

Left Ventricular MultiPoint Pacing

Viacbodová stimulácia ľavej komory

Kaliská G, Ďurčíková P

Oddelenie arytmií, Stredoslovenský ústav srdcových a cievnych chorôb, a. s., Banská Bystrica, Slovenská republika

Kaliska G, Durcikova P. **Left Ventricular MultiPoint Pacing**. Cardiology Lett. 2020;29(3):166–172

Abstract. Cardiac resynchronization therapy is a standard method of non-pharmacological treatment of heart failure associated with severe left ventricular systolic dysfunction. It is indicated in the presence of persistent symptoms of heart failure on optimal pharmacotherapy and ECG-supported symptoms of left ventricular dyssynchrony. Left ventricular multipoint pacing in the context of resynchronizations (BiV MPP) allows for pacing of a larger area, bridging local conductivity blocks and avoiding pacing in proximity to scar. Clinical studies have shown significant favourable effects of BiV MPP on the clinical situation of heart failure patients. A Slovak study, the design of which is described in the paper, is expected to provide clues in relation to the effects of BiV MPP on the reverse left ventricular remodelling parameters, humoral response to heart failure and patient's clinical response. Fig. 5, Tab. 1, Ref. 9, on-line full text (Free, PDF) www.cardiologyletters.sk

Key words: left ventricular multipoint pacing – resynchronization therapy

Kaliská G, Ďurčíková P. **Viacbodová stimulácia ľavej komory**. Cardiology Lett. 2020;29(3):166–172

Abstrakt. Resynchronizačná liečba patrí medzi štandardné metódy nefarmakologickej liečby srdcového zlyhávania so závažnou systolickou dysfunkciou ľavej komory. Indikuje sa pri pretrvávajúcom symptóme zlyhávania srdca na vyťaženej farmakoterapii a EKG príznakov dyssynchronie ľavej komory. Viacbodová stimulácia ľavej komory v kontexte resynchronizácie (BiV MPP) umožňuje stimulovať väčšiu areu, preklenúť lokálne blokády vedenia a vyhnúť sa stimulácii v jazve. Klinické štúdie preukázali významný benefit BiV MPP na klinický priebeh pacientov so srdcovým zlyháváním. Slovenská štúdia, ktorej dizajn sa uvádza v článku, by mala priniesť odpoveď na vplyv BiV MPP na parametre reverznej remodelácie ľavej komory a humorálne prejavy srdcového zlyhávania a klinickú odpoveď pacienta. Obr. 5, Tab. 1, Lit. 9, on-line full text (Free, PDF) www.cardiologyletters.sk

Kľúčové slová: viacbodová stimulácia ľavej komory – resynchronizačná liečba

Resynchronizačná terapia je v súčasnosti integrálnou súčasťou manažmentu chronického srdcového zlyhávania. Určená je pre pacientov so stredne závažným a závažným zlyháváním srdca, ktorí majú systolickú dysfunkciu ľavej komory a elektrokardiografické príznaky dyssynchronie ľavej komory. Podľa posledných odporúčaní Európskej kardiologickej spoločnosti pre manažment srdcového zlyhávania sa resynchronizačná kardiálna liečba (CRT) indikuje u pacientov, ktorí sú symptomatickí napriek optimálnej farmakoterapii, majú pretrvávajúcu závažnú systolickú dysfunkciu ľavej komory a elektrokardio-

grafické príznaky dyssynchronie ľavej komory, charakterizované bloádou LTR alebo QRS komplexom širším ako 130 ms. Platné indikácie sú uvedené v **tabuľke 1** (1). Výsledky ôsmich veľkých klinických štúdií potvrdili, že resynchronizačnou liečbou možno zlepšiť symptómy srdcového zlyhávania, znížiť kardiovaskulárnu mortalitu, ako aj celkovú mortalitu. Potvrdilo sa tiež, že CRT okrem významného klinického benefitu spôsobuje významnú reverznú remodeláciu ľavej komory, ktorá sa prejavuje zlepšením echokardiografických parametrov ľavej komory (2).

Z Oddelenia arytmií, Stredoslovenský ústav srdcových a cievnych chorôb, a. s., Banská Bystrica, Slovenská republika
Do redakcie došlo dňa 27. mája 2020; prijaté dňa 28. mája 2020

Adresa pre korešpondenciu: MUDr. Gabriela Kaliská, CSc., FESC, Oddelenie arytmií, Stredoslovenský ústav srdcových a cievnych chorôb, a. s., Cesta k nemocnici 1, 974 00 Banská Bystrica, Slovenská republika, e-mail: kaliska.gabriela@suscch.eu

Tabuľka 1 Indikácie resynchronizačnej kardiálnej liečby (voľne podľa 1)

