



Původní sdělení | Original research article

Střednědobá stabilita epikardiálních levokomorových elektrod pro srdeční resynchronizační léčbu

(Middle-term stability of epicardial left ventricular electrodes for cardiac resynchronization therapy)

Marián Fedorco^{a,d}, Alan Bulava^{b,c,d}, Petr Šantavý^{d,e}, Aleš Mokráček^{c,f},
Vladimír Lonský^{d,e}, Ladislav Dušek^g, Miloš Táborský^{a,d}

^a I. interní klinika – kardiologická, Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česká republika

^b Kardiologické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a.s., České Budějovice, Česká republika

^c Zdravotně sociální fakulta Jihočeské univerzity v Českých Budějovicích, České Budějovice, Česká republika

^d Lékařská fakulta Univerzity Palackého, Olomouc, Česká republika

^e Kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česká republika

^f Kardiologické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a.s., České Budějovice, Česká republika

^g Institut biostatistiky a analýz Lékařské a Přírodovědecké fakulty Masarykovy univerzity v Brně, Brno, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Došel do redakce: 27. 6. 2016

Přijat: 20. 12. 2016

Dostupný online: 16. 2. 2017

Klíčová slova:

Biventrikulární stimulace
Epikardiální levokomorové elektrody
Chronické srdeční selhání
Minithorakotomie
Srdeční resynchronizační léčba

SOUHRN

Úvod: Srdeční resynchronizační léčba (SRL) je v současné době považována za účinnou a bezpečnou léčebnou metodu u pacientů s pokročilým srdečním selháním. V případě selhání endovazálního zavedení levokomorové (LK) elektrody je alternativou kardiologická implantace.

Cíle: Cílem práce bylo zhodnotit elektrické parametry kardiologicky implantovaných LK elektrod a porovnat je s transvenózně implantovanými elektrodami, identifikovat příčiny selhání endovazální implantace, srovnat klinický a echokardiografický resynchronizační účinek a porovnat bezpečnost obou přístupů.

Metody a výsledky: U pacientů s indikací k SRL byla LK elektroda implantována buď endovazálně (skupina endo) nebo v případě selhání endovazálního přístupu, nebo jako součást jiného kardiologického výkonu byla elektroda implantována epikardiálně (skupina epi). Studie byla koncipována jako studie případů a kontrol. V každé skupině bylo zařazeno 92 pacientů (26 žen, 66 mužů) průměrného věku 69 let (epi) a 68 let (endo). Levokomorová stimulace byla při tříleté kontrole účinná u 98,1 % pacientů ve skupině epi, resp. u 96,6 % pacientů ve skupině endo ($p = \text{NS}$). Stimulační práh byl mezi oběma skupinami srovnatelný při propuštění a při tříleté kontrole. Při jednoměsíční kontrole byl práh signifikantně vyšší v epi skupině (1,62 V vs. 1,06 V, $p < 0,001$), podobně jako při jedno- a dvouleté kontrole (1,57 V vs. 1,09 V a 1,54 V vs. 1,21 V, $p < 0,001$). Energetický výdej pro LK stimulaci byl u pacientů v epi skupině ve všech časových okamžicích signifikantně vyšší. Celková procedurální úspěšnost endovazální implantace činila 94,6 %. Klinická odpověď na SRL byla zaznamenána u 71,4 % pacientů v epi a u 68,1 % pacientů v endo skupině ($p = \text{NS}$). Průměrný nárůst ejekční frakce LK v absolutních hodnotách byl v obou skupinách srovnatelný (6,0 % vs. 7,2 %, $p = \text{NS}$). V epi skupině byla zaznamenána signifikantně vyšší jedno- i tříletá mortalita (19,0 % vs. 5,5 %, resp. 21,7 % vs. 6,5 %, $p < 0,001$).

Závěr: Ve střednědobém sledování jsou epikardiální elektrody schopné účinné LK stimulace. Energetická náročnost epikardiální LK stimulace je vyšší. Resynchronizační účinek je u pacientů s epikardiální a endokardiální LK elektrodou podobný, ale mortalita pacientů s epikardiální LK elektrodou se zdá být významně vyšší.

© 2017, ČKS. Published by Elsevier sp. z o.o. All rights reserved.

Adresa: MUDr. Marián Fedorco, PhD., FESC, I. interní klinika – kardiologická, Fakultní nemocnice Olomouc, I. P. Pavlova 6, 779 00 Olomouc,
e-mail: marian.fedorco@fnol.cz

DOI: 10.1016/j.crvasa.2016.12.010

ABSTRACT

Introduction: Cardiac resynchronization therapy (CRT) is currently considered an effective and safe way to treat patients with severe heart failure. Unsuccessful attempts at endovascular insertion of the left ventricular (LV) electrode should prompt a consideration of having the electrode implanted by a cardiac surgeon.

Aims: The aims of our work were to evaluate the electric parameters of CS-implanted LV electrodes and to compare them with transvenous implanted electrodes, identify the causes of endovascular implantation failure, compare the clinical and echocardiographic resynchronization effects, and compare the safety of both approaches.

Methods and results: Patients indicated for CRT had the LV electrode implanted either endovascularly ("endo" group) or epicardially ("epi" group; in cases of endovascular approach failure or as a part of another CS procedure). The trial was planned as a case-control study. Each group comprised 92 patients (26 females, 66 males) with an average age of 69 (epi) and 68 (endo) years, respectively. LV stimulation was effective at the 3-year follow-up in 98.1% of patients in the epi group and in 96.6% of patients in the endo group ($p = \text{NS}$). The groups were comparable with respect to the stimulation threshold both before discharge and at the 3-year follow-up. At the 1-month follow-up, this threshold was significantly higher in the epi group (1.62 V vs. 1.06 V, $p < 0.001$) and the same was true for the 1-year and 2-year follow-ups (1.57 V vs. 1.09 V and 1.54 V vs. 1.21 V, respectively; $p < 0.001$). Energetic output during LV stimulation was significantly higher in the epi group at all time points. The overall procedural effectiveness of endovascular implantation was 94.6%. Clinical response to CRT was noted in 71.4% of epi group patients and in 68.1% of endo group patients ($p = \text{NS}$). The average absolute increase in LV ejection fraction was comparable in both groups (6.0% vs. 7.2%, $p = \text{NS}$). Significantly higher 1- and 3-year mortality was noted in the epi group (19.0% vs. 5.5% and 21.7% vs. 6.5%, respectively; $p < 0.001$).

Conclusion: Epicardial electrodes are capable of effective LV stimulation, as shown during middle-term follow-up. Epicardial LV stimulation is more demanding energetically. Resynchronization effects are similar in patients with epicardial and endocardial LV electrodes; however, the mortality of patients with epicardial LV electrodes seems to be significantly higher.

