondera.

Při porovnání pacientů s ischemickou a neischemickou KMP bylo zjištěno, že pacienti s neischemickou KMP byli mladší, měli větší EDD LK, menší rozměr PK, lepší systolickou funkci PK a těžší známky komorové dyssynchronie. Po 15 měsíčním sledování tato skupina vykazovala statisticky významně větší remodelaci LK ve srovnání se skupinou ischemické KMP.

V mortalitní studii CARE-HF byla pozorována rovněž významně menší reverzní remodelace LK (měřeno endsystolickým objemem LK) ve skupině ischemické KMP (94).

Efekt SRL byl u pacientů se sinusovým rytmem a fibrilací síní v naprosté většině sledovaných parametrů srovnatelný. Za zajímavé v rámci echokardiografického sledování považujeme, že u pacientů se sinusovým rytmem bylo pozorováno významné zmenšení tíže mitrální regurgitace po SRL, k čemuž nedošlo ve skupině pacientů s fibrilací síní.

Dosavadní studie se SRL byly ve valné většině vyhrazeny pouze pro nemocné se sinusovým rytmem (v mnoha studiích byla fibrilace síní dokonce vyřazovacím kritériem), a proto doposud není tolik informací o klinické hodnotě SRL u nemocných s fibrilací síní jako ve skupině se sinusovým rytmem. V posledních letech se množí doklady z malých registrů a malých studií o tom, že v případě účinné SRL podmíněné vysokým procentem biventrikulární stimulace může být další průběh onemocnění srovnatelný s pacienty se sinusovým rytmem (36,48,67). Naše výsledky tyto literární údaje víceméně potvrzují, avšak významně rozdílné nálezy v tíži mitrální regurgitace v obou skupinách po SRL jsme v literatuře nezaznamenali.

U skupiny nemocných upgradovaných na biventrikulární stimulaci jsme pozorovali srovnatelný efekt SRL jako ve skupině primoimplantovaných. Tento nález je rovněž v souladu s některými již publikovanými pracemi s podobným počtem nemocných (47). Navíc byla zjištěna větší remodelace PK ve skupině upgradovaných, což může souviset s větší tíží komorové dyssynchronie před implantací v této skupině proti primoimplantovaným (92).

Klinický, dlouhodobý význam optimalizace mezikomorového zpoždění (VVD) doposud nebyl potvrzen v žádné větší studii, opakovaně byl potvrzen pouze akutní, hemodynamický efekt (9,25,71). Současně není shoda na tom, zda optimalizaci provádět u všech pacientů po implantaci SRL či pouze u pacientů, kteří jsou považováni za non-respondery, a kterou metodu tedy pro optimalizaci použít.

Hlavní přínos naší studie spočívá ve srovnání tři různých přístupů k optimalizaci VVD (echokardiografického, elektrokardiografického a automatizovaného). Podobnou studii jsme v literatuře nenalezli. Za podstatné považujeme zjištění, že žádná z použitých metod k optimalizaci VVD neměla významnější klinický dopad; počet klinických responderů se statisticky významně nelišil ve všech skupinách (význam nebyl prokázán ani v případě, kdy byla prokázána shoda echokardiografického a elektrokardiografického přístupu na VVD), a dále nebyl prokázán význam sekvenční stimulace proti simultánní. Ve světle výše uvedených výsledků a poznatků o fyziologii aktivace LK a PK (jež je za normálních okolností téměř současná) bychom doporučili paušálně nastavení VVD simultánní a pouze u nemocných označených za non-respondery optimalizovat VVD.

8. Závěry

Do naší prospektivní studie bylo zařazeno 147 pacientů (z toho 143 pacientů bylo zahrnuto do výsledného hodnocení), kterým byl v letech 2005 - 2010 implantován biventrikulární systém na základě doporučení České kardiologické společnosti.

Ad 1) Po 15 měsících bylo označeno za klinické respondery na SRL 87 pacientů (62 %) a 56 pacientů (38 %) za non-respondery. Při porovnání výchozích parametrů bylo zjištěno, že se tyto 2 skupiny statisticky významně lišily pouze v tíži komorové dyssynchronie a současně v tíži systolické dysfunkce pravé komory; u responderů byly přítomny statisticky významně těžší známky inter- i intraventrikulární dyssynchronie a systolická funkce pravé komory byla významně lepší. Kombinace parametrů IVMD a Sa se ukázala být oprávněným prediktorem respondera a non-respondera (percentage of correct decision - PC = 74%).

Ad 2) Ve skupině responderů došlo po 3 měsících ke statisticky významnému zlepšení u většiny klinických a echokardiografických parametrů (statisticky pouze nevýznamné zlepšení bylo zjištěno u systolické funkce pravé komory, tíže trikuspidální regurgitace a hodnoty NT-proBNP). Po 15 měsících ve skupině responderů bylo zaznamenáno již statisticky významné zlepšení systolické funkce pravé komory a současně došlo k dalšímu, významnému zlepšení EF LK a zmenšení EDD LK.

Ve skupině non-responderů jsme výše uvedené příznivé změny nezaznamenali. Naopak po 15 měsíčním sledování došlo k významné progresi trikuspidální a mitrální regurgitace.

Ad 3) a/ Ve skupině pacientů původně s průkazem komorové dyssynchronie bylo zjištěno významné zlepšení ve většině klinických i echokardiografických parametrů. Ve skupině původně bez dyssynchronie tyto pozitivní změny nebyly zaznamenány v žádném ze sledovaných parametrů.

b/ Pacienti s neischemickou KMP byli mladší, měli větší EDD LK, menší rozměr PK, lepší systolickou funkci PK a těžší známky komorové dyssynchronie; po 15 měsíčním sledování tato skupina vykazovala statisticky významně větší remodelaci LK ve srovnání se skupinou ischemické KMP.

c/ Efekt SRL byl u pacientů se sinusovým rytmem a fibrilací síní v naprosté většině sledovaných parametrů srovnatelný. Za zajímavé v rámci echokardiografického sledování považujeme, že u pacientů se sinusovým rytmem bylo pozorováno významné zmenšení tíže mitrální regurgitace po SRL ve srovnání s pacienty s fibrilací síní.

d/ Ve skupině nemocných upgradovaných na biventrikulární stimulaci jsme zaznamenali srovnatelný efekt SRL jako ve skupině primoimplantovaných.

Ad 4) Žádná z použitých metod k optimalizaci VV zpoždění nepřispěla k dalšímu zlepšení efektu SRL (počet klinických responderů se statisticky významně nelišil ve všech skupinách); současně nebyl prokázán význam sekvenční stimulace proti simultánní.

Závěrem lze konstatovat, že SRL se stala nedílnou součástí možností léčby pacientů se srdečním selháním. I když dostupná data z velkých klinických studií poskytují indikační jistotu u velké většiny těchto nemocných, nadále existuje prostor pro zpřesnění indikačních kritérií v určitých podskupinách pacientů a pro optimalizaci této terapie.

Problém odpovědi na SRL se jeví jako multifaktoriální, zahrnující kromě hodnocení komorové dyssynchronie další důležité faktory jako pozici elektrody ve vztahu k místu s nejopožděnější kontrakcí, přítomnost jizvy, přítomnost ischémie, optimální nastavení biventrikulárního stimulátoru a další.

Z pohledu echokardiografie považujeme za důležité, že se v současné době testují v rámci randomizovaných studií nové metody ke kvantifikaci komorové dyssynchronie, jako např. 3D echokardiografie či speckle tracking, které by měly odstranit některé limitace metod testovaných ve studii PROSPECT.

