

# Nefarmakologická léčba srdečního selhání z pohledu nových evropských doporučení pro srdeční resynchronizační léčbu

P. Heinc, F. Kováčik, J. Přeček, A. Smékal, I. Šimková, M. Táborský

I. interní klinika – kardiologická FN Olomouc

## Souhrn

Nová doporučení v oblasti srdeční resynchronizační léčby uvádějí klinické a EKG rysy pro největší přínos resynchronizační léčby, klíčové důkazy pro indikaci k resynchronizační léčbě, indikace resynchronizační léčby u pacientů se srdečním selháním a nízkou ejekční frakcí levé komory při sinusovém rytmu i při fibrilaci síní. Mimo to uvádějí doporučení pro „upgrade“ původní trvalé kardiostimulace i pro primoimplantace u pacientů indikovaných k trvalé kardiostimulaci z bradykardické příčiny a v závěru se zabývají klinickými faktory, které je vhodné zohlednit při volbě mezi biventrikulárním stimulatorem a biventrikulárním defibrilátorem v primární prevenci náhlého úmrtí.

## Klíčová slova

resynchronizační léčba – srdeční selhání – optimální výběr kardiostimulátoru nebo defibrilátoru

## Non-pharmacological treatment of heart failure in terms of the new European guidelines for resynchronization therapy

### Abstract

The new guidelines for cardiac resynchronization therapy state clinical and ECG features for the greatest benefit of resynchronization therapy, crucial evidence for the indication of cardiac resynchronization therapy, and indications for cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and low ejection fraction of the left ventricle in the presence of both sinus rhythm and atrial fibrillation. In addition, the guidelines provide recommendations for "upgrade" of original permanent cardiac pacing or primary implantation for persistent bradycardia patients and, finally, they define clinical factors that should be taken into account when choosing between a biventricular pacemaker and a biventricular defibrillator for primary prevention of sudden death.

### Keywords

resynchronization therapy – heart failure – optimal choice of pacemaker or defibrillator

## Úvod

Chronické srdeční selhání (SS) je jednou z největších ekonomických zátěží ve zdravotnictví, což je dáno především velkou incidencí tohoto onemocnění. Výskyt SS se v naší populaci pohybuje kolem 1–2 % s výrazným nárůstem ve vyšších věkových skupinách. Diagnostika i léčba SS jsou medicínsky náročné a prognóza při pouhé farmakoterapii byla špatná – polovina nemocných umírala do čtyř let od stanovení diagnózy. Při selhání farmakoterapie se dnes nabízí možnost srdeční resynchronizační léčby (SRL) pomocí biventrikulární (BIV) kardiostimulace. Problematika SRL je odborně zpracována v nových evropských doporučeních z minulého roku a v tomto sdělení se po-

kusíme aplikovat do každodenní praxe aktuální indikace, způsoby stimulace i volbu mezi kardiostimulátorem a defibrilátorem.

## Srdeční selhání a EKG charakteristiky

Evropský průzkum srdečního selhání (EuroHeart Failure Survey) ukázal, že 36 % nemocných s diagnostikovaným SS má ejekční frakci levé komory (EF LK)  $\leq 35$  % a přitom z těchto nemocných má jen 41 % trvání QRS komplexu  $\geq 120$  ms a pouze 17 % má trvání QRS komplexu  $\geq 150$  ms [1]. Na základě kritérií, která jsou v současné době doporučována jako indikace k resynchronizační léčbě, je množství takových pacientů se SS relativně

malé (5–10 %), nicméně nezanedbatelné. Průměrný počet implantovaných přístrojů pro SRL byl v roce 2011 v západní a střední Evropě 140 na milion obyvatel, z toho bylo 107 defibrilátorů a 33 kardiostimulátorů. Léčebné možnosti v posledních 20 letech výrazně zlepšily prognózu nemocných se SS a např. ve studii CARE – HF z období let 2001–2009 se díky optimální farmakoterapii a SRL doba přežití prodloužila na osm let [2] proti srovnatelné populaci nemocných ze studie V-HeFT-I, kde byla doba přežití 3,5 roku (1980–1985) [3]. Prognóza je signifikantně horší v přítomnosti blokády levého Tawarova raménka (LBBB). Častou komplikací SS je fibrilace síní (FS), která především zhoršuje projevy SS. Podle evropského prů-

Tab. 1. Míra přínosu resynchronizační léčby.

| Odpověď na resynchronizační léčbu | Klinické a EKG rysy  |
|-----------------------------------|--|
| nejlepší respondéři               | široký QRS komplex, LBBB, ženy, neischemická kardiomyopatie  |
| velmi dobří respondéři            | muži, ischemická kardiomyopatie  |
| nonrespondéři                     | úzký QRS komplex, nepřítomnost LBBB, klinické faktory předpovídající špatnou odpověď na resynchronizační léčbu |

LBBB – blok levého Tawarova raménka

zkumu má paroxysmální nebo permanentní formu FS až 45 % nemocných se SS a předpokládá se, že přítomnost FS vypovídá o závažnějším stadiu SS.