Table 1 Indications for resynchronization cardiac therapy – loosely adapted from 1

Odporúčanie	Trieda	Úroveň
CRT sa odporúča u symptomatických pacientov so srdcovým zlyhávaním v sínusovom rytme, so šírkou QRS ≥ 150 ms a morfológiou QRS blokady LTR a s LVEF ≤ 35 % napriek optimálnej farmakoterapii, na zlepšenie symptómov, redukcii morbidity a mortality.	I.	A
CRT sa má zvážiť u symptomatických pacientov so srdcovým zlyhávaním v sínusovom rytme, so šírkou QRS ≥ 150 ms a bez morfológie QRS blokady LTR a s LVEF ≤ 35 % napriek optimálnej farmakoterapii, na zlepšenie symptómov, redukcii morbidity a mortality.	IIa	B
CRT sa odporúča u symptomatických pacientov so srdcovým zlyhávaním v sínusovom rytme, so šírkou QRS 130 – 149 ms a morfológiou QRS blokady LTR a s LVEF ≤ 35 % napriek optimálnej farmakoterapii, na zlepšenie symptómov, redukcii morbidity a mortality.	I.	B
CRT sa môže zvážiť u symptomatických pacientov so srdcovým zlyhávaním v sínusovom rytme, so šírkou QRS 130 – 149 ms a bez morfológie QRS blokady LTR a s LVEF ≤ 35 % napriek optimálnej farmakoterapii, na zlepšenie symptómov, redukcii morbidity a mortality.	IIb	B
CRT skôr ako stimulácia pravej komory sa odporúča u pacientov so srdcovým zlyhávaním a redukovanou funkciou ľavej komory bez ohľadu na NYHA triedu, ktorí majú indikáciu na komorovú stimuláciu a vyšší stupeň AV blokad, na redukcii morbidity. Je to vrátane pacientov s fibriláciou predsiení.	I.	A
CRT sa má zvážiť u pacientov s LVEF < 35 % v NYHA triede III-IV napriek optimálnej farmakoterapii, na zlepšenie symptómov a redukcii morbidity a mortality, ak majú fibriláciu predsiení a majú QRS ≥ 130 ms, ak sa dá očakávať uplatnenie biventrikulárnej stimulácie, alebo návrat do sínusového rytmu.	IIa	B
U pacientov so srdcovým zlyhávaním a redukovanou ejekčnou frakciou, ktorý dostali konvenčný kardiostimulátor alebo ICD a následne sa u nich zhoršilo srdcové zlyhávanie napriek optimálnej farmakoterapii, a ktorí majú vysoký podiel pravokomorovej stimulácie, treba zvážiť rozšírenie systému na CRT. Toto neplatí u pacientov so stabilným srdcovým zlyhávaním.	IIb	B
CRT je kontraindikované u pacientov s QRS < 130 ms.	III	A

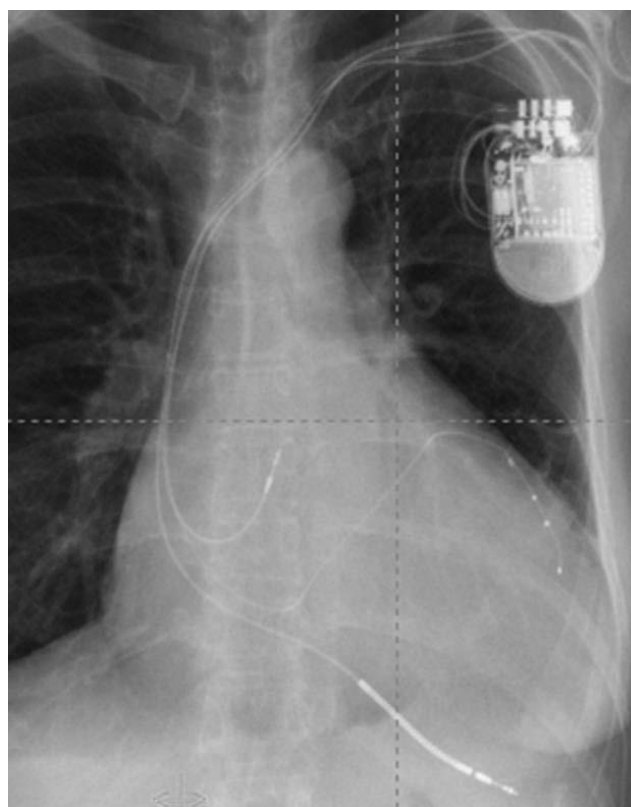
Napriek tomu asi 35 – 40 % pacientov, ktorým bola zavedená CRT, nemá z nej klinický alebo echokardiografický benefit. Dôvody neefektívnej odpovede na CRT sú multifaktoriálne a pomerne komplikované. Predpokladá sa, že príčinami individuálnej zlej odpovede pacienta (non-responder) na CRT sú najmä: ischemická etiológia zlyhávania srdca, mužské pohlavie, závažná mitrálna regurgitácia, systolická dysfunkcia PK, malé mechanické inter-ventrikulárne oneskorenie, veľká ľavá predsieň, rozsah a lokalizácia jazvovitého tkaniva v ľavej komore, suboptimálna lokalizácia (pozícia) elektródy pre stimuláciu ľavej komory. Miesto stimulácie v ľavej komore je tiež jedným z dôležitých faktorov neefektívnosti, nevhodné pozície sú v oblasti apexu a prednej steny ľavej komory. Non-responderi, charakterizovaní na základe klinických alebo echokardiografických ukazovateľov, majú v porovnaní s respondermi horšiu prognózu quodviam. Jednou z možností ako zlepšiť odpoveď na CRT je hypotéza, že stimulácia viacerých bodov v ľavej komore poskytuje efektívnejšiu resynchronizáciu ako stimulácia jedného bodu.