Keywords:

Biventricular stimulation
Cardiac resynchronization therapy
Epicardial left ventricular electrodes
Chronic heart failure
Minithoracotomy

Úvod

Srdeční resynchronizační léčba (SRL) je v současné době považována za účinnou a bezpečnou léčebnou metodu u pacientů s pokročilejšími formami srdečního selhání (NYHA II–IV) s vyčerpanou (resp. optimalizovanou) farmakoterapií, známkami komorové dyssynchronie a přetrvávající depresí systolické funkce levé komory (LK) [1–7]. Metaanalýzy studií se SRL prokazují jak významné snížení morbidity, tak i mortality [8,9]. Standardem pro zavedení LK elektrody je tzv. transvenózní epikardiální implantace, kdy se elektroda zavádí endovazálně cestou koronárního sinu (KS) do cílové větve nad nejopožděnější segment LK. Přes pokrok v konstrukci zaváděcího instrumentária i LK elektrod selhává tento způsob implantace LK elektrody asi u 5–10 % pacientů [10,11].

Epikardiální implantace LK elektrody je metodou volby v případě selhání standardního transvenózního postupu. Schopnost dlouhodobé adekvátní LK stimulace epikardiálních elektrod je srovnatelná s transvenózními [12,13]. Dosud publikovaná data srovnávající klinický a echokardiografický přínos SRL s různě implantovanou LK elektrodou jsou rozporupná, většina prací uvádí stejnou míru zlepšení [14–16], existují ale i studie prokazující horší funkční i echokardiografický účinek SRL s epikardiální LK elektrodou [17]. Rozporupná jsou také mortalitní data: některé práce deklarují srovnatelné přežívání obou skupin [18,19], jiné studie dokumentují vyšší mortalitu pacientů s epikardiální LK elektrodou, a to především v časném období od implantace [20]. V dosud publikovaných pracích chybí srovnání elektrických parametrů ve smyslu energetické náročnosti LK impulsu v souvislosti s ovlivněním životnosti baterie přístroje. Hlavním cílem naší studie bylo zhodnotit střednědobé elektrické parametry epikardiálních LK elektrod a srovnat je s parametry elektrod

implantovaných endovazálně a zjistit, zda mohou být stimulační parametry ovlivněny klinickými a demografickými faktory. Neméně důležitými cílem bylo srovnat resynchronizační účinek ve skupině s endo- a epikardiálně zavedenou LK elektrodou z pohledu klinické a echokardiografické odpovědi a porovnat bezpečnost implantace přístrojů pro SRL se zavedenou elektrodou endovazálně a epikardiálně.

Metodika

Práce byla navržena jako prospektivní, nerandomizovaná, bicentrická, longitudinální studie případů a kontrol. Probíhala na dvou pracovištích: na I. interní klinice – kardiologické Fakultní nemocnice v Olomouci ve spolupráci s Kardiologickou klinikou téže nemocnice a v Kardiocentru Nemocnice České Budějovice. Do studie byli zařazeni po sobě následující pacienti, kteří podstoupili implantaci biventrikulárního kardiostimulátoru nebo biventrikulárního kardioverteru-defibrilátoru dle aktuálně platných doporučení Evropské kardiologické společnosti. Sledovaná skupina *případů*, označená jako „epikardiální“, byla tvořena pacienty s neúspěšnou implantací LK elektrody endovazálním přístupem, u nichž byla LK elektroda implantována kardiologickým přístupem nebo byla implantována cíleně během jiné kardiologické operace (např. revaskularizační operace nebo korekce chlopenní vady) a implantace vlastního přístroje a dalších elektrod byla dokončena endovazálně v druhé době. *Kontrolní skupina*, označená jako „endokardiální“, byla tvořena pacienty s kompletně endovazální implantací systému pro SRL provedenou na uvedených pracovištích dle aktuálně platných doporučení. Pacienti byli v době trvání studie párováni a zařazováni do kontrolní skupiny

tak, aby měli s pacienty v případové skupině shodné následující základní klinické charakteristiky: pohlaví (100% shoda), věk (shoda \pm tři roky), etiologie srdečního selhání (ischemická vs. neischemická – 100% shoda), srdeční rytmus (sinusový rytmus vs. fibrilace síní – 100% shoda) a alespoň dvě třetiny shodných sledovaných přidružených onemocnění (hyperlipoproteinémie, arteriální hypertenze, diabetes mellitus, cévní mozková příhoda nebo tranzitorní ischemická ataka v anamnéze).

Za 12 měsíců po implantaci systému pro SRL byl zhodnocen klinický a echokardiografický účinek léčby. Srovnání elektrických parametrů endokardiálních a epikardiálních elektrod bylo provedeno v jednoletých intervalech. Doba minimálně tří let od implantace byla považována za dostatečnou pro hodnocení střednědobé stability elektrických charakteristik implantovaných elektrod.

Endovazální implantace levokomorové elektrody

Endovazální implantace byla prováděna operátory s různou mírou zkušeností. Síňové elektrody a elektrody pro pravou komoru (PK) byly implantovány do standardních pozic (ouško pravé síně, hrot nebo septum PK). Levokomorové elektrody byly zaváděny transvenózně cestou koronárního sinu. Pro přístup do KS byl u všech pacientů použit tzv. *elektrofyzilogický způsob*, kdy byl kanylován dedikovaným neřiditelným dekapolárním katétre. Anatomie KS byla zobrazena nástřikem kontrastní látkou minimálně ve dvou různých projekcích. Pro implantaci byly hledány vhodné laterální, posterolaterální nebo anterolaterální větve KS, přičemž volba cílové pozice LK elektrody byla ponechána na operátorovi. Cílem implantace byl midventrikulární segment LK v dané lokalizaci dle cílové větve koronárního sinu. Volba typu použité LK elektrody byla rovněž ponechána na operátorovi. Důvod nemožnosti či neúspěchu zavedení LK elektrody byl zaznamenán v implantačním protokolu.

Chirurgická implantace levokomorové elektrody

Kardiochirurgický výkon byl proveden v Českých Budějovicích nebo Olomouci dle geografické spádovosti pacientů. Pokud se jednalo o primární implantaci epikardiální LK elektrody z důvodu selhání transvenózního přístupu, byl na obou pracovištích použit výhradně minithorakotomický přístup. Pouze u menší skupiny pacientů byla implantace provedena jako součást jiného kardiochirurgického výkonu (revaskularizační výkon a/nebo korekce chlopenní vady) ze sternotomie. Pozice elektrody na boční stěně LK byla volena kardiochirurgem.

Echokardiografické vyšetření

Všichni pacienti měli provedenou transthorakální echokardiografii (TTE) zpravidla v den přijetí k implantaci přístroje pro SRL, eventuálně nejpozději tři měsíce před výkonem. Kontrolní vyšetření k posouzení vlivu SRL bylo provedeno při jednoroční kontrole. Echokardiografické vyšetření bylo provedeno podle doporučených postupů Americké společnosti pro echokardiografii [21] na komerčně dostupných přístrojích (Philips, Vivid 7, GE Vingmed Ultrasound). Protokol zahrnoval měření základních parametrů ve standardních projekcích: rozměr levé síně (LS), end-diastolický (LVEDD) a end-systolický rozměr levé komory (LVESD) v parasternální projekci na dlouhou osu. Ejekční frakce levé komory (EFLK) byla stanovena podle Simpsonova pravidla se

softwarovou korekcí pro použití dvou projekcí z apikální čtyřdutinové a apikální dvoudutinové projekce.