### Role zobrazovacích metod v hodnocení mechanické dyssynchronie, na jejímž základě lze provést výběr pacientů indikovaných k SRL

Elektrická dyssynchronie není vždy spojena s mechanickou dyssynchronií a opačně mechanická dyssynchronie není vždy spojena s elektrickou dyssynchronií [4]. Existuje řada nemocných se SS s prokazatelnou mechanickou dyssynchronií LK a jejich šíře QRS komplexu je < 120 ms. U těchto nemocných nevede SRL k významnému zlepšení dle různých sledovaných cílů [5], proto stanovení mechanické dyssynchronie je všeobecně inferiorní proti šíři QRS komplexu při indikaci k SRL. K velmi podobným výsledkům se došlo, pokud se srovnával vliv SRL na celkovou mortalitu ve skupině pacientů ve funkční třídě NYHA I-II (žádná redukce mortality) proti nemocným ve funkční třídě NYHA III-IV [6].

#### Klinické závěry

Výsledky hodnocení mechanické dyssynchronie pomocí zobrazovacích metod jsou velmi nehomogenní, proto by se mechanická dyssynchronie neměla používat jako kritérium k výběru pacientů vhodných k SRL. Na druhou stranu je však okamžitý efekt SRL na mechanickou dyssynchronii nezávislým prediktorem dlouhodobého efektu SRL.

### Klíčové důkazy, ze kterých vycházejí současná doporučení

Všechna doporučení se opírají o výsledky řady randomizovaných i observačních studií, které hodnotily vliv SRL na různé parametry. Především srovnávaly SRL proti konvenční léčbě

včetně konvenční kardiostimulace a sledovaly vliv SRL na symptomy, funkční klasifikaci NYHA, zátěžovou kapacitu, funkci a remodelaci LK, počet rehospitalizací pro SS a na mortalitu. Vzhledem k tomu, že také kritéria dobré odpovědi na SRL nejsou ve studiích jednotná, nelze výsledky jednoznačně interpretovat. Jednotlivé studie tedy sledují různé cíle a rovněž etiologie SS není ve studiích stejná, proto také každé doporučení má rozdílnou váhu, která je vyjádřena třídou významnosti (I-III) a hladinou významnosti (A-C).

- Míra vlivu SRL na úmrtnost, počet hospitalizací, funkci a remodelaci LK je u pacientů s mírnými příznaky (NYHA třída II) podobná jako u pacientů ve funkční třídě NYHA III, proto také doporučení jsou jednotná pro obě funkční třídy se symptomatickým SS a výrazně sníženou EF LK.
- Vzhledem k nízkému počtu pacientů zařazených do randomizovaných studií nejsou žádné validní důkazy pro indikaci SRL u pacientů ve funkční třídě I a IV. Nicméně u pacientů ve funkční třídě NYHA IV, kteří nebyli hospitalizováni pro SS v posledním měsíci (tzn. oběhově stabilní), by měl být přístup individualizovaný ve smyslu možného snížení počtu hospitalizací pro SS a zlepšení příznaků.
- Jedním z nejvýznamnějších ukazatelů pro indikaci SRL je přítomnost LBBB, kde se prokázal její největší pozitivní vliv.
- Subanalýzy randomizovaných klinických studií ukazují, že největší pozitivní vliv na morbiditu, mortalitu a funkci LK je u žen, u pacientů s neischemickou kardiomyopatií a u pacientů s šířím QRS > 150 ms (čím delší trvání QRS, tím větší pozitivní vliv (tab.1)) [7,8].
- Vzhledem k nízkému počtu pacientů zařazených do randomizovaných studií jsou slabé důkazy pro indikaci SRL u pacientů se SS v nepřítomnosti LBBB, a to platí především

pro pacienty s šířím QRS < 150 ms ve funkční třídě NYHA I-II.

- Blokádá pravého Tawarova raménka (RBBB) znamená přítomnost závažnějšího zdravotního stavu, než je tomu v přítomnosti LBBB, nicméně se všeobecně neočekává, že by SRL měla pozitivní vliv na tyto nemocné, proto by rozhodnutí o zavedení SRL v přítomnosti RBBB mělo být individuální na základě jiných klinických/zobrazovacích ukazatelů.
- Neexistuje žádný důkaz o přínosu SRL u pacientů s QRS < 120 ms.

### Význam SRL u nemocných se SS při sinusovém rytmu

Existují přesvědčivé důkazy o tom, že u nemocných se sinusovým rytmem SRL prokazatelně snižuje mortalitu a počet hospitalizací pro SS, zlepšuje funkci LK a ovlivňuje její remodelaci v případě, že přes optimalizovanou farmakoterapii přetrvává symptomatické SS při výrazně snížené funkci LK (EF LK ≤ 35 %) a v přítomnosti kompletní LBBB. Současně neexistují žádné důkazy o podstatném ovlivnění morbidity nebo mortality u pacientů se SS ve funkčních třídách NYHA II a III a/nebo ve funkční třídě NYHA IV, pokud jsou oběhově stabilní. Doporučení pro SRL jsou proto koncipována souhlasně s evropskými doporučeními pro SS z roku 2012 tak, aby poskytovala společný soubor doporučení pro všechny pacienty se symptomatickým SS, a to bez ohledu na funkční třídu NYHA II-IV. U pacientů, kteří nesplňují uváděná kritéria, je důkaz o účinnosti SRL natolik slabý, že bude třeba dalšího výzkumu, který by natolik přesvědčil, abychom přehodnotili současná doporučení především u pacientů ve funkční třídě NYHA I a IV, u pacientů bez LBBB a u pacientů s trváním QRS < 150 ms. Zatím neexistují žádné důkazy o přínosu SRL u pacientů se SS a šířím QRS < 120 ms (tab. 2) [9].