9. Použitá literatura

1. AARONSON, K.D. – SCHWARTZ, J.S. – CHEN, T.M. – WONG, – K.L. – GOIN, J.E. – MANCINI, D.M. Development and prospective validation of a clinical index to predict survival in ambulantory patients referred for cardiac transplant evaluation. *Circulation,* 1997, vol. 95, no. 12, s. 2660-2667.
2. ABRAHAM, W.T. - FISCHER, W.G. - SMITH, A.L. - DELURGIO, D. B. – LEON, A.R. – LOH, E. – KOCOVIC, D.Z. – PACKER, M. – CLAVELL, A.L.- HAYES, D.L.- ELLESTAD, M. – TRUPP, R.J. – UNDERWOOD, J.- PICKERING, F. – TRUEX, C. – MCATEE, P.- MESSENGER, J.; Miracle Study Group. Multicenter In Sync Randomized Clinical Evaluation. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med*, 2002, vol. 346, no. 24, s. 1845-1853.
3. ABRAHAM, W.T. – GRAS, D. – YU, C.M. - GUZZO L. - GUPTA M.S.; FREEDOM Steering Committee. Rationale and design of a randomized clinical trial to assess the safety and efficacy of frequent optimization of cardiac resynchronization therapy: the Frequent Optimization Study Using the QuickOpt Method (FREEDOM) trial. *Am Heart J*, Jun 2010, vol. 159, no. 6, s. 944-948.
4. ADELSTEIN, E.C. - SABA, S. Scar burden by myocardial perfusion imaging predicts echocardiographic response to cardiac resynchronization therapy in ischemic cardiomyopathy. *Am Heart J*, 2007; vol. 153 no. 1, s. 105-112.
5. AL MAJED, N.S. – MCALISTER, F.A., BAKAL, J.A. – EZEKOWITZ, J.A. Meta-analysis: Cardiac resynchronization therapy for patients with less symptomatic heart failure. *Ann Intern Med*, 2011, vol. 154, no. 6, s. 401-412.
6. AURICCHIO, A. – PRINZEN, F.W. Non-responders to cardiac resynchronization therapy – the magnitude of the problem and the issues. *Circ J*, 2011, vol. 75, no. 3, s. 521-527.
7. 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, vol. 99, no. 23, s. 2993-3001.
8. BADER, H. – GARRIQUE, 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 vol. 43, no. 2, s. 248-256.
9. BAKER, J.H. - TURK, K. – PIRES, L.A. – KOWAL, R.C. – PACIFICO, A. - MCKENZIE JP. Optimization of interventricular timing delay in biventricular pacing: Results from the RHYTHM ICD V-V Optimization Phase study. *Heart Rhythm*, 2005, vol. 2, no. 5, s. S205-S206.
10. BAKKER, P.F. – MEIJBURG, H. - DE JONGE, N. – VAN MECHELEN, R. – WITTKAMPF, F. – MOWER, M. – THOMAS, A. Beneficial effects of biventricular pacing in congestive heart failure (abstr.). *PACE*, 1994 vol. 17, s. 820.
11. BAX, J.J. – BLEEKER, G.B. - MARWICK, T.H. – MOLHOEK, S.G. - BOERSMA, E. – STEENDIJK, P. – VAN DER WALL, E.E. – SCHALIJ, M.J. Left ventricular dyssynchrony predicts response and prognosis after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*, 2004, vol. 44, no. 9, s. 1834-1840.
12. BAX, J.J. – GORSCAN, 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, vol. 53, no. 21, s. 1933-1943.
13. BAX, J.J. – MOLHOEK, S.G. – VAN ERVEN, L. – VOOGD, P.J. – SOMER, S. - BOERSMA, E. - STEENDIJK, P. - SCHALIJ, M.J. - VAN DER WALL, E.E. 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 vol. 91, no. 1, s. 94-97.
14. BAX, J.J. – MARWICK, T.H. – MOLHOEK, S.G. – BLEEKER, G.B. – VAN ERVEN, L. – BOERSMA, E. – STEENDIJK, P. – VAN DER WALL, E.E. – SCHALIJ, M.J. Left ventricular dyssynchrony predicts benefit of cardiac resynchronization therapy in patiens with end-stage heart failure before pacemaker implantation. *Am J Cardiol*, 2003, vol. 91, no. 10, s. 1238-1240.
15. BECKER, M. – KRAMANN, R. – FRANKE, A. – BREITHARDT, O.A. – HEUSSEN, N. – KNACKSTEDT, C. – STELLBRINK, C. – SCHAUERTE, P. - KELM, M. – HOFFMANN, R. 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, vol. 28, no. 10, s. 1211-1220.
16. BEDOTTO, J.B. - GRAYBURN, P.A. – BLACK, W.H. – RAYA, T.E. – MCBRIDE, V. – HSIA, H.H. – EICHHORN, E.J. Alterations in left ventricular relaxation during atrioventricular pacing in humans. *J Am Coll Cardiol*, 1990, vol. 15, no. 3, s. 658-664.
17. BEFELER, B. - BERKOVITS, B.V. – ARANDA, J.M. – SUNG, R.J. – MOLEIRO, F. – CASTELLANOS, A. Programmed simultaneous biventricular stimulation in man, with special reference to its use in the evaluation of intraventricular reentry. *Eur J Cardiol*, 1979, vol. 9, no. 5, s. 369-378.
18. BERNARD, A. – DONAL, E. – LECLERCQ, C. – OLLIVIER, R. – SCHNELL, F. – DE PLACE, C. – DAUBERT, J.C. – MABO, P. Impact of right ventricular contractility on left ventricular dyssynchrony in patients with chronic systolic heart failure. *Int J Cardiol*, 2011, vol. 148, no. 3, s. 289-294.
19. BESHAI, J.F. – GRIMM, R.A. – NAGUEH, S.F. – BAKER, J.H. 2ND – BEAU, S.L. – GREENBERG, S.M. – PIRES, L.A., TCHOU P.J. RethinQ Study Investigators. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with narrow QRS complexes. *N Engl J Med*, 2007, vol. 357, no. 24, s. 2461-71.
20. BETOCCHI, S. – PISCIONE, F. – VILLARI, B. – PACE, L. – CIARMIELLO, A. – PERRONE – FILARDI, P. - SALVATORE, C. – SALVATORE, M. – CHIARIELLO, M. Effects of induced asynchrony on left ventricular diastolic function in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*, 1993, vol. 21, no. 5, s. 1124-1131.
21. BLANC, J.J. - ETIENNE, Y. - GILARD, M. – MANSOURATI, J. – MUNIER, S. – BOSCHAT, J. – BENDITT, J.G. – LURIE, K.G. Evaluation of different ventricular pacing sites in patients with severe heart failure: results of an acute hemodynamic study. *Circulation*, 1997, vol. 96, no. 10, s. 3273-3277.
22. BLEEKER, G.B. – KAANDORP, T.A. – LAMB, H.J. – BOERSMA, E. – STEENDIJK, P. - DE ROOS, A.- VAN DER WALL, E.E. - SCHALIJ, M.J. – BAX, J.J. Effect of posterolateral scar tissue on clinical and echocardiographic improvement after cardiac resynchronization therapy. *Circulation*, 2006, vol. 113, no. 7, s. 969-76.
23. BLEEKER, G.B. – SCHALIJ, M.J. – HOLMAN, E.R. – STEENDIJK, P. - VAN DER WALL, E.E., BAX, J.J. Cardiac resynchronization therapy in patients with systolic left ventricular dysfunction and symptoms of mild heart failure secondary to ischemic or nonischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*, 2006, vol. 98, no. 2, s. 230-235.
24. BLEEKER, G.B. – SCHALIJ, M.J. - VAN DER WALL, E.E. – BAX, J.J. Postero-lateral scar tissue resulting in non-response to cardiac resynchronization therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2006, vol. 17, no. 8, s. 899-901.