Súčasný postavenie multibodovej stimulácie ľavej komory

Myšlienka viacbodovej stimulácie ľavej komory v kontexte resynchronizačnej liečby (multi-point pacing – BiV MPP) sa zrodila pred 20 rokmi (3). Vychádzalo sa z predstavy, že u pacientov – non-responderov na CRT, sú najčastejšie dôvody neefektivity suboptimálna pozícia elektródy nad ľavou komorou, veľká oblasť dyssynchronie, inkompletná resynchronizácia, alebo jazvovité tkanivo v oblasti dyssynchronie. Tieto problémy sa pokúšali kardiológovia riešiť

stimuláciou viacerých miest v ľavej komore. Mali predstavu, že stimuláciou väčšej oblasti dyssynchronného myokardu ľavej komory sa zabezpečí lepšia resynchronizácia. Technicky to riešili zavedením viacerých elektród do vetiev koronárneho sínusu, vedúcich nad ľavú komoru a ich synchronizovanou stimuláciou. Takúto stimuláciu ľavej komory synchronizovali so stimuláciou (alebo senzovaním) pravej predsene a pravej komory. Poloha elektród pre stimuláciu pravej predsene a pravej komory sa nemenili. Prvé pokusy ukázali, že metodika je sľubná. V malej randomizovanej multicentrickej štúdií sa potvrdilo, že implantácia je bezpečná, elektrické parametre v krátkodobom sledovaní sú stabilné a po troch mesiacoch došlo k zlepšeniu výkonu ľavej komory. Významne stúpla ejekčná frakcia ľavej komory z 27 % na 35 %, mierne poklesol end-systolický objem ľavej komory. Autori štúdie konštatovali, že na tento benefit postačujú dve stimulačné miesta v ľavej komore. Preto sa dnes viacbodová stimulácia ľavej komory chápe ako stimulácia z dvoch bodov. Metodiku autori prehlásili za bezpečnú a efektívnu (4).

Technický vývoj za posledných 10 rokov priniesol na trh novú implantovateľnú štvorpolárnu stimulačnú elektródu pre subepikardiálnu stimuláciu ľavej komory. Elektróda sa zavádza transvenózne, cez vetvy koronárneho sínusu nad ľavú komoru, optimálne do laterálnej alebo posterolaterálnej vetvy. Svojou hrúbkou a tuhosťou a inými vlastnosťami dôležitými pre techniku a efektivitu implantácie sa štvorpolárna elektróda neodlišuje od bipolárnej. Elektróda je v dlhodobom priebehu elektricky aj polohou stabilná. Môže slúžiť ako stimulačná elektróda pre resynchronizačný kardiostimulátor CRT-P, alebo defibrilátor CRT-D. Poskytuje na výber 10 stimulačných vektorov pre bipolárnu stimuláciu. Môžu to byť stimulácia medzi ľubovoľnými dvoma pólmi štvorpolárnej elektródy,



Obrázok 1 Rádiogram hrudníka pacienta s implantovanou štvorpolárnou elektródou na stimuláciu ľavej komory. Vlastný materiál
Figure 1 Chest X-ray of patient with implanted quadripolar lead for left ventricular pacing (Provided by authors)

alebo s použitím elektródy pre pravú komoru, ktorá slúži ako katóda. Dva optimálne stimulačné vektory sa vyberajú na základe meraní bezprostredne po implantácii prístroja. Pri výbere sa zohľadňuje stimulačný prah, neprítomnosť stimulácie frenického nervu a stupeň lokálnej dyssynchronie meraný lokálnym oneskorením QRS komplexu pri zápise potenciálov z pólov elektródy. Logistika implantácie elektród pre stimuláciu pravej komory, pravej predsene a prístroja sa nemenia. Typické zavedenie stimulačných elektród je na **obrázku 1**.