### Volba způsobu stimulace a optimalizace SRL

Cílem optimalizace SRL je snížení procenta nonrespondérů. Obvyklé empirické nastavení spočívá v simultánní stimulaci pravé i levé komory při snížené síňové aktivitě a naprogramovaném atrioventrikulárním (AV) zpoždění mezi 100 a 120 ms při umístění levokomorové elektrody v laterální nebo posterolaterální větvi koronárního sinu. Optimalizace SRL má stále čtyři hlavní oblasti výzkumu:

1. Jak dosáhnout BIV stimulace, která by se blížila 100 %?

2. Jak vybrat nejlepší místo pro levokomorovou elektrodu?
3. Jak programovat AV interval, aby bylo dosaženo maximálního příspěvku levé síně při plnění LK?
4. Jak odstranit reziduální levokomorovou dysynchronii při BIV stimulaci (optimalizace interventrikulárního intervalu)?

### Ad 1) Maximalizace biventrikulární stimulace

Trvalá a efektivní BIV stimulace je základním požadavkem k dosažení nejlepšího výsledku SRL. Čím vyšší procento BIV stimulace, tím nižší mortalita a počet hospitalizací pro SS, ale toto platí, pokud se uplatňuje BIV stimulace minimálně v 93 % [10,11]. Proto základním doporučením je, aby při BIV stimulaci byla snaha o maximální uplatnění této stimulace, která by se blížila 100 % (tab. 3). Nejčastější ztráta BIV stimulace je dána nevhodnou programací dlouhého AV zpoždění (34 %), vznikem síňových arytmií s rychlým převodem na komory (31 %) a četnou komorovou ektopií (17 %) [11].

### Ad 2) Výběr optimálního místa pro implantaci levokomorové elektrody

Největší zpoždění mechanické kontrakce u pacientů s LBBB je v posterolaterální oblasti LK, která je proto také preferována při zavádění elektrody pro levokomorovou stimulaci. Umístění v přední, boční i zadní oblasti LK vede k podobnému klinickému zlepšení [12], ale umístění elektrody v posterolaterální lokalizaci přináší nejlepší výsledky týkající se reverzní remodelace LK, délky přežívání a intervalu do první hospitalizace pro SS [13].

Prakticky všechny studie prokazují, že nejlepší výsledky (celková mortalita, hospitalizace pro SS) jsou u nemocných, kde se levokomorovou elektrodu podaří umístit do oblasti nejpozdější mechanické aktivity, nicméně v praxi jsou značné interindividuální rozdíly mezi oblastmi s nejpozdější mechanickou aktivací v důsledku transmuralních jizev a touto oblastí nemusí být vždy posteroseptální oblast (tab. 3) [14].

### Ad 3 a 4) Optimalizace nastavení kardiostimulace pro SRL

Optimalizací nastavení AV zpoždění a VV zpoždění se zabývala řada observačních i randomizovaných studií s rozmanitými výsledky, nicméně větší studie prokázaly, že optimalizované nastavení těchto parametrů má omezený vliv na klinické a echokardiografické výsledky ve srovnání s pevně nastaveným AV zpožděním

Tab. 2. Indikace SRL u pacientů se srdečním selháním a nízkou ejekční frakcí při sinusovém rytmu.

| Doporučení   | Třída/hladina významnosti |
|--|---------------------------|
| SRL se doporučuje při chronickém srdečním selháním s EF LK $\leq 35\%$ u pacientů, kteří navzdory adekvátní medikamentózní léčbě zůstávají symptomatictí ve funkční třídě NYHA II-IV a kteří mají na EKG LBBB s QRS trváním $> 120$ ms | I/A                       |
| SRL by měla být zvažována u stejné skupiny pacientů, kteří však nemají LBBB, ale QRS trvá $> 150$ ms. Je-li trvání QRS mezi 120–150 ms, přínos SRL je nejistý  | II/B                      |
| u pacientů s chronickým SS a s trváním QRS $< 120$ ms se SRL nedoporučuje  | III/B                     |

SRL – srdeční resynchronizační léčba, EF LK – ejekční frakce levé komory, LBBB – blok levého Tawarova raménka

Tab. 3. Výběr způsobu stimulace a optimalizace resynchronizační léčby.

| Doporučení   | Třída/hladina významnosti |
|--|---------------------------|
| cílem resynchronizační léčby by měla být snaha o maximální uplatnění BIV stimulace, která by se blížila 100 %, protože čím vyšší je procento BIV stimulace, tím nižší je mortalita a počet hospitalizací | IIa/B                     |
| pokud je to možné, je třeba se vyhnout umístění stimulační elektrody v apikální pozici   | IIa/B                     |
| cílem umístění levokomorové elektrody by měla být přednostně oblast s nejpozdější mechanickou aktivací   | IIb/B                     |