Kontroly stimulačních parametrů

Kontroly přístrojů s měřením stimulačních parametrů elektrod byly provedeny v den propuštění, poté za jeden měsíc a dále v jednoročních intervalech. Při kontrolách byl měřen stimulační práh a stimulační impedance. Stimulační práh LK elektrody byl měřen preferenčně v tzv. true bipolar konfiguraci a při délce impulsu nastavené při implantaci. V případě potřeby byl zvolen jiný stimulační vektor s nejnižším stimulačním prahem. Energie stimulačního impulsu k posouzení energetické náročnosti byla stanovována podle vzorce

$$E = \frac{U^2}{R} \cdot t$$

kde E je energie impulsu v joulech (J), U stimulační práh ve voltech (V), R stimulační odpor v ohmech (Ω) a t šířka impulsu v sekundách (s). Pro účely analýzy byla energie přepočtena na μ J.

Hodnocení odpovědi na SRL a hodnocení komplikací

U všech pacientů byly sledovány případné komplikace invazivního zákroku od okamžiku samotné operace po celou dobu sledování. Odpověď na SRL byla hodnocena v oblasti klinického zlepšení a za objektivní známku bylo považováno echokardiografické zlepšení. Za *klinicky pozitivní odpověď na SRL* byl považován stav, kdy se pacient po jednom roce SRL zlepšil v třídě NYHA nejméně o jeden stupeň a zároveň nebyl v posledním roce hospitalizován pro akutní exacerbaci chronického srdečního selhání a nevyžadoval podání intravenózních diuretik. Za *echokardiograficky pozitivní odpověď na SRL* byl považován stav, kdy u pacienta při TTE při jednoroční kontrole došlo k nárůstu EFLK o $\geq 5\%$ v absolutním měřítku a end-diastolický rozměr LK se zmenšil o $\geq 10\%$ předimplantační hodnoty. U pacientů zemřelých v době sledování byla zjištěna příčina úmrtí buď z dostupné zdravotní dokumentace, nebo telefonicky u praktických lékařů a spádových internistů či kardiologů.

Statistická analýza

V práci byla použita standardní deskriptivní analýza. Pro kategorické proměnné jsou uvedeny absolutní a relativní četnosti, pro spojité proměnné je uveden medián doplněný 5. a 95. percentilem nebo aritmetický či geometrický průměr doplněný 95% intervalem spolehlivosti. Geometrický průměr byl použit z důvodu značné abnormality dat, data s abnormálním rozdělením byla logaritmována a takto vstupovala do parametrických statistických testů. Statistická rozdílnost mezi skupinami byla zkoumána za použití Fisherova exaktního testu pro kategoriální data nebo Mannova–Whitneyho U-testu pro spojité proměnné. Změny v opakovaném měření daného parametru elektrod nebo změny v klinických charakteristikách byly posouzeny testem opakovaného měření ANOVA nebo párovým t-testem. Tukeyho post hoc test byl aplikován při analýze mezi jednotlivými měřeními v čase. Přežití pacientů bylo zobrazeno za použití Kaplan-Meierových grafů, rozdíl v přežívání byl hodnocen log-rank testem. Hodnota $p < 0,05$ byla považována za statisticky významnou. Statistická analýza byla provedena za použití softwaru SPSS 22.0.0.1 (IBM Corporation, 2014).

Výsledky

Studie probíhala od počátku srpna 2008 do konce dubna 2014. V tomto období bylo na obou pracovištích provedeno endovazální cestou 1 488 primoimplantací přístrojů pro SRL (České Budějovice $n = 712$, Olomouc $n = 776$). U všech pacientů byl učiněn jeden pokus o endovazální implantaci. Opakovaný výkon proveden nebyl, pouze v případě potřeby byl k dokončení operace přizván zkušenější operátor. K selhání endovazální implantace došlo u 80 pacientů, u nichž pak byla LK elektroda následně zavedena elektivně kardiocirurgem a 12 pacientů mělo epikardiální LK elektrodu implantovanou během jiné kardiocirurgické operace. Celková procedurální úspěšnost endovazální implantace tedy dosáhla 94,6 % (České Budějovice 98,04 %, Olomouc 91,9 %, $p < 0,0001$). V každé skupině (případové „epikardiální“ i kontrolní „endokardiální“) bylo tedy nakonec zařazeno 92 pacientů. Přibližně třetinu pacientů ($n = 26$) tvořili pacienti z Kardiocentra Nemocnice České Budějovice. Každý pacient měl dokončeno minimálně jednoleté sledování, pokud nezemřel dříve. V obou skupinách bylo 26 žen a 66 mužů průměrného věku 69 let v epikardiální, resp. 68 let v endokardiální skupině ($p = 0,91$). V obou skupinách byla zastoupena polovina pacientů s neischemic-

kou kardiomyopatií. Základní demografické charakteristiky souborů jsou shrnuty v tabulce 1. Medián hospitalizační doby činil šest dnů u pacientů s kardiocirurgicky implantovanou LK elektrodou a dva dny u pacientů s elektrodou implantovanou endovazálně ($p < 0,001$).

Jednoletou kontrolu absolvovalo 91 pacientů (98,9 %) v „endokardiální“ skupině a 84 pacientů (91,3 %) v „epikardiální“ skupině. Tříleté sledování dokončilo 52 pacientů (56,5 %) v „epikardiální“, resp. 57 pacientů (62 %) v „endokardiální“ skupině. V epikardiální skupině bylo implantováno 79 bipolárních (38 elektrod s fixační šroubovicí, 41 elektrod fixovaných stehy) a 13 unipolárních elektrod s aktivní fixací závrtnou šroubovicí. V endokardiální skupině bylo implantováno 89 bipolárních a tři kvadrupolární LK elektrody.