25. BORIANI, G. – MÜLLER, C.P. – SEIDL, K.H., GROVE, R., VOGT, J. – DANSCHEL, W. – SCHUCHERT, A. – DJIANE, P. – BIFFI, M. – BECKER, T. – BAILLEUL, C. – TRAPPE, H.J. Resynchronization for the HemodYnamic treatment for Heart Failure Management II Investigators. Randomized comparison of simultaneous biventricular stimulation versus optimized interventricular delay in cardiac resynchronization therapy. The Resynchronization for the HemodYnamic Treatment for Heart Failure Management II implantable cardioverter defibrillator (RHYTHM II ICD) study. *Am Heart J*, 2006, vol. 151, no. 5, s. 1050-1058.
26. BRECKER, S.J. – XIAO, H.B. – SPARROW, J. – GIBSON, D.G. Effects of dual-chamber pacing with short atrioventricular delay in dilated cardiomyopathy. *Lancet,* 1992, vol. 340, no. 8831, s. 1308-1312.
27. BRISTOW, M.R. – SAXON, L.A. – BOEHMER, J. - KRUEGER, S. – KASS, D.A. – DE MARCO, T. – CARSON, P. – DICARLO, L. – DEMETS, D. – WHITE, B.G. – DEVRIES, D.W. – FELDMAN, A.M.; Comparison of Medical Therapy, Pacing, 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, vol. 350, no. 21, s. 2140-2150.
28. BURRI, H. – DOMENICHINI, G. – SUNTHORN, H. – FLEURY, E. – STETTLER, C. – FOULKES, I – SHAH, D. Right ventricular systolic function and cardiac resynchronization therapy. *Europace*, 2010, vol. 12, no. 3, s. 389-394.
29. CAZEAU, S. - BORDACHAR, P. – JAUVERT, G. – LAZARUS, S. – ALONSO, C. – VANDRELL, M.C. – MUGICA, J. - RITTER, P. Echocardiographic modeling of cardiac dyssynchrony before and during multisite stimulation: a prospective study. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2003, vol. 26, no. 1 Pt 2, s. 137-143.
30. CAZEAU, S. – LECLERCQ, C. – LAVERGNE, T. – WALKER, S. – VARMA, C. - LINDE, C. – GARRIGUE, S. – KAPPENBERGER, L. – HAYWOOD, G.A. – SANTINI, M. - BAILLEUL, C. – DAUBERT, J.C.; 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, vol. 344, no. 12, s. 873-880.
31. CAZEAU, S. – RITTER, P. - LAZARUS, A. – GRAS, D. – BACKDACH, H. – MUNDLER, O. – MUGICA, J. Multisite pacing for end-stage heart failure: early experience. *PACE*, 1996, vol. 19, no. 11 Pt 2, s. 1748-1757.
32. CLELAND, J.G. – DAUBERT, J.C. – ERDMANN, E. – FREEMANTLE, N. – GRAS, D. – KAPPENBERGER, L. – TAVAZZI, L.; The Cardiac Resynchronization–Heart Failure (CARE-HF) Study investigators. The effect of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in heart failure.*N Engl J Med*, 2005, vol. 352, no. 15, s. 1539-1549.
33. DAUBERT, C. – GOLD, M.R. – ABRAHAM, W.T. - GHIO, S. – HASSAGER, C. – GOODE, G. – SZILI-TÖRÖK, T. – LINDE, C.; REVERSE study group. Prevention of disease progression by cardiac resynchronization therapy in patients with asymptomatic or mildly symptomatic left ventricular dysfunction: insights from the European cohort of the REVERSE (Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction) trial. *J Am Coll Cardiol*, 2009, vol. 54, no. 20, s. 1837-1846.
34. DE TERESA, P.A. – CHAMORO, J.L. An even more physiological pacing: changing the sequence of ventricular activation. Proceedings, VIIth World Symposium of Cardiac Pacing 1983; Vienna, Austria: 95-100.
35. DELGADO, V. – YPENBURG, C. - VAN BOMMEL, R.J. – TOPS, L.F. – MOLLEMA, S.A. – MARSAN, N.A. - BLEEKER, G.B. – SCHALIJ, M.J. – BAX, J.J. 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, vol. 51, no. 20, s. 1944-1952.

36. DELNOY, P.P. – OTTERVANGER, J.P. – LUTTIKHUIS, H.O. – ELVAN, A. – MISIER, A.R. - BEUKEMA, W.P. - VAN HEMEL, N.M. Comparison of usefulness of cardiac resynchronization therapy in patients with atrial fibrillation and heart failure versus patients with sinus rhythm and heart failure. *Am J Cardiol*, 2007, vol. 99, no. 9, s. 1252-1257.
37. DICKSTEIN, K. – VARDAS, P.E. – AURICCHIO, A. – DAUBERT, J.C. – LINDE, C. – MCMURRAY, J. – PONIKOWSKI, P. – PRIORI, S.G. – SUTTON, R. – VAN VELDHUISEN, D.J.; ESC Committee for Practice Guidelines. 2010 Focussed update of ESC guidelines on device therapy in heart failure. *Eur Heart J*, 2010, vol. 12, no. 11, s. 1526-1536.
38. DISALVO, T.G. – MATHIER, M., SEMIGRAN, M.J., DEC, G.W. Preserved right ventricular ejection fraction predicts exercise capacity and survival in advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 1995, vol. 25, no. 5, s. 1143-1153.
39. DOHI, K. – SUFFOLETTO, M. – GANZ, L. – ZENATI, M. – GORCSAN, J. 3RD. Utility of echocardiographic tissue synchronization imaging to redirect left ventricular lead placement for improved cardiac resynchronization therapy. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2005, vol. 28, no. 5, s. 461-465.
40. DOHI, K. – SUFFOLETTO, M.S. – SCHWARTZMAN, D. - GANZ, L. – PINSKY, M.R. - GORCSAN, J. 3RD. Utility of echocardiographic radial strain imaging to quantify left ventricular dyssynchrony and predict acute response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol*, 2005, vol. 96, no. 1, s. 112-116.
41. DONAL, E. - DE CHILLOU, C. - MAGNIN-POULL, I. – LECLERCQ, C. Imaging in cardiac resynchronization therapy: what does the clinician need? *Europace*, 2008, vol. 10 (suppl 3), s.70-72.
42. DURRER, D. – VAN DAM, R.T. – FREUD, G.E. – JANSE, M.J. – MEIJLER, F.L. - ARZBAECHER, R.C. Total excitation of the isolated human heart. *Circulation,* 1970, vol. 41, no. 6, s. 899-912.
43. ECKARDT, L. - KIRCHHOF, P. - BREITHARDT, G. – HAWERKAMP, W. Load-induced changes in repolarization: evidence from experimental and clinical data. *Basic Res Cardiol*, 2001, vol. 96, no. 4, s. 369-380.
44. FARWELL, D. - PATEL, N.R. - HALL, A. – RALPH, S. – SULKE, A.N. How many people with heart failure are appropriate for biventricular resynchronization ? *Eur Heart J*, 2000, vol. 21, no. 15, s. 1246-1250.
45. FIELD, M.E., SOLOMON, S.D., LEWIS, E.F. – KRAMER, D.B. – BAUGHMAN, K.L. – STEVENSON, L.W. – TEDROW, U.B. Right ventricular dysfunction and adverse outcome in patients with advanced heart failure. *J Cardiac Fail*, 2006, vol. 12, no. 8, s. 616-620.
46. FOSTER, A.H. – GOLD, M.R. - MC LAUGHLIN, J.S. Acute hemodynamic effects of atrio-biventricular pacing in humans. *Ann Thorac Surg*, 1995, vol. 59, no. 2, s. 294-300.
47. FRÖHLICH, G. – STEFFEL, J. - HÜRLIMANN, D. - ENSELEIT, F. - LÜSCHER, T.F. – RUSCHITZKA, F. – ABRAHAM, W.T. – HOLZMEISTER, J. Upgrading to resynchronization therapy after chronic right ventricular pacing improves left ventricular remodelling. *Eur Heart J*, Jun 2010, vol. 31, no. 12, s. 1477-1485.
48. GASPARINI, M. – AURICCHIO, A. – REGOLI, F. – FANTONI, C. – KAWABATA, M. – GALIMBERTI, P. – PINI, D. – CERIOTTI, C. – GRONDA, E. – KLERSY, C. – FRATINI, S. – KLEIN, H.H. Four-year efficacy of cardiac resynchronization therapy on exercise tolerance and disease progression: the importance of performing atrioventricular junction ablation in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*, 2006, vol. 48, no. 4, s. 734-743.