(100–120 ms) a se současnou stimulací obou komor. Z těchto nehomogenních výsledků nelze udělat validní závěry, proto se optimalizace stimulačních parametrů (AV a VV zpoždění) rutinně u všech pacientů nedoporučuje. Nicméně u nonrespondérů na SRL, u pacientů s ischemickou chorobou srdeční nebo při potřebě síňové stimulace je vhodné zhodnotit AV a VV zpoždění s úpravou suboptimálního nastavení. K optimalizaci AV a VV zpoždění bylo navrženo několik metod. Tyto metody jsou rozděleny na echokardiografické a neechokardiografické, přičemž dle výsledků optimalizace nejsou mezi nimi zásadní rozdíly [15].

### Biventrikulární stimulace vs stimulace levé komory samotné

BIV stimulace je nejčastějším způsobem stimulace při SRL, nicméně při hledání ještě lepších výsledků se zkoušela i stimulace samotné LK. Většina studií prokazovala noninferioritu samotné levokomorové stimulace při sledování klinického stavu, funkční třídy NYHA, zátěžové kapacity nebo kvality života. Nicméně, pokud jde o echokardiografické parametry (zlepšení EF LK a zmen-

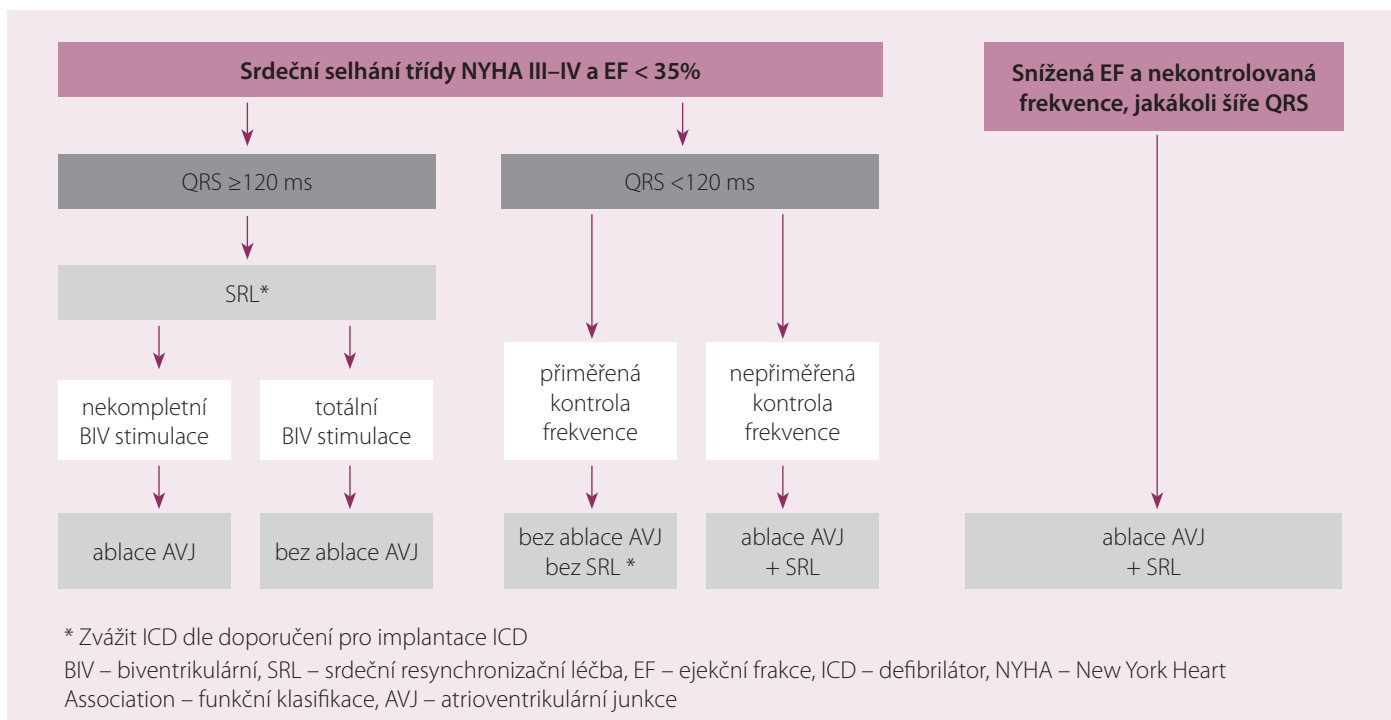
šení objemu LK), výsledky metaanalýzy několika studií ukázaly, že BIV stimulace vede k většímu zlepšení než samotná stimulace LK [16].

### Klinické závěry

Nejčastější způsob stimulace při SRL je BIV stimulace při současně stimulaci PK a LK s pevně nastaveným AV zpožděním na 100–120 ms. Levokomorová elektroda se umísťuje v posterolaterální větvi koronárního sinu, pokud je to možné. Optimalizace AV a VV zpoždění má omezený vliv na klinický nebo echokardiografický výsledek SRL, proto se rutinně neprovádí, nicméně tato optimalizace je vhodná u nonrespondérů na SRL, především u pacientů s ischemickou chorobou srdeční, nebo při potřebě síňové stimulace. Samotnou levokomorovou stimulaci jako levnější a jednodušší alternativu BIV stimulace lze volit pouze u dětí a mladistvých.