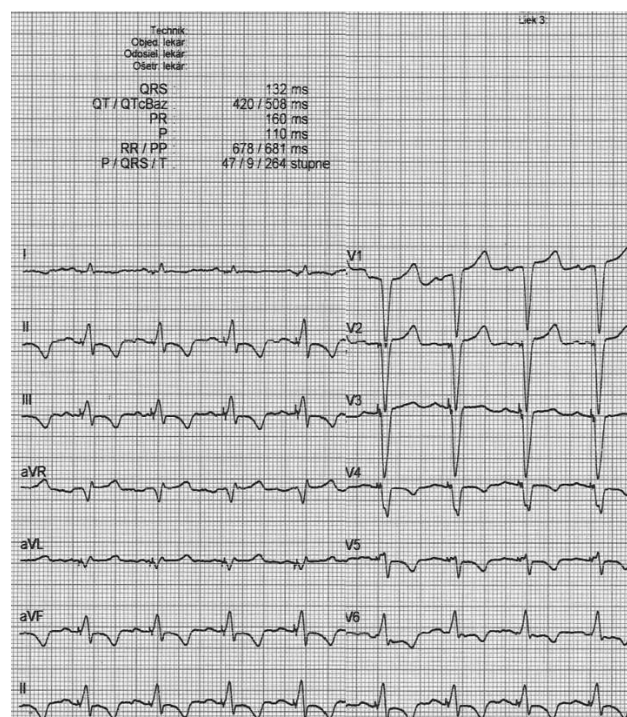
Prístroje pre viacbodovú stimuláciu ľavej komory je možné programovať ako v režime konvenčnej resynchronizačnej stimulácie, t. j. stimulácie jedného miesta ľavej komory, alebo v režime resynchronizácie s viacbodovou stimuláciou ľavej komory. Nastavenie prístroja na optimálnu viacbodovú stimuláciu uľahčujú automatické algoritmy, ktoré sú súčasťou softveru implantovaného prístroja. Prístroj sa obvykle programuje do režimu DDD. Po spontánnej alebo stimulovanej aktivácii predsieni sa s oneskorením 150 – 170 ms programuje stimulácia komôr. Na tú sú potrebné tri stimuly. Najoptimálnejšia je konfigurácia LV2 - LV1- RV. Prvé dve sú stimuly

v ľavej komore, ktoré sú navzájom oneskorené o 5 – 30 ms (intraventrikulárne oneskorenie). Posledný stimul je v pravej komore (interventrikulárne oneskorenie). U časti pacientov sa stimuluje pravá komora súčasne s ľavou komorou (synchronná stimulácia, interventrikulárne oneskorenie je 0 ms) (**obrázky 2 a 3**). Podobne ako pri BiV, aj pri BiV MPP treba dosiahnuť najmenej 95 % komorovej stimulácie.

Klinický prínos viacbodovej stimulácie ľavej komory

Skúmanie hemodynamického benefitu BiV MPP vychádza z predpokladu, že BiV MPP môže viesť k homogénnejšej elektromechanickej resynchronizácii myokardu ľavej komory a tiež k resynchronizácii väčšej arey myokardu. Následne sa môže zlepšiť funkcia ľavej komory. V klinických štúdiách sa obvykle porovnáva MPP s konvenčnou biventrikulárnou stimuláciou. Skúma sa vplyv na akútne zmeny hemodynamiky a dlhodobý efekt BiV MPP na hemodynamiku, klinický stav, mortalitu, funkčné zlepšenie a parametre reverznej remodelácie ľavej komory.

Akútny prínos BiVMPP v porovnaní s konvenčnou resynchronizačnou stimuláciou porovnali Zanon et al. Porovnali 26 pacientov so závažnou systolickou dysfunk-



Obrázok 2 EKG obraz BiV MPP. Vlastný materiál

Figure 2 ECG of BiVMPP. Provided by authors

BiV MPP – biventrikulárna stimulácia viacbodovou stimuláciou ľavej komory (BiVMPP – left ventricular biventricular multipoint pacing)

Quadra Assura MP™ 3371-400C CRT-D 5482230
Implanting Physician: MUDr.