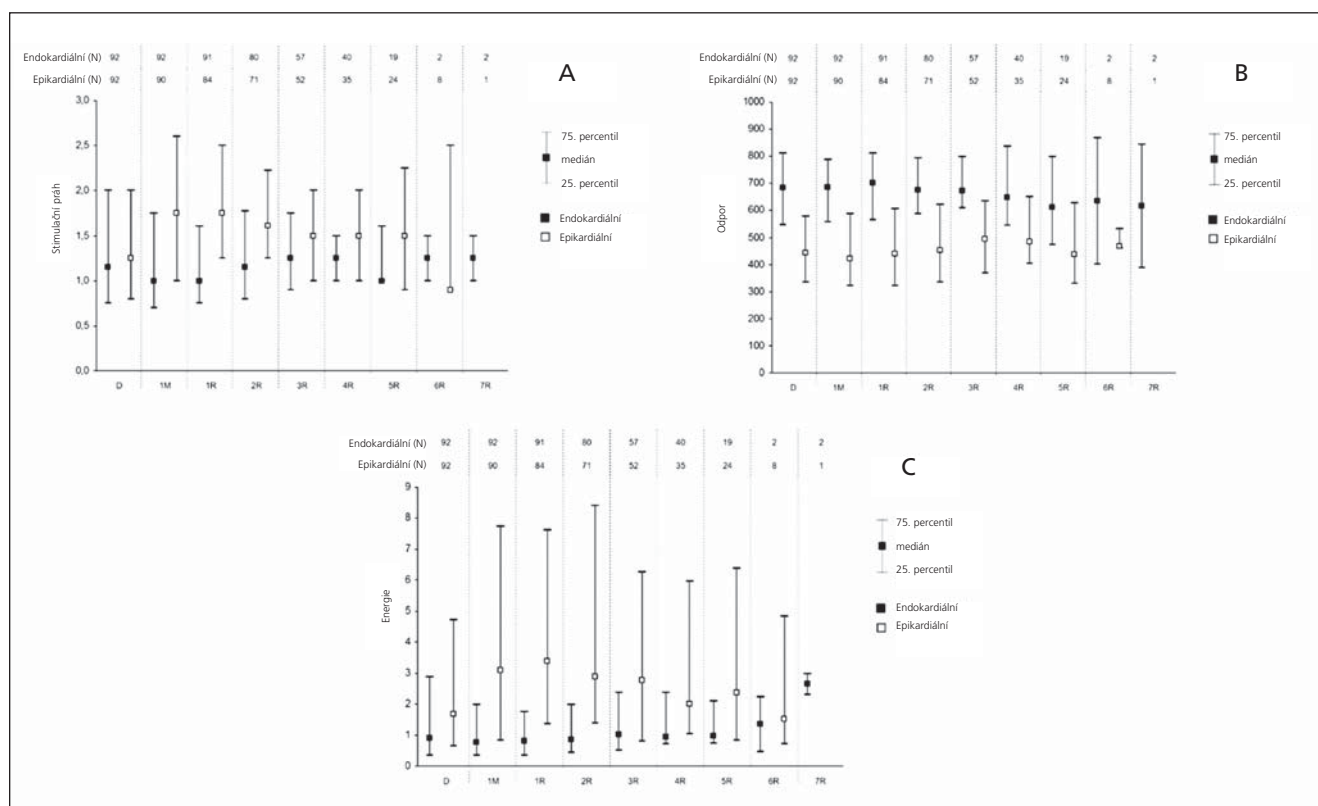
Srovnání střednědobých elektrických parametrů epikardiálních a endokardiálních LK elektrod

Stimulace byla při tříleté kontrole účinná u 52 z 53 pacientů (98,1 %) v „epikardiální“ skupině a u 57 z 59 pacientů (96,6 %) v „endokardiální“ skupině ($p = 0,62$). Stimulační práh byl při propuštění mezi oběma skupinami srovnatelný (epi 1,26 V vs. endo 1,13 V; $p = 0,370$). Při následující jednoměsíční, jednorokní a dvouleté kontrole byly hodnoty stimulačního

Tabulka 1 – Základní demografické charakteristiky souborů

Skupina pacientů ¹		Endokardiální (N = 92)	Epikardiální (N = 92)	p^2
Pohlaví	Ženy	26 (28,3 %)	26 (28,3 %)	0,999
	Muži	66 (71,7 %)	66 (71,7 %)	
Věk		68 (49–80)	69 (50–80)	0,913
Věk – kategorie	≤ 60 let	27 (29,3 %)	26 (28,3 %)	0,965
	61–70 let	28 (30,4 %)	30 (32,6 %)	
	> 70 let	37 (40,2 %)	36 (39,1 %)	
BMI		29 (22–38)	28 (22–34)	0,236
DM		41 (44,6 %)	42 (45,7 %)	0,999
HN		72 (78,3 %)	70 (76,1 %)	0,981
CABG/chlopeň		29 (31,5 %)	22 (23,9 %)	0,323
Etiologie	DKMP	46 (50,0 %)	46 (50,0 %)	0,961
	IKMP	44 (47,8 %)	45 (48,9 %)	
	Jiná	2 (2,2 %)	1 (1,1 %)	
Srdeční rytmus	SR	70 (76,1 %)	70 (76,1 %)	0,999
	FS	22 (23,9 %)	22 (23,9 %)	
Komplex QRS	LBBB	58 (63,1 %)	60 (65,2 %)	0,931
	IVCD	34 (36,9 %)	32 (34,8 %)	
Šířka komplexu QRS (ms)		155 (130–200)	158 (125–186)	0,882
Třída NYHA	II	12 (13 %)	12 (13 %)	0,168
	III	78 (84,8 %)	73 (79,3 %)	
	IV	2 (2,2 %)	7 (7,6 %)	

BMI – index tělesné hmotnosti; CABG – aortokoronární bypass; DKMP – dilatační kardiomyopatie; DM – diabetes mellitus; FS – fibrilace síní; HN – arteriální hypertenze; IKMP – ischemická kardiomyopatie; IVCD – jiná blokáda nitrokomorového vedení; LBBB – blokáda levého Tawarova raménka; NYHA – New York Heart Association; QRS – trvání komorového komplexu měřeného na povrchovém elektrokardiogramu; SR – sinusový rytmus; ¹ absolutní a relativní četnosti pro kategorické proměnné; medián doplněn 5.–95. percentilem pro kontinuální proměnné, ² Fisherův exaktní test pro kategorické proměnné a Mannův-Whitneyho U-test pro spojité proměnné.



Obr. 1 – (A) Vývoj stimulačního prahu v čase u pacientů s endo- a epikardiálně implantovanou levokomorovou elektrodou. (B) Vývoj stimulačního odporu v čase u pacientů s endo- a epikardiálně implantovanou levokomorovou elektrodou. (C) Vývoj energie stimulačního impulsu v čase u pacientů s endo- a epikardiálně implantovanou levokomorovou elektrodou.

prahu epikardiálních elektrod ve srovnání s endokardiálními vždy vyšší a tento rozdíl byl statisticky významný (epi vs. endo: 1,62 vs. 1,06 V, $p < 0,001$; 1,57 vs. 1,09 V, $p < 0,001$; 1,54 vs. 1,21 V, $p < 0,01$). Hodnoty stimulačního prahu měřené při tříleté kontrole byly v obou skupinách již srovnatelné (epi 1,44 V vs. endo 1,25 V; $p < 0,119$). Důvodem zmenšování tohoto rozdílu byl postupný pokles stimulačního prahu epikardiálních elektrod a naopak mírný nárůst stimulačního prahu endokardiálních elektrod (tabulka 2, obr. 1A).