### Problematika pacientů s fibrilací síní

SRL by měla být zvažována jen u nemocných s permanentní FS, zatímco jiné formy FS by při-



Obr. 1. Indikace neselektivní ablace atrioventrikulární junkce u pacientů se symptomatickou permanentní FS při optimální farmakoterapii.

márně měly být řešeny antiarytmicky. SRL je běžně indikována u nemocných s permanentní FS s výrazným hemodynamickým SS a u nemocných s rychlým převodem na komory, kde dysfunkci LK je třeba řešit ablací AV převodu k optimální kontrole komorové frekvence.

### Fibrilace síní u pacientů se srdečním selháním, širokým QRS komplexem (≥ 120 ms) a sníženou ejekční frakcí levé komory (≤ 35 %)

Pouze jedna randomizovaná studie, která byla s touto kohortou nemocných provedena, ukázala, že signifikantně došlo k funkčnímu zlepšení pouze u pacientů, u kterých se BIV stimulace uplatňovala ve více než v 85 % času. Ostatní studie a metaanalýzy ukázaly prospěšnost BIV stimulace ve většině sledovaných parametrů, nicméně v menší míře, než je tomu při sinusovém rytmu. Zásadním požadavkem pro SRL u pacientů s FS je snaha o maximální uplatnění BIV stimulace. Velké registry pacientů s FS ukázaly, že vysoké procento BIV stimulace (≥ 99 %) je hlavním prediktorem efektu SRL a opačně FS (s rychlým převodem na komory) je hlavním determinantem ztráty BIV stimulace [10,11]. Skutečné uplatnění BIV stimulace je proto třeba velmi pečlivě sledovat bez spoléhání na sledovací funkce stimulatoru, který může falešně udávat stimulovanou akci (event. lze ke sledování použít i holterovu monito-

Tab. 4. Indikace resynchronizační léčby u pacientů se SS a nízkou ejekční frakcí při FS.

| Doporučení   | Třída/hladina významnosti |
|--|---------------------------|
| SRL <b>by měla být zvážena</b> u pacientů s chronickým SS při FS, při šíři QRS ≥ 120 ms a EF LK ≤ 35 %, kteří navzdory adekvátní medikamentózní léčbě zůstávají ve funkční třídě NYHA III–IV, zároveň by měli splňovat předpoklad, že uplatnění BIV stimulace se bude blížit 100 % | Ia/B                      |
| SRL <b>by měla být zvážena</b> u pacientů indikovaných k ablací AV junkce z důvodu nedostatečné kontroly srdeční frekvence, kteří mají výrazně sníženou EF LK  | Ia/B                      |
| pokud je uplatnění BIV stimulace neúplné, pak by SRL měla být doplněna ablací AV junkce  | Ia/B                      |

SRL – srdeční resynchronizační léčba, SS – srdeční selhání, FS – fibrilace síní, EF LK – ejekční frakce levé komory, AV – atrioventrikulární

raci). U většiny pacientů s FS je při normálním AV převodu možno dosáhnout adekvátní BIV stimulace jen provedením neselektivní ablace AV junkce [17]. Neselektivní ablace AV junkce a trvalá stimulace hrotu PK poskytuje vysoce účinnou kontrolu frekvence, pravidelnou odpověď komor a zlepšení příznaků [18], nicméně až u 50 % pacientů může být indukována levokomorová dyssynchronie s příznaky SS [19]. Malé randomizované studie ukázaly, že kombinace SRL s neselektivní ablací AV junkce u pacientů s FS se sníženou EF LK vedla ke snížení počtu hospitalizací pro SS a zlepšila kvalitu života, zatímco vliv na morbiditu a mor-

talitu a vliv na nemocné se zachovanou systolickou funkcí nemá přesvědčivé důkazy. Provedením neselektivní ablace AV junkce je pacient v dalším období většinou zcela závislý na kardiostimulátoru a tuto nevýhodu je třeba zvážit při komplexním řešení SS u pacientů s FS a ablací AV uzlu indikovat až v případech, že se již neuvažuje o **selektivní** ablací FS [20].

### Klinické závěry

SRL je indikována u pacientů se SS při FS za stejných podmínek jako u sinusového rytmu za předpokladu, že u pacientů, kde se BIV stimulace dominantně neuplatňuje (≥ 99 %), je



indikována ablace AV junkce. Totální uplatnění BIV stimulace je podmínkou bez ohledu na to, zda je toho dosaženo v důsledku farmakoterapie nebo neselektivní ablace AV junkce. Nejsou žádná data od pacientů se SS při FS, kteří jsou ve funkční třídě II (obr. 1, tab. 4).

### Pacienti se srdečním selháním s indikací trvalé kardiostimulace

Jedná se o populaci nemocných s již zavedenou trvalou konvenční kardiostimulací, kde progreduje SS (cca 25 % této kohorty) [21], nebo o populaci nemocných s indikací primoiplantace z bradyarytmické příčiny, kteří současně vykazují známky SS.