22 Apr 2020
12:10
Archive

Parameters

Page 2 of 5

Leads	A	RV	LV1	LV2
Lead Type	Bipolar	Bipolar	Quadripolar	
Pulse Configuration	Bipolar	Bipolar	Distal tip 1 - RV Coil	Proximal 4 - Mid 2
Sense Configuration	Bipolar		RV Bipolar	
Basic Operation				
Mode	DDD		Refractories & Blanking	
Ventricular Pacing	LV1 → LV2 → RV		PVARP	275 ms
LV1 - LV2 Delay	15 ms		MultiPoint™ Pacing PVAB	190 ms
LV2 - RV Delay	15 ms		Post-Vent. Atrial Blanking	70 ms
V. Triggering	Off		Rate Responsive PVARP/V Ref	Low
Magnet Response	Normal		Shortest PVARP/V Ref	225 ms
V. Noise Reversion Mode	Pacing Off		A/V Pace Refractory	190/250 ms
Episodal Pacing Mode	DDI		A/V Sense Refractory	93/125 ms
			Ventricular Blanking	52 ms

Obrázok 3 Výber programovateľných parametrov prístroja na BiV MPP

Figure 3 Selected programmable parameters of BiVMPP device

BiV MPP – biventrikulárna stimulácia viacbodovou stimuláciou ľavej komory (BiVMPP – left ventricular biventricular multipoint pacing)

ciou ľavej komory a ejekčnou frakciou 29 %. Kontraktilita ľavej komory, meraná indexom dp/dt_{max} , sa zvýšila z 942 ± 202 mmHg/s pri konvenčnej stimulácii na $1\,200 \pm 267$ mmHg/s pri optimálne nastavenej MPP. U pacientov so zlepšením kontraktility sa zúžil stimulovaný QRS komplex u pacientov s BiVMPP (5). Podobné výsledky reportovali aj Pappone et al. V súbore 42 pacientov mala polovica konvenčnú resynchronizačnú stimuláciu, druhá polovica MPP. MPP v porovnaní s konvenčnou resynchronizáciou signifikantne zvyšoval kontraktilitu (dp/dt_{max} ; $15,9 \% \pm 10,0 \%$ vs. $13,5 \% \pm 8,8 \%$; $P < 0,001$), systolický vývrhový objem ($10,4 \% \pm 22,5 \%$ vs. $4,1 \% \pm 13,1 \%$; $P = 0,003$), a ejekčnú frakciu ($10,5 \% \pm 20,9 \%$ vs. $5,3 \% \pm 13,2 \%$; $P = 0,003$). MPP tiež významne akútne zlepšil diastolické funkcie, ako relaxačný čas a koncovo-diastolický tlak (6). Z klinických štúdií sú známe viaceré informácie o vplyve MPP na klinický stav aj funkciu ľavej komory v strednodobom horizonte, obvykle po 12 mesiacoch. Potvrďuje sa, že MPP v porovnaní s konvenčnou resynchronizačnou stimuláciou zvyšuje počet responderov, priaznivo ovplyvňuje ejekčnú frakciu ľavej komory a koncovo systolický objem ľavej komory. Potvrďuje sa teda, že MPP má priaznivý účinok na reverznú remodeláciu ľavej komory (obrázok 4) (7).

V metaanalýze štúdií s BiV MPP sa potvrdilo, že BiV MPP v porovnaní s konvenčnou resynchronizačnou stimuláciou znižuje riziko hospitalizácií pre srdcové zlyhávanie o 40 %, zlepšuje LVEF. Priaznivo tiež ovplyvňuje celkovú mortalitu a mortalitu z kardiovaskulárnych príčin (8).

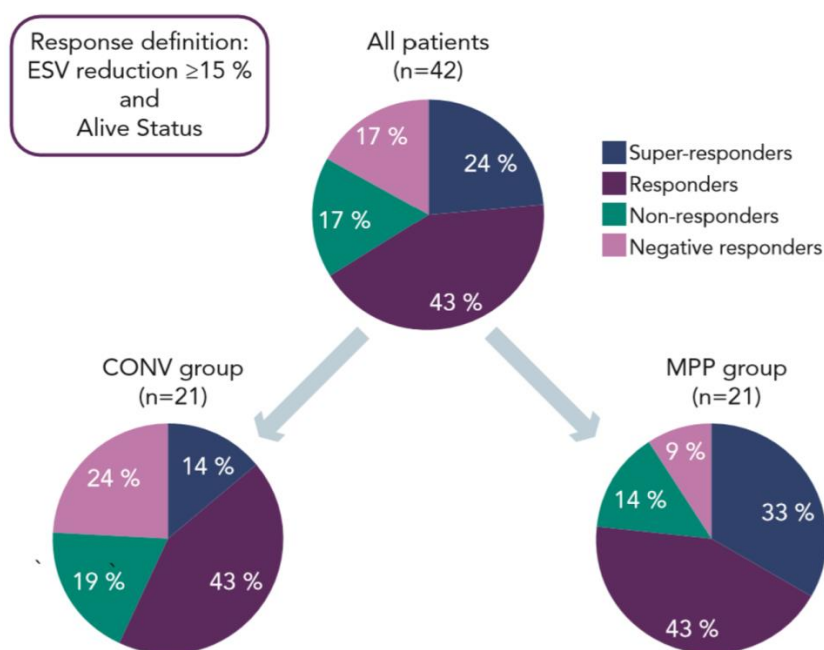
Spoločnými menovateľmi všetkých klinických štúdií o MPP sú údaje, že MPP zlepšuje parametre reverznej remo-