Stimulační impedance epikardiálních elektrod byla po celou dobu sledování stabilní. Hodnoty impedance měřené při jednotlivých kontrolách kolísaly jenom minimálně a nebyl zaznamenán statisticky významný rozdíl mezi jednotlivými kontrolami. Průměrná hodnota stimulačního odporu epikardiálních elektrod byla při každé kontrole signifikantně nižší než hodnota stimulačního odporu endokardiálních elektrod (tabulka 2, obr. 1B).

Energetická náročnost stimulů epikardiálních LK elektrod byla v každém časovém bodě sledování vyšší než energetická náročnost endokardiálních LK elektrod. Rozdíl mezi průměrnou hodnotou energie impulsu byl nejvyšší při kontrole po jednom měsíci od implantace (3,0 μJ vs. 0,8 μJ, $p < 0,001$) a při dalších kontrolách se tento rozdíl zmenšoval z důvodu pozvolného poklesu energie stimulačního impulsu v epikardiální skupině (tabulka 2, obr. 1C).

Vliv klinických a demografických faktorů na stimulační parametry epikardiálních elektrod

Analýza vlivu klinických a demografických faktorů na stimulační parametry epikardiálních LK elektrod byla

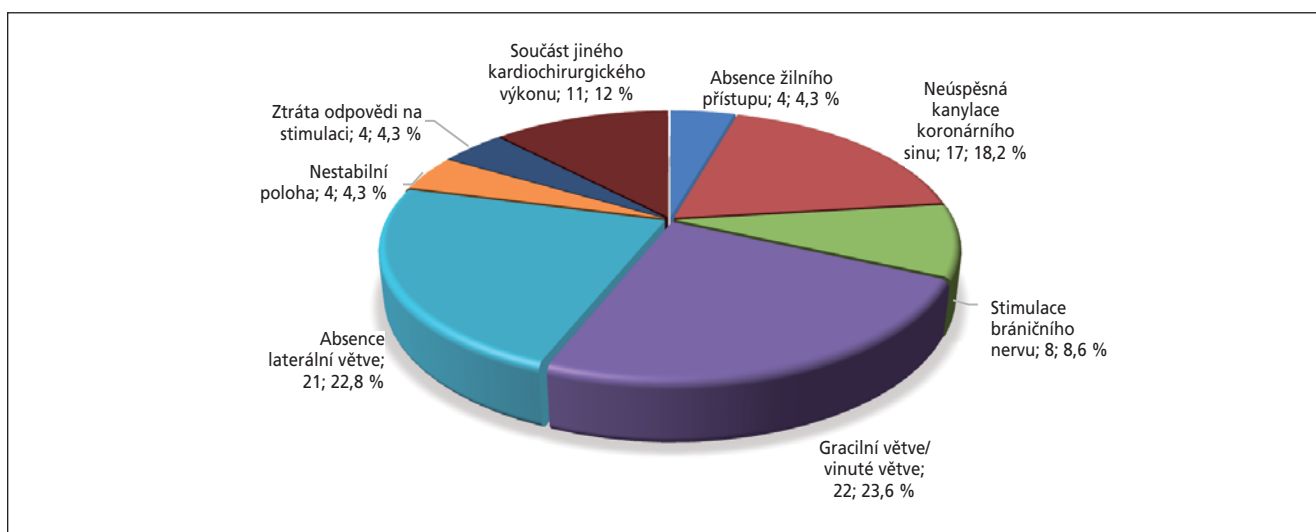
provedena vzhledem ke vstupním parametrům, po jednoměsíční a následně po jednoleté kontrole. Jak věk pacientů, tak i pohlaví nijak neovlivňovaly stimulační parametry epikardiálních elektrod. Rovněž žádný z dalších sledovaných klinických faktorů (etiologie srdečního selhání, srdeční rytmus, přítomnost skutečné blokády levého Tawarova raménka, hodnota indexu tělesné hmotnosti) neměl statisticky významný vliv na elektrické parametry epikardiálních elektrod ($p = \text{NS}$).

Hlavní důvody neúspěchu endovazální implantace LK elektrod

Mezi nejčastější příčiny neúspěchu endovazální implantace v celém souboru (obr. 2) patřily gracilní nebo vinuté cílové větve či jejich úplná absence (44 pacientů) a dále neúspěšná kanylace KS (17 pacientů).

Klinická a echokardiografická odpověď na SRL ve skupině s endovazálně a epikardiálně zavedenou LK elektrodou

V okamžiku vstupu do studie se většina pacientů nacházela ve funkční třídě NYHA II (endo 12, tj. 13 % vs. epi 12, tj. 13 %) nebo NYHA III (endo 78, tj. 84,8 % vs. epi 73, tj. 79,3 %). Jen zanedbatelná část pacientů spadala do funkční třídy NYHA IV srdečního selhání (endo 2, tj. 2,2 % vs. epi 7, tj. 7,6 %). Ke zlepšení NYHA třídy o nejméně jeden stupeň došlo u 71,4 % pacientů v „epikardiální“ skupině a u 68,1 % pacientů v „endokardiální“ skupině ($p = 0,75$, obr. 3A). Při jednorroční kontrole byli bez známek srdečního selhání (NYHA I) dva pacienti v „endokardiální“ a jeden pacient



Obr. 2 – Příčiny selhání endovazální implantace levokomorové elektrody v celém souboru epikardiálně implantovaných levokomorových elektrod

v „epikardiální“ skupině. Mírné známky srdečního selhání (NYHA II) mělo 53 pacientů v „endokardiální“ a 53 pacientů v „epikardiální“ skupině. Ve funkční třídě NYHA III bylo 32 pacientů v „endokardiální“ a 25 pacientů v „epikardiální“ skupině. Klidové známky srdečního selhání (NYHA IV) deklarovali čtyři pacienti v „endokardiální“ a pět pacientů v „epikardiální“ skupině. Rozdíl ve třídě NYHA před SRL a po jednom roce SRL byl v obou skupinách statisticky významný ($p < 0,001$). Tento příznivý klinický vliv byl v čase trvalý a poměr byl obdobný i při tříleté kontrole (obr. 3A).

Šířka komplexu QRS byla před implantací v obou skupinách srovnatelná (epikardiální 156 ms vs. endokardiální 155 ms, $p = 0,742$). Při účinné biventrikulární stimulaci došlo v epikardiální skupině k signifikantnímu zúžení komplexu QRS v průměru o 26 ms (156 ms vs. 130 ms, $p < 0,001$) a v endokardiální skupině o 25 ms (155 ms vs. 130 ms, $p < 0,001$).