### Upgrade z běžného kardiostimulátoru nebo kardioverteru-defibrilátoru

Upgrade konvenční stimulace na BIV stimulaci by mělo být na základě menších randomizovaných a observačních studií zváženo u pacientů vyžadujících trvalou stimulaci pro bradykardii (většinou trvalý AV blok) a kteří mají závažné příznaky SS (většinou NYHA třída III nebo IV) s nízkou EF LK (většinou 35–40 %) při konvenční pravokomorové stimulaci [22,23]. V těchto studiích pacienti vykazovali zlepšení symptomatologie i funkce LK a méně hospitalizací pro SS při BIV stimulaci. Na druhou stranu upgrade na BIV stimulaci je spojen s vysokou mírou komplikací (18,7 %) [24], proto by toto rozhodnutí mělo být zváženo na základě poměru rizik a přínosů (tab. 5).

### Primární zavedení resynchronizační léčby u pacientů indikovaných ke konvenční kardiostimulaci z bradykardické příčiny

Malé randomizované studie [25,26] celkem jasně potvrdily, že trvalá pravokomorová stimulace vede často k trvalému postupnému horšení funkce LK a současně že zavedená SRL iniciálně brání tomuto nepříznivému procesu remodelace. Primárně zavedená SRL může snížit počet hospitalizací pro SS, zlepšit kvalitu života a omezit příznaky SS u pacientů se sníženou funkcí LK, kde byla indikace trvalé kardiostimulace z bradykardické příčiny. U pacientů, kterým je indikována primoiplantace z bradykardické příčiny, je třeba rozlišit, do jaké míry jsou klinické projevy SS na podkladě bradyarytmie či vlastní idiopatické dysfunkce LK, která by mohla po zavedení pravokomorové stimulace dále progredovat. Toto rozli-

Tab. 5. Indikace resynchronizační léčby k optimalizaci již zavedené trvalé kardiostimulace (upgrade) a indikace resynchronizační léčby u *de novo* implantace trvalé kardiostimulace.

| Doporučení  | Třída/hladina významnosti |
|---|---------------------------|
| <b>upgrade</b><br>u pacientů s již zavedenou TKS (PM nebo ICD) je indikována optimalizace léčby zavedením SRL v případě, že SS zůstává při konvenční TKS ve funkční třídě NYHA III-IV s EF LK < 35 % a přitom se komorová stimulace uplatňuje ve vysokém procentu | I/B                       |
| <b>de novo SRL</b><br>SRL by měla být zvážena při primoiplantaci jako metoda 1. volby u pacientů se SS při snížené EF LK a očekávaném vysokém procentu komorové stimulace   | IIa/B                     |

SRL – srdeční resynchronizační léčba, SS – srdeční selhání, FS – fibrilace síní, EF LK – ejekční frakce levé komory, AV – atrioventrikulární

šení je však v praxi v okamžiku primární indikace dosti obtížné. Na druhé straně pozdější upgrade konvenční stimulace na SRL až po rozvinutí příznaků SS přináší podobný efekt jako primární zavedení SRL u pacientů s normální funkcí LK [27,28]. Při rozhodování, zda primárně zavést SRL nebo konvenční stimulaci PK, je třeba také vzít v úvahu relativně vyšší počet komplikací, kratší životnost i vyšší cenu BIV kardiostimulátorů určených pro SRL.

#### Klinické závěry

V případě bradykardické indikace se zdá být u pacientů se zachovanou funkcí LK rozumná strategie primární konvenční stimulace PK a pozdější zavedení SRL až v případě, kdy dojde ke zhoršení příznaků SS (tab. 5).

### Přínos implantabilního defibrilátoru při indikaci SRL

SRL bezprostředně snižuje riziko úmrtí v důsledku SS, ale redukce rizika náhlého úmrtí se vyvíjí mnohem pomaleji, což předpokládá, že snížení rizika náhlého úmrtí je dáno především rozsahem reverzní remodelace v důsledku SRL [29]. Výsledky randomizovaných studií signifikantně neprokazují nadřazenost BIV defibrilátoru (ICD) nad BIV kardiostimulátorem (PM), nicméně metaanalýzy ukazují, že implantace BIV ICD je optimální řešení. Srovnání účinků BIV ICD s ostatními typy ICD ukázalo výhodu BIV stimulace, pokud jde o mortalitu, morbiditu a regresi příznaků SS [6].

#### Klinické závěry

Je-li indikace implantace ICD, pak je u pacientů se symptomatickým SS při EF LK ≤ 35 %

a s kompletní LBBB doporučena implantace BIV ICD, a to i přesto, že není žádné přímé srovnání BIV ICD s BIV PM v rámci randomizované studie.