49. GHIO, S. - CONSTANTIN, C. – KLERSY, C. – SERIO, A. – FONTANA, A. – CAMPANA, C. – TAVAZZI, L. Interventricular and intraventricular dyssynchrony are common in heart failure patients, regardless of QRS duration. *Eur Heart J*, 2004, vol. 25, no. 7, s. 571-578.
50. GOLD, M.R. – FELICIANO, Z. – GOTTLIEB, S.S. - FISHER, M.L. Dual-chamber pacing with a short atrioventricular delay in congestive heart failure: a randomized study. *J Am Coll Cardiol*, 1995, vol. 26, no. 4, s. 967-973.
51. GORCSAN, J. 3RD – TANABE, M.- BLEEKER, G.B. – SUFFOLETTO, M.S. – THOMAS, N.C. – SABA, S. – TOPS, L.F. – SCHALIJ, M.J. - BAX, J.J. Combined longitudinal and radial dyssynchrony predicts ventricular response after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*, 2007; vol. 50, no. 15, s. 1476-1483.
52. GRINES, C.L. – BASHORE, T.M. – BOUDOULAS, H. – OLSON, S. – SHAFER, P. – WOOLEY, CF. Functional abnormalities in isolated left bundle branch block. The effect of interventricular asynchrony. *Circulation*, 1989, vol. 79, no. 4, s. 845-853.
53. HADDAD, F. – DOYLE, R. – MURPHY, D.J. – HUNT, S.A. Right ventricular function in cardiovascular disease, part II: pathophysiology, clinical importance, and management of right ventricular failure. *Circulation*, 2008, vol. 117, no. 13, s. 1717-1731.
54. HAVRANEK, E.P. - MASOUDI, F.A. - WESTFALL, - K.A. – WOLFE, P. – ORDIN, D.L. - KRUMHOLZ, H.M. Spectrum of heart failure in older patients: results from the National Heart Failure project. *Am Heart J*, 2002, vol. 143, no. 3, s. 412-417.
55. HAWKINS, N.M. – PETRIE, MC. – MACDONALD, M.R. – HOGG, K.J. – MCMURRAY, J.J. Selecting patients for cardiac resynchronization therapy: electrical or mechanical dyssynchrony ? *Eur Heart J*, 2006, vol. 27, no. 11, s. 1270-1281.
56. HELM, R.H. – LECLERCQ, C. – FARIS, O.P. – OZTURK, C. – MCVEIGH, E. – LARDO, A.C. – KASS, D.A. Cardiac dyssynchrony analysis using circumferential versus longitudinal strain: implications for assessing cardiac resynchronization. *Circulation*, 2005, vol. 111, no. 21, s. 2760-2767.
57. HOCHLEITNER, M. – HORTNAGL, H. – NG, C.K. – HÖRTNAGL, H. – GSCHNITZER, F. – ZECHMANN, W. Usefulness of physiologic dual-chamber pacing in the treatment of end stage idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*, 1990, vol. 66, no. 2, s. 198-202.
58. CHARLES, R.G. Cardiac resynchronization therapy: when and for whom? *Eur Heart J*, 2002, vol. 4, no. Suppl D, s. 117-121.
59. CHUNG, E.S. – LEON, A.R. – TAVAZZI, L. – SUN, J.P., NIHOYANNOPOULOS, P. – MERLINO, J. - ABRAHAM, W.T. – GHIO, S. - LECLERCQ, C. - BAX, J.J. –YU, C.M. – GORCSAN, J. 3RD. - ST JOHN SUTTON, M. - DE SUTTER, J. - MURILLO, J. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation*, 2008, vol. 17, no. 20, 2608-16.
60. JANSEN, A.H.M. – BRACKE, F. - VAN DANTZIG, J. M. - MEIJER, A – KORSTEN, E.H. – PEELS, K.H. – VAN HEMEL, NM. Optimization of pulsed wave tissue Doppler to predict left ventricular reverse remodelling after cardiac resynchronization therapy. *J Am Soc Echocardiogr*, 2006, vol. 19, no. 2, s. 185-191.
61. JEEVANANTHAM, V. - ZAREBA, W. – NAVANEETHAN, S. – FITZGERALD, D. – YU, C.M. – ACHILLI, A. – BAX, J.J. - DAUBERT, J. Metaanalysis on effects of cardiac resynchronization therapy in heart failure patients with narrow QRS complex. *Cardiol J*, 2008, vol. 15, no. 3, s. 230-236.
62. KAPETANAKIS, S. - COOKLIN, M. - MONAGHAN, M.J. Mechanical resynchronization in biventricular pacing illustrated by real time transthoracic three dimensional echocardiography. *Heart*, 2004, vol. 90, no. 5, s. 482.

63. KAPETANAKIS, S. – KEARNEY, M.T. – SIVA, A. – GALL, N. – COOKLIN, M. – MONAGHAN, M.J. Real-time three-dimensional echocardiography: a novel technique to quantify global left ventricular mechanical dyssynchrony. *Circulation*, 2005, vol. 112, no. 7, s. 992-1000.
64. KARPAWICH, P.P. – JUSTICE, C.D. – CAVITT, D.L. – CHANG, CH. Developmental sequelae of fixed-rate ventricular pacing in the immature canine heart: an electrophysiologic, hemodynamic, and histopathologic evaluation. *Am Heart J*, 1990, vol. 119, no. 5, s. 1077-1083.
65. KASS, D.A. – CHEN, C.H. – CURRY, C. – TALBOT, M. – BERGER, R. – FETICS, B. – NEVO, E. Improved left ventricular mechanics from acute VDD pacing in patients with dilated cardiomyopathy and ventricular conduction delay. *Circulation,* 1999, vol. 99, no. 12, s. 1567-1573.
66. KERLAN, J.E. – SAWHNEY, N.S. – WAGGONER, A.D. – CHAWLA, M.K. – GARHWAL, S. – OSBORN, J.L. – FADDIS, M.N. Prospective comparison of echocardiographic atrioventricular delay optimization methods for cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm*, 2006, vol. 3, no. 2, s. 148-154.
67. KHADJOOL, K. – FOLEY, P.W. – CHALIL, S. – ANTHONY, J. – SMITH, R.E. – FRENNEAUX, M.P. – LEYVA, F. Long-term effects of cardiac resynchronization therapy in patients with atrial fibrillation. *Heart*, 2008, vol. 94, no.7, s. 879-883.
68. KNEBEL, F. – SCHATTKE, S. – BONDKE, H. – EDDICKS, S. – GROHMANN, A. - BAUMANN, G. - BORGES, A.C. Circumferential 2D-strain imaging for the prediction of long term response to cardiac resynchronization therapy. *Cardiovascular Ultrasound*, 2008, vol. 6, s. 28.
69. LECLERQ, C. – GRAS, D. - LE HELLOCO, A. – NICOL, L. – MABO, P. – DAUBERT, C. Hemodynamic importance of preserving the normal sequence of ventricular activation in permanent cardiac pacing. *Am Heart J*, 1995, vol. 29, no. 6, s. 1133-1141.
70. LEE, M.A. – DAE, M.W. – LANGBERG, J.J. – GRIFFIN, J.C. – CHIN, M.C. – FINKBEINER, W.E. – OCONNELL, J.W. – BOTVINICK, E. – SCHEINMAN, M.M - ROSENQVIST, M. Effects of long-term right ventricular apical pacing on left ventricular perfusion, innervation, function and histology. *J Am Coll Cardiol*, 1994, vol. 24, no. 1, s. 225-232.
71. LEÓN, A.R. – ABRAHAM, W.T. – BROZENA, S. – DAUBERT, J.P. – FISHER, W.G. – GURLEY, J.C. – LIANG, C.S. – WONG, G.; InSync III Clinical Study Investigators. Cardiac resynchronization with sequential biventricular pacing for the treatment of moderate-to-severe heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 2005, vol. 46, no. 12, s. 2298-304.
72. LINDE, C. – GOLD, M. – ABRAHAM, W.T. – DAUBERT, J.C.; REVERSE Study group. Rationale and design of a randomized controlled trial to assess the safety and efficacy of cardiac resynchronization therapy in patients with asymptomatic left ventricular dysfunction with previous symptoms or mild heart failure-the REsynchronization reVErses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction (REVERSE) study. *Am Heart J*, 2006, vol. 151, no. 2, s. 288-294.
73. MEHDIRAD, A.A. - NELSON, S.D. - LOVE, C.J. - SCHAAL, S.F. - TCHOU, P. J. QRS duration widening: reduced synchronization of endocardial activation or transseptal conduction time ? *Pacing Clin Electrophysiol,* 1998, vol. 21, no. 8, s. 1589-1594.
74. MELUZÍN, J. – NOVÁK, M. – LIPOLDOVÁ, J. – OZÁBALOVÁ, E. Úskalí echokardiografického hodnocení asynchronie kontrakce levé komory ve vztahu k léčbě biventrikulární stimulací. *Cor Vasa*, 2009, vol. 51, no. 1, s. 25-31.
75. MELUZIN, J – SPINAROVA, L. – HUDE, P. – KREJCI, J. – KINCL, V. – PANOVSKY, R. – DUSEK, L. Prognostic importance of various echocardiographic right ventricular functional parameters in patients with symptomatic heart failure. *J Am Soc Echocardiogr*, 2005, vol. 18, no. 5, s. 435-444.