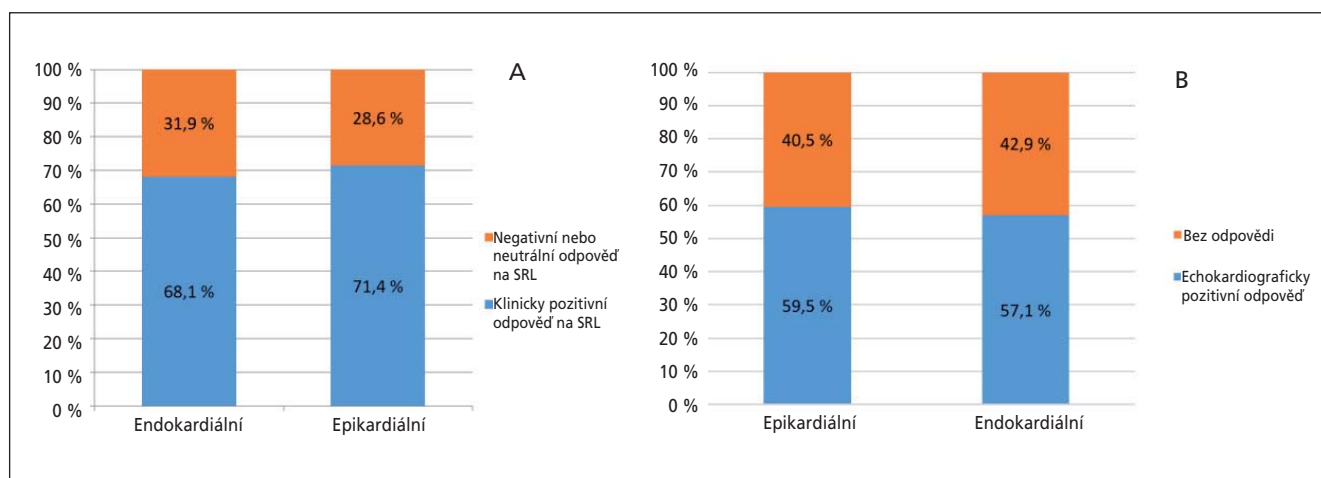
Echokardiografické parametry před implantací byly v obou skupinách srovnatelné (tabulka 3). Pacienti se nelišili v rozměrech LS, LVESD ani v LVEDD nebo v celkové EFLK. Průměrný nárůst EFLK byl v absolutních hodnotách v obou skupinách srovnatelný (epi o 6,0 % vs. endo o 7,2 %, $p = 0,44$). V obou skupinách byl zaznamenán výrazný nárůst EFLK ve srovnání s hodnotami před implantací (endo 33,9 % vs. 26,7 %, $p < 0,001$, epi 32,7 % vs. 26,7 %, $p < 0,001$). Míra reverzní remodelace LK hodnocená zmenšením LVEDD a LVESD byla u obou skupin srovnatelná a rozdíl před zahájením SRL a po jednoleté kontrole byl v obou skupinách statisticky významný. Při jednoleté kontrole bylo v epikardiální skupině 50 pacientů (59,5 %) hodnoceno jako echokardiograficky pozitivně reagující na SRL a ve skupině s endokardiální LK elektrodou tomu tak bylo u 52 pacientů (57,1 %, obr. 3B).

Tabulka 2 – Srovnání elektrických parametrů elektrod v čase – pacienti s ukončeným tříletým sledováním

	Propuštění GP (95% CI)	Jeden měsíc GP (95% CI)	Jeden rok GP (95% CI)	Dva roky GP (95% CI)	Tři roky GP (95% CI)	p^1
Stimulační práh						
Endokardiální	1,13 (0,98–1,31) ^{a,b}	1,06 (0,91–1,22) ^a	1,09 (0,93–1,26) ^{a,b}	1,21 (1,05–1,39) ^{a,b}	1,25 (1,10–1,42) ^b	0,015
Epikardiální	1,26 (1,06–1,49) ^a	1,62 (1,37–1,93) ^b	1,57 (1,39–1,79) ^b	1,54 (1,37–1,73) ^b	1,44 (1,27–1,64) ^{a,b}	0,006
p^2	0,370	< 0,001	< 0,001	0,010	0,119	
Stimulační odpor						
Endokardiální	657 (607–712)	673 (625–726)	695 (644–750)	674 (623–730)	679 (619–743)	0,534
Epikardiální	468 (420–521)	465 (419–516)	474 (429–523)	478 (432–529)	480 (434–531)	0,966
p^2	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	
Energie						
Endokardiální	1,0 (0,7–1,3) ^{a,b}	0,8 (0,6–1,1) ^a	0,8 (0,6–1,1) ^{a,b}	1,1 (0,8–1,4) ^{a,b}	1,1 (0,8–1,5) ^b	0,021
Epikardiální	1,8 (1,1–2,8) ^a	3,0 (1,9–4,7) ^b	2,7 (1,9; 3,9) ^b	2,6 (1,9–3,6) ^{a,b}	2,2 (1,5–3,1) ^{a,b}	0,007
p^2	0,030	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,004	

Tabulka přehledně sumarizuje hlavní sledované parametry hodnotící elektrickou stabilitu elektrod ve střednědobém horizontu.

¹ Hodnota p opakovaným měření ANOVA, ² hodnota p t-testu, ^{a, b} stejná písmena označují nesignifikantní rozdíly (Tukeyho post hoc test), GP – geometrický průměr.



Obr. 3 – (A) Klinická odpověď na srdeční resynchronizační léčbu hodnocená změnou třídy NYHA v epikardiální a endokardiální skupině. (B) Echokardiografická odpověď na srdeční resynchronizační léčbu hodnocená změnou celkové ejekční frakce levé komory srdeční u pacientů s epikardiální a endokardiálně implantovanou LK elektrodou.

Bezpečnost implantace přístrojů pro SRL se zavedenou elektrodou endovazálně a chirurgicky

Během implantačního výkonu nezemřel v obou skupinách žádný pacient. Třicetidenní mortalita činila v epikardiální skupině 2,17 % ($n = 2$), v endokardiální skupině nezemřel žádný pacient. Jedna pacientka v epikardiální skupině zemřela třetí den po výkonu pro progresi srdečního selhání refrakterního na i.v. léčbu. Druhá zemřela ze stejného důvodu za hospitalizace ve spádové nemocnici 25. den od implantace. Při jednoleté kontrole bylo dokumentováno 16 (19,0 %) úmrtí ve skupině s epikardiálně implantovanou LK elektrodou a pouze 5 (5,5 %) úmrtí

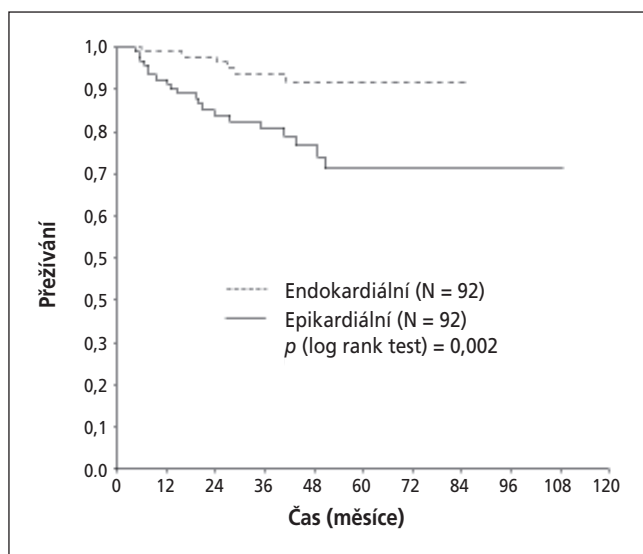
v endokardiální skupině. Při tříletém sledování bylo celkově zaznamenáno 20 (21,7 %) úmrtí ve skupině s epikardiálně implantovanou LK elektrodou a 6 (6,5 %) úmrtí v endokardiální skupině. Jako příčina úmrtí v obou skupinách jednoznačně dominovala progresie srdečního selhání do obrazu terminálního selhání, dále cévní mozkové příhody, pneumonie a také maligní nádorová onemocnění (obr. 4).