delácie ľavej komory. Je tiež známe, že zlepšenie prežívania sa dosiahne u tých pacientov, u ktorých sa pozoruje reverzná remodelácia ľavej komory meraná pomocou echokardiografických parametrov – veľkosť ľavej predsiene, LVEF, koncovo systolický a koncovo diastolický objem ľavej komory, index kontraktility. Sprievodným znakom je tiež pokles nátrieuretických peptidov v krvi (9).

MPP pri optimálne vybraných dvoch stimulačných vektoroch je dnes uznávanou metódou resynchronizačnej stimulácie srdca v porovnaní s konvenčnou resynchronizačnou stimuláciou. Prináša akútny hemodynamický benefit, funkčné zlepšenie, reverznú remodeláciu ľavej komory a zvyšuje počet responderov. Hoci výsledky sú sľubné, môžu variovať u jednotlivých pacientov pravdepodobne v dôsledku prítomnosti rôznych variabilít, ako sú napríklad etiológia srdcového zlyhávania, rozsah systolickej dysfunkcie ľavej komory, rýchlosť vedenia v stimulovanej časti myokardu a iných.

MPP na Slovensku

Napriek tomu, že MPP má za sebou dvadsaťročnú históriu, medicína dôkazov pri tejto zaujímavej metodike terapie pokročilých foriem chronického srdcového zlyhávania stále prináša nové informácie. Rozhodli sme sa preto iniciovať na Slovensku klinickú štúdiu „Klinický efekt biventrikulárnej resynchronizačnej terapie s multibodovou stimuláciou (BiV MPP) v porovnaní s konvenčnou biventrikulárnou resynchronizačnou terapiou (BiV)“.



Obrázok 4 Strednodobá odpoveď na viacbodovú stimuláciu ľavej komory (7)

Figure 4 Medium term response to left ventricular multipoint pacing (7)

ESV – koncový systolický objem ľavej komory (left ventricular end-systolic volume)

Ide o randomizovanú, multicentrickú, jednozaslepenú štúdiu. Zameraná je na monitorovanie a vyhodnotenie klinického efektu biventrikulárnej resynchronizačnej terapie s viacbodovou resynchronizačnou stimuláciou (BiV MPP) v porovnaní s konvenčnou biventrikulárnou resynchronizačnou stimuláciou (BiV). Prebieha na štyroch slovenských pracoviskách.

Ciele štúdie

Cieľom štúdie je skúmať efekt resynchronizačnej stimulácie v režime viacbodovej stimulácie ľavej komory na funkčný stav pacienta a parametre remodelácie ľavej komory v strednodobom priebehu. Skúma strednodobý klinický efekt BiV MPP v porovnaní s konvenčnou resynchronizačnou stimuláciou (BiV) na funkčný stav a na sledované parametre funkcie ľavej komory. Štúdia je teda zameraná na sledovanie vplyvu MPP na reverznú remodeláciu ľavej komory. Dizajn štúdie umožňuje porovnanie medzi skupinami s MPP stimuláciou a konvenčnou biventrikulárnou stimuláciou, ako aj u toho istého pacienta. Očakáva sa, že štúdia prinesie dôkazy o vplyve MPP na reverznú remodeláciu ľavej komory, nezvratnosti procesu remodelácie ľavej komory, prínosu „upgrade“ resynchronizačného prístroja na prístroj s MPP a vplyvu na humorálne markery srdcového zlyhávania.

Výber pacientov

Do klinickej štúdie sú zaraďovaní konšekutívni pacienti, ktorí sú indikovaní na resynchronizačnú liečbu srdcového zlyhávania pomocou implantovateľného resynchronizačného kardiostimulátora alebo defibrilátora, ktorým bola úspešne realizovaná implantácia prístroja so zavedením štvorpolárnej elektródy pre stimuláciu ľavej komory. Vstupné kritériá do štúdie sú nasledovné: chronické srdcové zlyhávanie NYHA II – IV, ejekčná frakcia ľavej komory < 35 %, LVEDD ≥ 60 mm, šírka QRS komplexu > 130 msec bez blokády ľavého Tawarovho ramienka alebo blokáda ľavého Tawarovho ramienka. Podmienkou je úspešná implantácia CRT-P alebo CRT-D s možnosťou viacbodovej stimulácie ľavej komory. Úspešná implantácia znamená, že ľavú komoru možno stimulovať najmenej dvoma stimulačnými vektormi, bez nežiaducej frenickej stimulácie. Podmienkou je tiež informovaný súhlas pacienta so zaraďením do klinickej štúdie.