76. MIYAZAKI, C. – POWELL, B.D. – BRUCE, C.J. – ESPINOSA, R.E. - REDFIELD, M.M. – MILER, F.A. – HAYES, D.L. – CHA, Y.M. – OH, J.K. 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, vol. 117, no. 20, s. 2617-2625.
77. MOLLEMA, S.A. – BLEEKER, G.B. - VAN DER WALL, E.E. – SCHALIJ, M.J. - BAX J.J. Usefulness of QRS duration to predict response to cardiac resynchronization therapy in patients with end-stage heart failure. *Am J Cardiol*, 2007, vol. 100, no. 11, s. 1665-1670.
78. MORTENSEN, P.T. – SOGAARD, P. – MANSOUR, H. – PONSONAILLE, J. – GRAS, D. - LAZARUS, A. – REISER, W. – ALONSO, C. – LINDE, C.M. – LUNATI, M. – KRAMM, B. – HARRISON, E.M. Sequential biventricular pacing: evaluation of safety and efficacy. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2004, vol. 27, no. 3, s. 339-345.
79. MOSS, A.J. – HALL, W.J. – CANNOM, D.S. – KLEIN, H. – BROWN, M.W. – DAUBERT, J.P. – ESTES, N.A. 3RD – FOSTER, E. – GREENBERG, H. – HIGGINS, S.L. – PFEFFER, M.A. – SOLOMON, S.D. – WILBER, D. – ZAREBA, W.; MADIT-CRT Trial Investigators. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events (MADIT-CRT). *N Engl J Med*, 2009; vol. 361, no. 14, s. 1329-1338.
80. NESSER, H.J. – WINTER, S. Speckle tracking in the evaluation of left ventricular dyssynchrony. *Echocardiography*, 2009, vol. 26, no. 3, s. 324-336.
81. NISHIMURA, R.A. – HAYES, D.L. – HOLMES, D.R. – TAJIK, A.J. Mechanism of hemodynamic improvement by dual-chamber pacing for severe left ventricular dysfunction: an acute Doppler and catheterization study. *J Am Coll Cardiol*, 1995, vol. 25, no. 2, s. 281-288.
82. NOTABARTOLO, D. - MERLINO, J.D. – SMITH, A.L. – DELURGIO, D.B. – VERA, F.V. – EASLEY, K.A. – MARTIN, R.P. – LEÓN, A.R. Usefulness of the peak velocity difference by tissue Doppler imaging technique as an effective predictor of response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardio*, 2004, vol. 94, no. 6, s. 817-820.
83. PARREIRA, L. – SANTOS, J.F. – MADEIRA, J. - MENDES, L. – SEIXO, F. – CAETANO, F. - LOPES, C. - VENĂNCIO, J. – MATEUS, A. – INÊS, J.L. – MENDES, M. Cardiac resynchronization therapy with sequential biventricular pacing: impact of echocardiography guided VV delay optimization on acute results. *Rev Port Cardiol*, 2005, vol. 24, no. 11, s. 1355-1365.
84. PEICHL, P. - RIEDLBAUCHOVÁ, L. Patofyziologie srdečního selhání a mechanismus srdeční resynchronizační terapie. *Kardiologická revue – mimořádné vydání*, 2004, s. 7-11.
85. PENICKA, M. – BARTUNEK, J. - DE BRUYNE, B. – VANDERHEYDEN, M. – GOETHALS, M. – DE ZUTTER, M. – BRUGADA, P. – GEELEN, P. Improvement of left ventricular function after cardiac resynchronization therapy is predicted by tissue doppler imaging echocardiography. *Circulation*, 2004, vol. 109, no. 8, s. 978-983.
86. PEREGO, G.B. – CHIANCA, R. – FACCHINI, M. – FRATTOLA A. – BALLA, E. – ZUCCHI, S. – CAVAGLIA, S . – VICINI, I. – NEGRETTO, M. – OSCULATI, G. Simultaneous vs. Sequential biventricular pacing in dilated cardiomyopathy: an acute hemodynamic study. *Eur J Heart Fail*, 2003, vol. 5, no.3, s. 305-313.
87. PITZALIS, M.V. – IACOVIELLO, M. - ROMITO, R. MASSARI, F. – RIZZON, B. – LUZZI, G. – GUIDA, P. – ANDRIANI, A. – MASTROPASQUA, F. - RIZZON, P. Cardiac resynchronization therapy tailored by echocardiographic evaluation of ventricular asynchrony. *J Am Coll Cardiol*, 2002, vol. 40, no. 9, s. 1615-1622.
88. POPOVIĆ, Z.B. – GRIMM, R.A. – PERLIC, G. – CHINCHOY, E. – GERACI, M. – SUN, J.P. – DONAL, E. – XU, X.F. – GREENBERG, N.L. – WILKOFF, B.L. – THOMAS, J.D. Noninvasive assessment of cardiac resynchronization therapy for

congestive heart failure using myocardial strain and left ventricular peak power as parameters of myocardial synchrony and function. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2002; vol. 13, no. 12, s. 1203-1208.

89. PRAUS, R. – HAMAN, L. – TAUCHMAN, M. – BLAHA, V. – PARIZEK, P. Cardiac resynchronization therapy in clinical responders: right ventricular echocardiographic changes at mid-term follow-up. *Acta Cardiol*, 2012, vol. 67, no. 3, s. 311-316.
90. PRAUS, R. – HAMAN, L. – TAUCHMAN, M. – PUDIL, R. – BLAHA, V. – PARIZEK, P. Echocardiographic changes after cardiac resynchronization therapy. *Kardiol Pol*, 2012, vol. 70, no. 12, s. 1250-1257.
91. PRINZEN, F.W. – CHERIEX, E.C. – DELHAAS, T. – VAN OOSTERHOUT, M.F. – ARTS, T. – WELLENS, H.J. – RENEMAN, R.S. Asymmetric thickness of the left ventricular wall resulting from asynchronous electric activation: a study in dogs with ventricular pacing and in patients with left bundle branch block. *Am Heart J*, 1995, vol. 130, s. 1045-1053.
92. RAJAGOPALAN, N. – SUFFOLETTO, M.S. – TANABE, M. – MISKE, G. - THOMAS N.C. - SIMON, M.A. – BAZAZ, R. – GORCSAN, J. 3RD - LÓPEZ – CANDALES, A. Right ventricular function following cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol*, 2007, vol. 100, no. 9, s. 1434-1436.
93. RIEDLBAUCHOVÁ, L. – KAUTZNER, J. - FRÍDL, P. Influence of different atrioventricular and interventricular delays on cardiac output during cardiac resynchronization therapy. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2005, vol. 28, Suppl.1, s. 19-23.
94. RICHARDSON, M. – FREEMANTLE, N. – CALVERT, M.J. – CLELAND, J.G. – TAVAZZI, L.; CARE-HF Study Steering Committee and Investigators. Predictors and treatment response with cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure characterized by dyssynchrony: a pre-defined analysis from the CARE-HF trial. *Eur Heart J*, 2007, vol. 28, no. 15, s. 1827-1834.
95. SCUTERI, L. – RORDORF, R. – MARSAN, N.A. – LANDOLINA, M. – MAGRINI, G. – KLERSY, C. – FRATTINI, F. – PETRACCI, B. – VICENTINI, A. - CAMPANA, C. – TAVAZZI, L. – GHIO, S.. Relevance of echocardiographic evaluation of right ventricular function in patients undergoing cardiac resynchronization therapy. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2009, vol. 32, no. 8, s. 1040-1049.
96. SCHOELLER, R. - ANDRESEN, D. - BÜTTNER, P. – OEZCELIK, K. – VEY, G. – SCHRÖDER, R. First- or second-degree atrioventricular block as a risk factor in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol,* 1993, vol. 71, no. 8, s. 720-726.
97. SIPAHI, I. – CARRIGAN, T.P. – ROWLAND, D.Y. – STAMBLER, B.S. – FANG, J.C. Impact of QRS duration on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy: meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*, 2011, vol. 171, no. 16, s. 1454-1462.
98. SOGAARD, P. - EGEBLAD, H. – KIM, W.Y. – JENSEN, H.K. – PEDERSEN, A.K. – KRISTENSEN, B.O. - MORTENSEN, P.T. Tissue Doppler imaging predicts improved systolic performance and reversed left ventricular remodelling during long-term cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*, 2002, vol. 40, no. 4, s. 723-730.
99. SOGAARD, P. – EGEBLAD, H. – PEDERSEN, A.K. – KIM, W.Y. – KRISTENSEN, B.O. – HANSEN, P.S. – MORTENSEN, P.T. Sequential versus simultaneous biventricular resynchronization for severe heart failure: evaluation by tissue Doppler imaging. *Circulation*, 2002, vol. 106, no. 16, s. 2078-2084.
100. SOGAARD, P. – HASSAGER, C. Tissue Doppler imaging as a guide to resynchronization therapy in patients with congestive heart failure. *Curr Opin Cardiol*, 2004, vol. 19, no. 5, s. 447-51.
101. STOCKBURGER, M. - FATEH-MOGHADAM, S. – NITARDY, A. – CELEBI, O. – KREBS, A. – HABEDANK, D. – DIETZ, R. Baseline Doppler parameters are useful