U pacientů s epikardiální implantací LK elektrody nedošlo k žádné dislokaci elektrody. U jednoho pacienta v této skupině byla nutná revize připojení elektrody do konektoru defibrilátoru pro vysoký stimulační odpor

Tabulka 3 – Echokardiografické parametry po jednom roce srdeční resynchronizační léčby

Parametr	Propuštění	Jeden rok	p ¹
	Průměr (95% CI)	Průměr (95% CI)	
LAD			
Endokardiální	47,2 (46,0–48,5)	46,9 (45,6–48,2)	0,499
Epikardiální	47,7 (46,2–49,2)	47,7 (46,2–49,3)	0,602
p ²	0,632	0,412	
LVESD			
Endokardiální	55,5 (53,8–57,2)	51,8 (50,0–53,6)	< 0,001
Epikardiální	55,8 (54,0–57,6)	52,9 (51,0–54,8)	< 0,001
p ²	0,838	0,416	
LVEDD			
Endokardiální	64,9 (63,3–66,6)	61,8 (60,1–63,5)	< 0,001
Epikardiální	64,7 (62,9–66,6)	61,6 (59,8–63,4)	< 0,001
p ²	0,872	0,869	
EFLK			
Endokardiální	26,7 (25,4–28,0)	33,9 (32,0–35,7)	< 0,001
Epikardiální	26,7 (25,1–28,2)	32,7 (30,2–35,2)	< 0,001
p ²	0,950	0,440	

EFLK – ejekční frakce levé komory; LAD – rozměr levé síně; LVEDD – end-diastolický rozměr levé komory; LVEDD – end-systolický rozměr levé komory; p^1 – hodnota párového t-testu.



Obr. 4 – Přežívání pacientů v jednotlivých skupinách pacientů. Kaplanova-Meierova křivka dokumentuje výrazně horší přežívání pacientů s epikardiální LK elektrodou. Rozdíl se projevuje již v prvním roce sledování.

a absenci stimulační odpovědi při maximálním výdeji. U dvou pacientů (2,17 %) se pak po implantaci objevil rozsáhlejší hematom v kapse, přičemž u obou byla provedena chirurgická revize s evakuací hematomu. U jedné pacientky se vyskytla dehiscence sternotomie s nutností dlouhodobého ošetřování a sekundárním hojením.

Ve skupině s *endovazálně implantovanou* LK elektrodou byl u dvou pacientů (2,17 %) rentgenovým snímkem diagnostikován klinicky asymptomatický plášťový pneumothorax po kanylaci podklíčkové žíly. U obou pacientů došlo ke spontánní regresi bez nutnosti zavedení hrudního sání. U pěti pacientů se po implantaci objevil hematom v kapse (5,43 %), ale pouze u dvou pacientů (2,17 %) byla nutná chirurgická revize s evakuací koagulu. U zbylých pacientů došlo ke spontánnímu vstřebání hematomu. U tří pacientů (3,26 %) byla v průběhu implantace způsobena disekce KS bez hemodynamických dopadů. U obou těchto pacientů byla implantace úspěšně dokončena. Stimulace bránice byla zaznamenána u osmi pacientů (8,7 %). U všech osmi pacientů bylo možné provést elektronickou reprogramaci stimulačního vektoru s odstraněním záskubů bránice. Dislokace LK elektrody byla dokumentována v šesti případech (6,5 %). U všech těchto pacientů byla provedena revize systému s úspěšnou repozicí dislokané elektrody. U všech pacientů se operační rána nad přístrojem zhojila per primam intentionem. Infekční komplikace kapsy přístroje nebo endokarditidu na stimulačních nebo defibrilačních elektrodách jsme ve studii nezaznamenali.

Diskuse

Naše práce prokázala, že epikardiálně implantované LK elektrody jsou ve střednědobém horizontu co do schopnosti adekvátní LK stimulace srovnatelné s transvenózně implantovanými LK elektrodami. Hodnoty stimulačního prahu byly při propuštění mezi oběma skupinami

srovnatelné. Při následujících kontrolách (jednoměsíční, jednorocí a dvouleté) měly epikardiální elektrody signifikantně vyšší hodnoty stimulačního prahu ve srovnání s hodnotami při propuštění. Byl ale patrný klesající trend a při tříleté kontrole byl tento rozdíl již statisticky nevýznamný. Časný nárůst stimulačního prahu by mohl být vysvětlen u elektrod s fixací šroubovicí větší lokální reakcí na traumatizaci epimyokardu fixačním aparátem epikardiálních elektrod. U endokardiálních elektrod byl vývoj stimulačního prahu v čase opačný. Po minimální hodnotě stimulačního prahu při jednoměsíční kontrole docházelo k postupnému nárůstu a rozdíl mezi hodnotou v jednom měsíci a v třetím roce byl již statisticky signifikantní ($p = 0,015$), byť v absolutním měřítku klinicky nevýznamný (1,06 V vs. 1,25 V). Pokles stimulačního prahu endokardiálních elektrod při jednoměsíční kontrole lze vysvětlit antifibrotickým a antiproliferačním účinkem pomalu se uvolňujícího kortikoidu z koncové části elektrody a patrně i menší lokální traumatizací tkáně. Tento nález je v kontrastu s výsledky studie, kterou publikoval Mair a spol. [12]. V této práci byly po 18měsíčním sledování absolutní hodnoty stimulačního prahu epikardiálních elektrod ($0,7 \pm 0,3$ V) ve srovnání s endokardiálními ($2,2 \pm 1,4$ V) signifikantně nižší ($p < 0,001$) a také nárůst hodnot stimulačního prahu byl ve skupině s endokardiálně implantovanou LK elektrodou podstatně větší než u epikardiálních. V naší studii hodnoty stimulačního prahu endokardiálních elektrod narůstaly nevýznamně a epikardiální elektrody měly po počátečním nárůstu postupně klesající hodnoty stimulačního prahu a LK stimulace z epikardiálních elektrod byly účinná stejně jako ve dříve publikovaných pracích [13,16,17].