Pri vstupe do klinickej štúdie majú pacienti realizované nasledovné vyšetrenia:

- Klinické vyšetrenie
- EKG
- Transtorakálna echokardiografia na stanovenie týchto parametrov: ejekčná frakcia ľavej komory (LVEF), koncový diastolický diameter ľavej komory (LVEDD), koncový systolický diameter ľavej komory (LVESD)

- Nátriuretický peptid NT-ProBNP, alebo ekvivalentný parameter

Implantačná procedúra

Implantácia resynchronizačného prístroja prebieha v lokálnom znečistení. Stimulačná elektróda pre pravú predsieň a pravú komoru sa volí podľa rozhodnutia operátora. Stimulačná elektróda pre ľavú komoru Quartet 1458Q76 alebo Quartet 1458Q86 výrobcu Abbott sa zavedie transvenózne. Preferuje sa zavedenie do laterálnej vetvy sinus coronarius. Implantuje sa resynchronizačný kardiostimulátor alebo defibrilátor výrobcu Abbott, ktorý je určený pre BiV MPP.

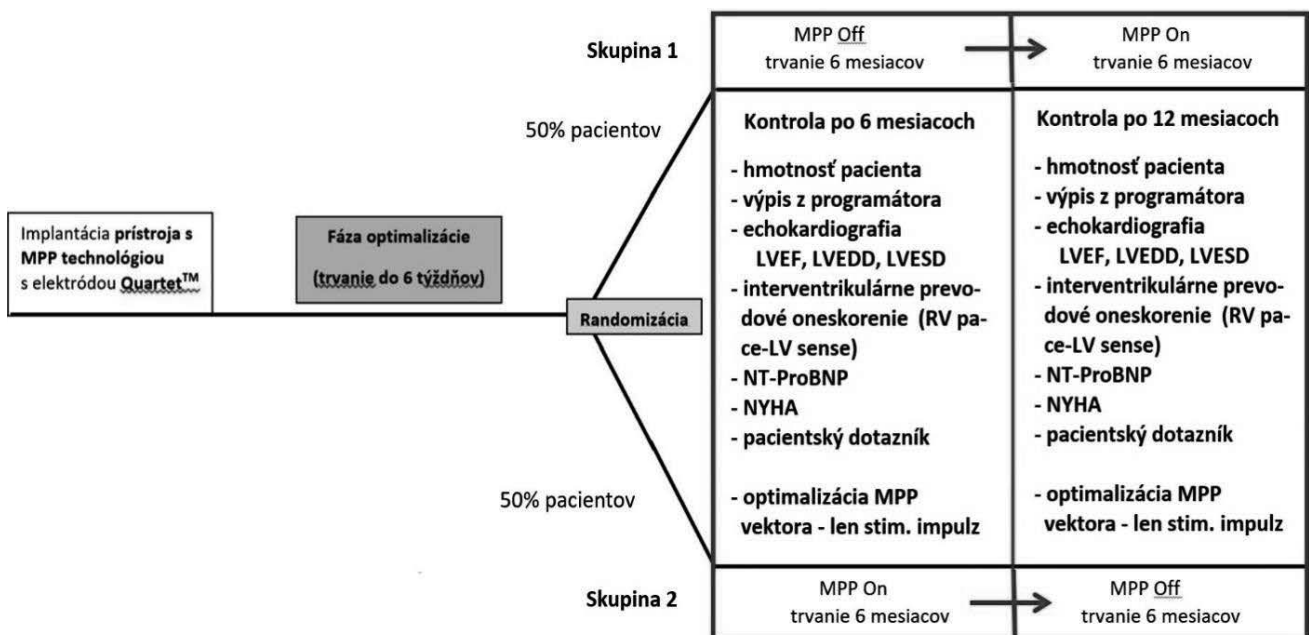
Randomizácia a priebeh štúdie

Bezprostredne po implantácii prístroja začína obdobie optimalizácie nastavenia prístroja a farmakoterapie. Podiel resynchronizačnej stimulácie musí do dvoch skupín byť najmenej 95 %. Toto obdobie trvá 4 – 6 týždňov. Pacienti sa následne randomizujú: MPP on a MPP off. V skupine 1 (skupina BiV

MPP) sú pacienti stimulovaní v režime MPP (MPP on), v skupine 2 (BiV) sú pacienti stimulovaní v režime biventrikulárnej stimulácie bez MPP (MPP off). Randomizácia je 1 : 1. V príslušnom nastavenom stimulačnom režime zotrvávajú pacienti šesť mesiacov. Pri prvej kontrole po šiestich mesiacoch od randomizácie sa vykoná klinická kontrola, follow-up prístroja, EKG, transtorakálne echokardiografické vyšetrenie so stanovením identických parametrov ako pred randomizáciou, nátriuretický peptid NT-ProBNP. Následne sa v skupine 1 pacientov s BiV (t. j. MPP off) režim MPP zapne. V skupine 2 pacientov s BiV MPP (t. j. MPP on) sa stimulačný režim MPP vypne. V zmenených stimulačných režimoch pacienti zotrvávajú ďalších šesť mesiacov. Po 12 mesiacoch (t. j. 6. pi mesiacoch od zmeny režimu stimulácie) sa vykoná identická kontrola ako po šiestich mesiacoch. Schéma klinickej štúdie je na **obrázku 5**.