### Volba mezi biventrikulárním stimulatorem a biventrikulárním defibrilátorem

Mladší pacienti ve funkční třídě NYHA I-II mají méně komorbidit a vyšší podíl náhlých úmrtí proti ostatním úmrtím, proto je přednostní implantace BIV ICD u těchto oligosymptomatických pacientů odůvodnitelná. Některé studie v tomto ohledu ukázaly větší přínos BIV ICD u pacientů ve funkční třídě NYHA II proti pacientům ve funkční třídě NYHA III a podobně signifikantní snížení celkové úmrtnosti v primárně preventivní indikaci bylo prokazatelné jen u pacientů ve funkční třídě NYHA II a nebylo prokázáno u pacientů ve funkční třídě NYHA III. Tento přínos u pacientů ve funkční třídě NYHA I a II musí být zvážen proti vyšší ceně a většímu riziku komplikací při implantaci ICD (inadekvátní výboje, elektrodové komplikace) [30].

#### Klinické závěry

V nepřítomnosti signifikantních důkazů o nadřazenosti BIV ICD nad BIV PM nejsou dána striktní doporučení, ale pouze pokyny pro jejich výběr na základě celkového klinického stavu, nákladnosti léčby a komplikací spojených s daným přístrojem (tab. 6 a 7).

### Závěr

Nová doporučení v oblasti resynchronizační léčby uvádějí:

Tab. 6. Indikace pro implantaci BIV defibrilátoru.

| Doporučení  | Třída/hladina významnosti |
|---|---------------------------|
| je-li indikace implantace ICD, pak u pacientů se symptomatickým SS při EF LK ≤ 35 % a s kompletní LBBB je doporučena implantace BIV ICD | I/A                       |
| pokud je indikace SRL, pak by měla být zvážena implantace BIV ICD za podmínek, které jsou uvedeny pro ICD v tab. 7                      | IIa/B                     |

ICD – defibrilátor, SS – srdeční selhání, EF LK – ejekční frakce levé komory, LBBB – blok levého Tawarova raménka, SRL – srdeční resynchronizační léčba

Tab. 7. Klinická doporučení pro výběr BIV kardiostimulátoru nebo BIV defibrilátoru v primární prevenci náhlého úmrtí.

| Faktory upřednostňující BIV PM                       | Faktory upřednostňující BIV ICD   |
|--|---|
| pokročilé srdeční selhání                            | předpoklad přežití > 1 rok  |
| významná renální insuficience či potřeba hemodialýzy | stabilní srdeční selhání – NYHA II  |
| jiné závažné komorbidity                             | ischemická choroba srdeční s nízkým a středním rizikovým skórem ze studie MADIT (0–2 z následujících RF): třída NYHA > II, věk >70 let, přítomnost FS, QRS > 0,12, urea > 9,23 mmol/l |
| celková zesláblost                                   | chybění komorbidit  |
| kachexie   |   |

PM – kardiostimulátor, ICD – defibrilátor, RF – rizikové faktory, FS – fibrilace

- klinické a EKG rysy pro největší přínos resynchronizační léčby,
- klíčové důkazy pro indikaci k resynchronizační léčbě,
- indikace resynchronizační léčby u pacientů se srdečním selháním a nízkou ejekční frakcí LK při sinusovém rytmu i při fibrilaci síní,
- doporučení k resynchronizační léčbě pro „upgrade“ původní trvalé kardiostimulace i pro primoimplantace u pacientů indikovaných k trvalé kardiostimulaci z bradykardické příčiny,
- klinické faktory, které je vhodné zohlednit při volbě mezi biventrikulárním stimulatorem a biventrikulárním defibrilátorem v primární prevenci náhlého úmrtí.

### Literatura

1. Khan NK, Goode KM, Cleland JG et al. Prevalence of ECG abnormalities in an international survey of patients with suspected or confirmed heart failure at death or discharge. *Eur J Heart Fail* 2007; 9: 491–501.
2. Cleland JG, Freemantle N, Erdmann E et al. Long-term mortality with cardiac resynchronization therapy in the Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial. *Eur J Heart Fail* 2012; 14: 628–634. doi: 10.1093/eurjhf/hfs055.

3. Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S et al. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med* 1986; 314: 1547–1552.
4. Hawkins NM, Petrie MC, MacDonald MR et al. Selecting patients for cardiac resynchronization therapy: electrical or mechanical dyssynchrony? *Eur Heart J* 2006; 27: 1270–1281.
5. Thibault B, Harel F, Ducharme A et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and a QRS Complex < 120 milliseconds: the evaluation of resynchronization therapy for heart failure (LESSER-EARTH) trial. *Circulation* 2013; 127: 873–881. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001239.
6. Tang AS, Wells GA, Talajic M et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med* 2010; 363: 2385–2395. doi: 10.1056/NEJMoa1009540.
7. Arshad A, Moss AJ, Foster E et al. Cardiac resynchronization therapy is more effective in women than in men: the MADIT-CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with Cardiac Resynchronization Therapy) trial. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 813–820. doi: 10.1016/j.jacc.2010.06.061.
8. Barsheshet A, Goldenberg I, Moss AJ et al. Response to preventive cardiac resynchronization therapy in patients with ischaemic and nonischaemic cardiomyopathy in MADIT-CRT. *Eur Heart J* 2011; 32: 1622–1630. doi: 10.1093/eurheartj/ehq407.
9. Beshai JF, Grimm RA, Nagueh SF et al. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with narrow QRS complexes. *N Engl J Med* 2007; 357: 2461–2471.