predictors of chronic left ventricular reduction in size by cardiac resynchronization therapy. *Europace*, 2008, vol. 10, no. 1, s. 69-74.

102. ŠPINAR, J. – VÍTOVEC, J. - HRADEC, J. – MÁLEK, I. – MELUZÍN, J. – ŠPINAROVÁ, L. – HOŠKOVÁ, L. – HEGAROVÁ, M. – LUDKA, O. – TÁBORSKÝ, M. Doporučený postup České kardiologické společnosti pro diagnostiku a léčbu chronického srdečního selhání, 2011. *Cor Vasa,* 2012, vol. 54, s.161– 182.
103. TÁBORSKÝ, M. – KAUTZNER, J. – BYTEŠNÍK, J. – LUKL, J. – PAŘÍZEK, P. – NEUŽIL, P. – FIALA, M. – KOZÁK, M. – KŘIVAN, L. – NOVÁK, M. – KRAUSOVÁ, R. – VLAŠÍNOVÁ, J. – LEFFLEROVÁ, K. – TAUCHMAN, M. – VOPÁLKA, M. – JANOUŠEK, J. Zásady pro implantace kardiostimulátorů, implantabilních kardioverterů-defibrilátorů a srdeční resynchronizační léčbu (2005). *Supplementum Cor Vasa*, 2005, vol. 47, no. 9, s. 59-68.
104. TÁBORSKÝ, M. – KAUTZNER, J. – BYTEŠNÍK, J. – ČIHÁK, R. – HAMAN, L. – HEINC, P. – KOZÁK, M. – KŘIVAN, L. – LEFFLEROVÁ, K. – LUKL, J. - PŠENIČKA, M. – ŠEDIVÁ, L. – VLAŠÍNOVÁ, J. – TAUCHMAN, M. Zásady pro implantace kardiostimulátorů, implantabilních kardioverterů-defibrilátorů a systémů pro srdeční resynchronizační léčbu 2009. *Cor Vasa*, 2009; vol. 51, no. 9, s. 602-614.
105. TANG, A.S. – WELLS, G.A. – TAKAJIC, M. – ARNOLD, M.O. – SHELDON, R. - CONNOLLY, S. – HOHNLOSER, S.H. – NICHOL, G. – BIRNIE, D.H. – SAPP, J.L. – YEE, R. – HEALEY, J.S. – ROULEAU, J.L.; Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial Investigators. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med*, 2010, vol. 363, no. 25, s. 2385-2395.
106. TSE, H.F. – LAU, C.P. Long-term effect of right ventricular pacing on myocardial perfusion and function. *J Am Coll Cardiol*, 1997, vol. 29, no. 4, s. 744-749.
107. VAN BOMMEL, R.J. – BAX, J.J. – ABRAHAM, W.T. – CHUNG, E.S. – PIRES, L.A. – TAVAZZI, L. – ZIMETBAUM, P.J. – GERRITSE, B. – KRISTIANSEN, N. – GHIO, S. Characteristics of heart failure patients associated with good and poor response to cardiac resynchronization therapy: a Predictors of Response to CRT (PROSPECT) sub-analysis. *Eur Heart J*, 2009, vol. 30, no.20, s. 2470-2477.
108. VAN DE VEIRE, N.R. – BLEEKER, G.B. – YPENBURG, C. - DE SUTTER, J. – AJMONE MARSAN, N. – HOLMAN, E.R. - VAN DER WALL, E.E. - SCHALIJ, M.J. – BAX, J.J. Usefulness of triplane tissue Doppler imaging to predict acute response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol*, 2007, vol. 100, no. 3, s. 476-482.
109. VAN DE VEIRE, N.R. – YU, C.M. - AJMONE-MARSAN, N. – BLEEKER, G.B. – YPENBURG, C., DE SUTTER, J. – ZHANG, Q. – FUNG, J.W. – CHAN, J.Y. – HOLMAN, E.R. - VAN DER VALL, E.E. – SCHALIJ, M.J. – BAX, J.J. Triplane tissue Doppler imaging: a novel three-dimensional imaging modality that predicts reverse left ventricular remodelling after cardiac resynchronization therapy. *Heart*, 2008, vol. 94, no. 3, s. e9.
110. VANDERHEYDEN, M. - DE BACKER, T. - RIVERO-AYERZA, M. – GEELEN, P. – BARTUNEK, J. – VERSTREKEN, S. - DE ZUTTER, M. – GOETHALS, M. Tailored echocardiographic interventricular delay programming further optimizes left ventricular performance after cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm*, 2005, vol. 2, no. 10, s. 1066-1072.
111. VICTOR, F. – LECLERQ, C. – MABO, P. – PAVIN, D. – DEVILLER, A. – DE PLACE, C. – PEZARD, P. – VICTOR, J. – DAUBERT, C. Optimal right ventricular pacing site in chronically implanted patients: a prospective randomized crossover comparison of apical and outflow tract pacing. *J Am Coll Cardiol*, 1999, vol. 33, no. 2, s. 311-316.
112. VOELKEL, N.F. – QUAIFE, R.A. – LEINWAND, L.A. - BARST, R.J. – MCGOON, M.D. – MELDRUM, D.R. – DUPUIS, J. – LONG, C.S. – RUBIN, L.J. – SMART, F.W. –

SUZUKI, Y.J. - GLADWIN, M. – DENHOLM, E.M. – GAIL, D.B. Right ventricular function and failure: report of a National Heart, Lung, and Blood Institute working group on cellular and molecular mechanisms of right heart failure. *Circulation*, 2006, vol. 114, no. 17, s. 1883-1891.