Zber údajov je elektronický, multicentrický a anonymný prostredníctvom webovej stránky. Každý lekár má vlastné prístupové údaje. Všetci pacienti sú v tomto projekte identifikovaní jedinečným identifikačným číslom, automaticky generovaným elektronickým systémom. Nezberajú sa žiadne osobné údaje pacientov.

Prvý pacient bol zaradený v januári 2019. Štúdia by mala byť ukončená v roku 2022. Prebieha v štyroch centrách.



Obrázok 5 Schéma štúdie „Klinický efekt biventrikulárnej resynchronizačnej terapie multibodovou stimuláciou (BiV MPP) v porovnaní s konvenčnou biventrikulárnou resynchronizačnou terapiou (BiV)“

Figure 5 Schematic design of the study “Clinical effect of biventricular resynchronization therapy with multipoint pacing (BiVMPP) as compared to conventional biventricular resynchronization therapy (BiV)”

LVEF – ejekčná frakcia ľavej komory (left ventricular ejection fraction), LVEDD – koncovo diastolický diameter ľavej komory (left ventricular end-diastolic diameter), LVESD – koncovo systolický diameter ľavej komory (left ventricular end-systolic dimension)

Záver

Viacbodová stimulácia ľavej komory ako súčasť resynchronizačnej stimulácie v súčasnosti predstavuje reálnu možnosť zlepšenia efektivity v strednodobom časovom horizonte. Ostáva odpovedať na viaceré otázky, najmä aký je dlhodobý priebeh a nezvratnosť reverznej remodelácie, stabilita stimulačných parametrov.

Podakovanie

Podakovanie patrí lekárom Oddelenia arytmií Národného ústavu srdcových a cievnych chorôb, a. s., Stredoslovenského ústavu srdcových a cievnych chorôb, a. s., Východoslovenského ústavu srdcových a cievnych chorôb, a. s. a Univerzitnej nemocnice Jeseniovej univerzity v Martine za spoluprácu na klinickej štúdii „Klinický efekt biventrikulárnej resynchronizačnej terapie s multibodovou stimuláciou (BiV MPP) v porovnaní s konvenčnou biventrikulárnou resynchronizačnou terapiou (BiV)“. Ďakujeme firme *Operatíva, medicínska spoločnosť* Bratislava, za grant na realizáciu tejto klinickej štúdie aj pomoc pri jej technickom zabezpečení.

Literatúra

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016;37:2129–2200.
2. Abraham WT. Cardiac resynchronization therapy for heart failure: biventricular pacing and beyond. *Curr Opin Cardiol* 2002;17:346–352.
3. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001;344:873–880.
4. Leclercq CH, Gadler F, Kranig W, et al. A Randomized Comparison of Triple-Site Versus Dual-Site Ventricular Stimulation in Patients With Congestive Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1455–1462.
5. Zanon F, Baracca E, Pastore G, et al. Multipoint pacing by a left ventricular quadripolar lead improves the acute hemodynamic response to CRT compared with conventional biventricular pacing at any site. *Heart Rhythm* 2015;12:975–981.
6. Pappone C, Čalović Ž, Vicedomini G, et al. Multipoint left ventricular pacing improves acute hemodynamic response assessed with pressure-volume loops in cardiac resynchronization therapy patients. *Heart Rhythm* 2014;0:1–8.
7. Pappone C, Čalović Ž, Vicedomini G, et al. Improving cardiac resynchronization therapy response with multipoint left ventricular pacing: Twelve-month follow-up study. *Heart Rhythm*. 2015;12:1250–1258.
8. Hu F, Zheng L, Ding L, et al. Clinical outcome of left ventricular multipoint pacing versus conventional biventricular pacing in cardiac resynchronization therapy: a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev*. 2018;23:927–934. <https://doi.org/10.1007/s10741-018-9737-5>
9. Ferton M, Hennache B, Hamon M, et al. Usefulness of serial assessment of B-type natriuretic peptide, troponin I, and C-reactive protein to predict left ventricular remodeling after acute myocardial infarction (from the REVE-2 study). *Am J Cardiol*. 2010;106:1410–1416.