10. Hayes DL, Boehmer JP, Day JD et al. Cardiac resynchronization therapy and the relationship of percent biventricular pacing to symptoms and survival. *Heart Rhythm* 2011; 8: 1469–1475. doi: 10.1016/j.hrthm.2011.04.015.
11. Cheng A, Landman SR, Stadler RW. Reasons for loss of cardiac resynchronization therapy pacing: insights from 32 844 patients. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012; 5: 884–888. doi: 10.1161/CIRCEP.112.973776.
12. Saxon LA, Olshansky B, Volosin K et al. Influence of left ventricular lead location on outcomes in the COMPANION study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009; 20: 764–768. doi: 10.1111/j.1540-8167.2009.01444.x.
13. Thebault C, Donal E, Meunier C et al. Sites of left and right ventricular lead implantation and response to cardiac resynchronization therapy observations from the REVERSE trial. *Eur Heart J* 2012; 33: 2662–2671. doi: 10.1093/eurheartj/ehr505.
14. Khan FZ, Virdee MS, Palmer CR et al. Targeted left ventricular lead placement to guide cardiac resynchronization therapy: the TARGET study: a randomized, controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 1509–1518. doi: 10.1016/j.jacc.2011.12.030.
15. Ellenbogen KA, Gold MR, Meyer TE et al. Primary results from the SmartDelay determined AV optimization: a comparison with other AV delay methods used in cardiac resynchronization therapy (SMART-AV) trial: a randomized trial comparing empirical, echocardiography-guided, and algorithmic atrioventricular delay programming in cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2010; 122: 2660–2668. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.992552.
16. Liang Y, Pan W, Su Y et al. Meta-analysis of randomized controlled trials comparing isolated left ventricular and biventricular pacing in patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol* 2011; 108: 1160–1165. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.06.018.
17. Ganesan AN, Brooks AG, Roberts-Thomson KC et al. Role of AV nodal ablation in cardiac resynchronization in patients with coexistent atrial fibrillation and heart failure: a systematic review. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 719–726. doi: 10.1016/j.jacc.2011.10.891.
18. Chatterjee NA, Upadhyay GA, Ellenbogen KA et al. Atrioventricular nodal ablation in atrial fibrillation: a meta-analysis and systematic review. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012; 5: 68–76. doi: 10.1161/CIRCEP.111.967810.
19. Chen L, Hodge D, Jahangir A et al. Preserved left ventricular ejection fraction following atrioventricular junction ablation and pacing for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008; 19: 19–27.
20. Khan MN, Jais P, Cummings J et al. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2008; 359: 1778–1785. doi: 10.1056/NEJMoa0708234.
21. Dickstein K, Bogale N, Priori S et al. The European cardiac resynchronization therapy survey. *Eur Heart J* 2009; 30: 2450–2460. doi: 10.1093/eurheartj/ehp359.
22. Hoijer CJ, Meurling C, Brandt J. Upgrade to biventricular pacing in patients with conventional pacemakers and heart failure: a double-blind, randomized crossover study. *Europace* 2006; 8: 51–55.
23. van Geldorp IE, Vernooij K, Delhaas T et al. Beneficial effects of biventricular pacing in chronically right ventricular paced patients with mild car-

diomyopathy. *Europace* 2010; 12: 223–229. doi: 10.1093/europace/eup378.

24. Poole JE, Gleva MJ, Mela T et al. Complication rates associated with pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator generator replacements and upgrade procedures: results from the REPLACE registry. *Circulation* 2010; 122: 1553–1561. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.976076.

25. Albertsen AE, Nielsen JC, Poulsen SH et al. Biventricular pacing preserves left ventricular performance in patients with high-grade atrio-ventricular block: a randomized comparison with DDD(R) pacing in 50 consecutive patients. *Europace* 2008; 10: 314–320. doi: 10.1093/europace/eun023.

26. Stockburger M, Gomez-Doblas JJ, Lamas G et al. Preventing ventricular dysfunction in pacemaker patients without advanced heart failure: results from

a multi-centre international randomized trial (PRE-VENT-HF). *Eur J Heart Fail* 2011; 13: 633–641. doi: 10.1093/eurjhf/hfr041.

27. Laurenzi F, Achilli A, Avella A et al. Biventricular upgrading in patients with conventional pacing system and congestive heart failure: results and response predictors. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007; 30: 1096–1104.

28. Vatankulu MA, Goktekin O, Kaya MG et al. Effect of long-term resynchronization therapy on left ventricular remodelling in pacemaker patients upgraded to biventricular devices. *Am J Cardiol* 2009; 103: 1280–1284. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.01.023.

29. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 1539–1549.

30. Kleemann T, Becker T, Doenges K et al. Annual rate of transvenous defibrillation lead defects in implantable cardioverter-defibrillators over a period of > 10 years. *Circulation* 2007; 115: 2474–2480.

*Doručeno do redakce 20. 3. 2014*

*Přijato po recenzi 27. 3. 2014*

**doc. MUDr. Petr Heinc, Ph.D.**

[www.fnol.cz](http://www.fnol.cz)

[petr.heinc@fnol.cz](mailto:petr.heinc@fnol.cz)

**[www.csgh.info](http://www.csgh.info)**