113. WEIDEMANN, F. – NIEMANN, M. – HERRMANN, S. – KUNG, M. - STÖRK, S. – WALLER, C. – BEER, M. – BREUNIG, F. – WANNER, C. – VOELKER, W. – ERTL, G. – BIJNENS, B. – STROTMANN, J.M. A new echocardiographic approach for the detection of non-ischaemic fibrosis in hypertrophic myocardium. *Eur Heart J*, 2007, vol. 28, no. 24, s. 3020-3026.
114. WINTER, R. – JUSSILA, R. – NOWAK, J. – BRODIN, L.A. 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, vol. 20, no. 8, 974-981.
115. XIAO, H.B. – BRECKER, S.J. – GIBSON, D.G. Effects of abnormal activation on the time course of the left ventricular pressure pulse in dilated cardiomyopathy. *Br Heart J*, 1992, vol. 68, no. 4, s. 403-407.
116. YU, C.M. – FUNG, J.W. – CHAN, C.K. – CHAN, Y.S. – ZHANG, Q. – LIN, H. – YIP, G.W. – KUM, L.C. – KONG, S.L. – ZHANG, Y. – SANDERSON, J.E. Comparison of efficacy of reverse remodeling and clinical improvement for relatively narrow and wide QRS complexes after cardiac resynchronization therapy for heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2004, vol. 15, no. 9, s. 1058-1065.
117. YU, C.M. – FUNG, J.W. – ZHANG, Q. – CHAN, C.K. – CHAN, Y.S. – LIN, H. – KUM, L.C. – KONG, S.L. – ZHANG, Y. – SANDERSON, J.E. 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, s. 110, no. 1, s. 66-73.
118. YU, C.M. – FUNG, W. H. – LIN, H. – ZHANG, Q. – SANDERSON, J.E. – LAU, C.P. Predictors of left ventricular reverse remodeling after cardiac resynchronization therapy for heart failure secondary to idiopathic dilated or ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*, 2003, vol. 91, no. 6, s. 684-688.
119. YU, C.M. – GORCSAN, J. 3RD – BLEEKER, G.B. – ZHANG, Q. – SCHALIJ, M.J. – SUFFOLETTO, M.S. – FUNG, J.W. – SCHWARTZMAN, D. – CHAN, Y.S. – TANABE, M. - BAX, J.J. Usefulness of tissue Doppler velocity and strain dyssynchrony for predicting left ventricular reverse remodeling response after cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol*, 2007, vol. 100, no. 8, s. 1263-1270.
120. ZHANG, Q. – YU, C.M. – FUNG, J.W. – ZHANG, Y. – CHAN, Y.S. – CHAN, H.C. – YIP, G.W. – SANDERSON, J.E. Assessment of the effect of cardiac resynchronization therapy on intraventricular mechanical synchronicity by regional volumetric changes. *Am J Cardiol*, 2005, vol. 95, no. 1, s. 126-129.

10. Přehled publikační činnosti autora

a. Původní práce

1. HORACEK, J., PUDIL, R., TICHY, M., JEBAVY, L., STRASOVA, A., PRAUS, R., ZAK, P., MALY, J. The use of biochemical markers in cardiotoxicity monitoring in patients treated for leukemia. Neoplasma, 2005, roč. 52, č. 5, s. 430-4. ISSN 0028-2685. **IF 0.822**
2. PUDIL, R., TICHÝ, M., PRAUS, R., BLÁHA, V., VOJÁČEK J. NT-proBNP and echocardiographic parameters in patiens with acute heart failure. Acta Medica (Hradec Králové), 2007, roč. 50, č. 1, s. 51-56. ISSN 1211-4286.
3. **PRAUS, R., TAUCHMAN, M., HAMAN, L., BLÁHA, V., PAŘÍZEK, P. Význam komorové dyssynchronie pro predikci odpovědi na resynchronizační léčbu. Cor Vasa, 2010, roč. 52, s. 43–48. ISSN 0010-8650.**
4. **PRAUS, R., HAMAN, L., TAUCHMAN, M., BLAHA, V., PARIZEK, P. Cardiac resynchronization therapy in clinical responders: right ventricular echocardiographic changes at mid-term follow-up. Acta Cardiol., 2012, roč. 67, č. 3, s. 311-316. ISSN 0001-5385. IF 0.605.**
5. **PRAUS, R., HAMAN, L., TAUCHMAN, M., PUDIL, R., BLAHA, V., PARIZEK, P. Echocardiographic changes after cardiac resynchronization therapy. Kardiol Pol., 2012, roč. 70, č.12, s.1250-1257. ISSN 0022-9032. IF 0.515.**
6. BRTKO, M., POLANSKÝ, P., ŠŤÁSEK, J., VOJÁČEK, J., BIS, J., DUŠEK, J., TUNA, M., PRAUS, R. Kombinovaný transradiální, transfemorální a subklaviální přístup při alkoholové septální ablaci u hypertrofické obstrukční kardiomyopatie. Intervenční a akutní kardiologie, 2012, roč. 11, č. 1, s. 9-14. ISSN 1213-807X.
7. PUDIL, R., PRAUS, R., HULEK, P., SAFKA, V., FEJFAR, T., VASATOVA, M., VOJACEK, J. Hemodynamické a echokardiografické změny u pacientů s jaterní cirhozou po provedeném transjugulárním intrahepatickém portosystémovém shuntu. Intervenční a akutní kardiologie, 2013, roč. 12, č. 1, s. 8-11. ISSN 1213-807X.
8. PUDIL, R., PRAUS, R., HULEK, P., SAFKA, V., FEJFAR, T., VASATOVA, M., JIRKOVSKY, V. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt is associated with significant changes in mitral inflow parameters. Ann Hepatol., 2013, roč.12, č. 3, s. 464-70. ISSN 1665-2681. **IF 1.811.**

b. Statě ve sbornících

1. PRAUS, R., PAŘÍZEK, P., HAMAN, L., TAUCHMAN,M., FRIDRICH, J. Resynchronizační terapie. In Seminář z vnitřního lékařství LII,LIII,LIV. Hradec Králové: HK Credit, 2008, s. 7-9. ISBN 978-80-86780-39-9.

c. Ostatní publikace

1. PRAUS, R., PUDIL, R., ŽÁK, P., NOVOTNÝ, J., ŽIŽKA, J., VODŇANSKÝ, P., POSLTOVÁ, M., HODAČ, M. Disseminovaný nehodgkinský lymfom řady B s postižením srdce. Lékařské Zprávy LF Univerzity Karlovy Hradec Králové, 2003, roč. 48, č. 5-6, s. 195-200. ISSN 0457-4206.
2. PUDIL, R., TICHY, M., BLAHA, V., PRAUS R., VOJACEK J. NT-proBNP correlates not only with ejection fraction, but also with inferior vena cava diameter in patiens with acute heart failure. Clinica Chimica Acta, 2007, roč. 378, č.1-2, s. 230. ISSN 0009-8981. **IF 2.328.**

3. PRAUS, R., PAŘÍZEK, P., ČERVINKA, P., HAMAN, L., TAUCHMAN, M., ŠŤÁSEK, J., PUDIL, R., GREGOR, J., HUDÍK, M., HODAČ, M. Synkopa při komorové tachykardii jako první klinický projev perzistující otevřené tepenné dučeje v dospělosti. Vnitřní lékařství, 2004, roč. 50, č. 11, s. 873-876. ISSN 0042-773X.
4. KOHOUTOVÁ, D., ŠTEINER, I., BIS, J., NOVÁK, V., PLESKOT, M., PRAUS, R., BARTOŇ, P. Prorůstání karcinomu jater do dolní duté žíly a pravé síně srdeční. Lékařské Zprávy LF Univerzity Karlovy Hradec Králové, 2006, roč. 51, č.3, s. 249-254. ISSN 0457-4206.
5. VOJACEK, J., PRAUS, R., DOMINIK, J. Thrombus in left ventricular aneurysm: a change in morphology during echocardiografic follow-up. Eur Heart J., 2008, roč. 29, č. 18, s. 2258. ISSN 0195-668X. **IF 7.924.**
6. HAMAN, L., PRAUS, R., PARIZEK, P. Non-re-entrant atrioventricular tachycardia. Military Medicine, 2009, roč. 174, č. 8, s. 866-8. ISSN 0026-4075. **IF 0.640.**
7. HAMAN, L., PRAUS, R., PARIZEK, P. False image of left ventricular diverticulum caused by local hypertrophy. Acta Cardiol., 2009, roč. 64, č. 4, s. 553-4. ISSN 0001-5385. **IF 0.581.**
8. HAZUKOVA, R., PRAUS, R.**,** CERMAKOVA, E., FŰRMANOVA, V., VOJACEK, J., PLESKOT, M. Pharmaco-refractory chronic heart failure -- the need for drug level tailored management. Med Hypotheses, 2012, roč. 79, č. 5, s. 560-563. ISSN 0306-9877. **IF 1.150.**

Přednášky a postery na odborných setkáních

1. PRAUS, R., PUDIL, R., NOVOTNÝ, J., ŽIŽKA, J., VODŇANSKÝ, P., CERMAN, J. Disseminovaný nehodgkinský lymfom řady B s postižením srdce, Echodny, Staré Splavy, 4. - 6. 10. 2001.
2. PRAUS, R., ČERVINKA, P., PAŘÍZEK, P., TAUCHMAN, M., HAMAN, L., ŠŤÁSEK, J., PUDIL, R., HUDÍK, M., HODAČ, M., ELIÁŠ, P. Otevřená tepenná dučej – komplikace a jejich řešení. X. výroční sjezd České kardiologické společnosti, Brno - Výstaviště, 19. - 22. 5. 2002.
3. PRAUS, R., PUDIL, R., NOVOTNÝ, J., ŽIŽKA, J., VODŇANSKÝ, P., CERMAN, J. Disseminovaný nehodgkinský lymfom řady B s postižením srdce. XXI. dny mladých internistů, Martin, Slovenská Republika, 30. - 31. 5. 2002.
4. PRAUS, R., PAŘÍZEK, P., TAUCHMAN, M., HAMAN, L., GREGOR, J., HODAČ, M. Klinická prezentace Brugada syndromu u mladé ženy. XI. výroční sjezd České kardiologické společnosti, Brno - Výstaviště, 11. - 14. 5. 2003.
5. PRAUS, R., ČERVINKA, P., PAŘÍZEK, P., TAUCHMAN, M., HAMAN, L., ŠŤÁSEK, J., PUDIL, R., HUDÍK, M., HODAČ, M., ELIÁŠ, P. Otevřená tepenná dučej – komplikace a jejich řešení. XXII. dny mladých internistů, Olomouc, 29. - 30. 5. 2003.
6. PRAUS, R. Klinický a hemodynamický efekt biventrikulární stimulace. Pracovní setkání Kardiocentra FN a LK UK v Hradci Králové, 19. 1. 2006.
7. PRAUS, R., FRIDRICH, J., LUKEŠOVÁ, Š., BELADA, D., ŠORM, Z., PUDIL, R., ŠPRIŇAR, Z. Sekundární nádory srdce - kazuistiky. XIV. výroční sjezd České kardiologické společnosti, Veletrhy Brno, 7. - 10. 5. 2006.
8. PRAUS, R., PAŘÍZEK, P., TAUCHMAN, M., HAMAN, L., TUŠL, Z., FRIDRICH, J. Komplexní hodnocení časného efektu resynchronizační terapie – naše dosavadní zkušenosti. V. slovenské a české sympózium o arytmiích a kardiostimulaci, Liptovský Ján, Nízké Tatry, Slovenská Republika, 28. - 30. 1. 2007.
9. PRAUS, R., PAŘÍZEK, P., TAUCHMAN, M., HAMAN, L. FRIDRICH, J., MAŠÍN, V. Resynchronizační terapie – hodnocení časného klinického a hemodynamického efektu. XV. výroční sjezd České kardiologické společnosti, Veletrhy Brno, 13. - 16. 5. 2007.

10 PRAUS, R., PAŘÍZEK, P., TAUCHMAN, M., HAMAN, L. FRIDRICH, J. Sledování pacientů se srdeční resynchronizační léčbou. Hradecký kardiologický den, 2. 11. 2007.
11. PRAUS, R., PAŘÍZEK, P., TAUCHMAN, M., HAMAN, L. FRIDRICH, J. Sledování pacientů se srdeční resynchronizační léčbou. 13. celostátní gerontologický kongres, Hradec Králové, 22. - 24. 11. 2007.
12. PRAUS, R., PAŘÍZEK, P., FRIDRICH, J., HAMAN, L., TAUCHMAN, M. Význam echokardiografie u nemocných se srdeční resynchronizační léčbou 10. sympózium PS Chlopenní a vrozené srdeční vady v dospělosti, Pardubice, 28. - 29. 2. 2008.
13. PRAUS, R., PAŘÍZEK, P., HAMAN, L., TAUCHMAN, M., FRIDRICH, J. Resynchronizační terapie. 75. kurz projektu soustavného vzdělávání ve vnitřním lékařství, 10. 4. 2008.
14. PRAUS, R., PAŘÍZEK, P., HAMAN, L., TAUCHMAN, M., BLÁHA, V., FRIDRICH, J. Dynamika změn klinického stavu a echokardiografických parametrů po implantaci biventrikulární stimulace. Den mladých kardiologů, Hradec Králové, 11. 6. 2008
15. PRAUS, R., PAŘÍZEK, P., HAMAN, L., TAUCHMAN, M., BLÁHA, V., FRIDRICH, J. Dynamika změn klinického stavu a echokardiografických parametrů po implantaci biventrikulární stimulace. Kardiologické dny na Homolce, 20. - 21. 11. 2008.
16. PRAUS, R., PAŘÍZEK, P., HAMAN, L., TAUCHMAN, M., BLÁHA, V., FRIDRICH, J. Vývoj klinického stavu a echokardiografických parametrů 15 měsíců po implantaci biventrikulární stimulace. VII. slovenské a české sympózium o arytmiích a kardiostimulaci, Žilina, Slovenská Republika, 8. - 10. 2. 2009.
17. PRAUS, R., PAŘÍZEK, P., HAMAN, L., TAUCHMAN, M., BLÁHA, V., FRIDRICH, J. Hodnocení změn klinického stavu a echokardiografických parametrů po implantaci biventrikulární stimulace. XVII. výroční sjezd České kardiologické společnosti, Brno, Areál BVV, 10. - 13. 5. 2009.
18. PRAUS, R. Současný pohled na roli echokardiografie u resynchronizační léčby. Hradecký kardiologický den, 17. prosince 2009.
19. PRAUS, R., PAŘÍZEK, P., HAMAN, L., TAUCHMAN, M., BLÁHA, V. Vliv resynchronizační léčby na systolickou funkci pravé komory. VIII. slovenské a české sympózium o arytmiích a kardiostimulaci, Plzeň, 7. – 9. 2. 2010.
20. PRAUS, R., PAŘÍZEK, P., HAMAN, L., TAUCHMAN, M., BLÁHA, V. Vliv resynchronizační léčby na systolickou funkci pravé komory. XVIII. výroční sjezd České kardiologické společnosti, Veletrhy - Brno, 10. – 13 .5. 2010.
21. PRAUS, R., PAŘÍZEK, P., HAMAN, L., TAUCHMAN, M., BLÁHA, V. The effect of cardiac resynchronization therapy on systolic function of right ventricle. Kongres Cardiostim, Nice Acropolis – French Riviera, 16. - 19. 6. 2010.
22. PRAUS, R., PAŘÍZEK, P., HAMAN, L., TAUCHMAN, M., BLÁHA, V. The effect of cardiac resynchronization therapy on systolic function of right ventricle. 6th Postgraduate Medical Students Conference, Hradec Králové, 25. 10. 2010.
23. PRAUS, R. Aortální stenóza. Společný seminář interních klinik LF UK a FN Hradec Králové, 1. 12. 2010.
24. PRAUS, R., PAŘÍZEK, P., HAMAN, L., TAUCHMAN, M. Současný pohled na roli echokardiografie u resynchronizační léčby. 12. mezioborové klinické symposium českých regionů - Miniinvazivní metody ve vnitřním lékařství, Hrubá Skála, 27. 5. - 29. 5. 2011.
25. PRAUS, R., PAŘÍZEK, P., HAMAN, L., TAUCHMAN, M., BLÁHA, V. The echocardiographic changes of right ventricle during short and mid-term follow-up after cardiac resynchronization therapy. Kongres ESC, Paříž, 27. - 31. 2011.
26. PRAUS, R. Chronické srdeční selhání. 119. kurz projektu soustavného vzdělávání ve vnitřním lékařství, Hradce Králové, 11. 4. 2013.