Zásadním zjištěním bylo, že hodnoty stimulačního odporu epikardiálních elektrod byly při každé kontrole ve srovnání s endokardiálními signifikantně nižší. Stejně zjištění publikovali i Patwala a spol. [15], kde v malém souboru 23 pacientů s epikardiálně implantovanou LK elektrodou a v kontrolní skupině 35 pacientů s transvenózní implantací byl jako jediný signifikantní rozdíl v parametrech LK elektrod nalezen nižší stimulační odpor epikardiálních elektrod (implantace: $p = 0,038$, tři měsíce: $p = 0,02$, šest měsíců: $p = 0,003$). Tyto rozdíly jsou zřejmě dány rozdílnou délkou elektrod (délka všech použitých epikardiálních elektrod byla 35 cm, zatímco délka transvenózních elektrod byla 75–78 cm), způsobem fixace epikardiálních elektrod (3,5 mm šroubovice), odlišnou konstrukcí a použitým materiálem a konečně odlišnou stimulační kontaktní plochou (u epikardiálních elektrod má stimulační katoda přibližně 10 mm² a stimulační anoda přibližně 62 mm², u endokardiálních elektrod má katoda plochu přibližně 5–6 mm² a anoda přibližně 5–8 mm²).

Se stimulačním odporem a prahem souvisela i hodnota energetické náročnosti stimulačního impulsu. Vzhledem k tomu, že energie impulsu narůstá přímo úměrně se stimulačním výdejem a délkou impulsu a nepřímo úměrně s hodnotou stimulačního odporu elektrody, měly epikardiální elektrody ve srovnání s endokardiálními při všech kontrolách signifikantně vyšší energii stimulačního impulsu. V dosud publikovaných pracích jsme nenalezli žádnou zmínku nebo hodnocení epi- a endokardiálních elektrod z pohledu energetické náročnosti, přesto, že energie vydaná na jeden impuls je vlastně nejpresnější determi-

nantou životnosti přístroje. Naše výsledky ukazují na to, že by měla být vyvinuta maximální snaha o endovazální implantaci LK elektrody s cílem maximálně prodloužit životnost baterie.

Během implantačního výkonu či kardiochirurgické operace nezemřel ani jeden pacient. Dominantní příčinou úmrtí v průběhu dalšího sledování implantovaných pacientů byla progresse srdečního selhání. Nalezený rozdíl v mortalitě mezi skupinami byl ovšem významný a je nutno jej považovat za znepokojující. Jedním z možných vysvětlení je větší invazivita kardiochirurgického výkonu, který je prováděn v celkové anestezii. Pokud takový pacient nezareaguje na biventrikulární stimulaci v krátkém čase hemodynamicky příznivě (akutní non-responder), pak je u něj po tak invazivním zákroku možné očekávat výrazné zhoršení celkového stavu, progresi srdeční slabosti a s tím související zhoršení ledvinových a jaterních funkcí vedoucí k vyššímu riziku multiorganového selhání. U obou pacientů, kteří zemřeli v třicetidenní periodě po operaci, se vyvinulo refrakterní srdeční selhání, což potvrzuje naši hypotézu. Příčinou absence reakce na resynchronizaci by mohla být i suboptimální poloha epikardiální LK elektrody (příliš anteriorní či apikální pozice). Detailní pozice epikardiálních LK elektrod nebyla v této práci hodnocena. Chirurg byl však instruován, aby vždy pro její implantaci volil laterální či posterolaterální mid-ventrikulární segment LK. Dalším faktorem, který může mít význam, je zhoršení ventilačních funkcí po zkolabování levé plíce při selektivní intubaci během operačního výkonu. Problematické je však vysvětlení pozdější mortality, neboť ji již nelze zcela připisovat samotné invazivitě minithorakotomie. Míra reverzní remodelace levé komory srdeční byla sice v obou skupinách podobná, ale jen u přežívajících pacientů. Skupiny byly srovnatelné i v ostatních klinických i demografických znacích. Vzhledem k tomu, že dominantní příčinou úmrtí bylo opět srdeční selhání, lze spekulovat o tom, že minimálně u části pacientů s epikardiálně implantovanou elektrodou nedochází k adekvátní reakci na SRL a tito pacienti zemřou rychleji než podobní pacienti s elektrodou implantovanou endokardiálně. Vzhledem k velikosti souboru však nemůžeme také vyloučit chybu malých čísel a náhodný vliv nakupeň případů úmrtí do epikardiální skupiny. Definitivní závěry by mohla přinést pouze data z velkých národních nebo mezinárodních registrů či prospektivních studií.

Z pohledu klinické a echokardiografické odpovědi na SRL se zdá, že oba dva způsoby zavedení LK elektrody vedou k podobnému výsledku. Ke zlepšení třídy NYHA o nejméně 1 stupeň došlo u 71,4 % pacientů v epikardiální skupině a u 68,1 % v endokardiální skupině. Stejně a statisticky významné zlepšení třídy NYHA v obou skupinách publikovali i další autoři [13,16]. Podobně vliv biventrikulární stimulace na proces reverzní remodelace hodnocený změnou EFLK a rozměry LK byl shodný jak u pacientů s epikardiální, tak u pacientů s endokardiální LK elektrodou. Stejnou míru zlepšení ejekční frakce LK prokázali v obou skupinách Patwala a spol. a Ailawadi a spol. ve svých souborech [15,17]. Identický resynchronizační vliv ve skupině s endokardiálně a epikardiálně zavedenou LK elektrodou vyjádřený redukcí end-diastolického objemu LK publikovali Garikipati a spol. [14]. I v jejich souboru byla redukce end-systolického objemu LK v obou

skupinách srovnatelná (28,8 % pro endokardiální [n = 12] vs. 30,5 % pro epikardiální [n = 9] skupinu, $p = 0,93$).

Úspěšnost endovazální implantace LK elektrody dosahovala celkově v obou centrech 94,6 %, což odpovídá publikované úspěšnosti ve velkých randomizovaných studiích, které se staly základem pro současné doporučené postupy pro implantaci SRL [22,23]. Úspěšnost implantace byla významně nižší ve skupině pacientů z olomouckého pracoviště (91,9 %), což souviselo s učební křivkou dvou ze tří operátorů. Nejčastější příčiny selhání endovazální implantace LK elektrody tvořily neúspěšná kanylace koronárního sinu a nepříznivé anatomické poměry jako gracilita či vinutost cílových větví, popřípadě nepřítomnost vhodné cílové větve. Každý z těchto důvodů byl zaznamenán přibližně u jedné pětiny endovazálních implantací, u nichž došlo k selhání. Důvody neúspěchu nalezené v naší studii jsou srovnatelné s příčinami selhání uvedenými ve velkých randomizovaných klinických studiích. Zkušenost operátorů se nejvíce projevila v úspěšnosti kanylace koronárního sinu a překonávání anatomických abnormalit, kterými jsou chlopně nebo vinutost cílových větví. Selhání těchto postupů bylo nejčastější příčinou neúspěchu v celém souboru a především ve skupině pacientů z olomouckého pracoviště. Se zručností a zkušenostmi implantujícího souvisí i volba optimálního typu elektrody, průměru elektrody či způsobu fixace. Ostatní příčiny selhání endovazální implantace nebo pozdější indikace k epikardiální implantaci jako nestabilní poloha elektrody, ztráta odpovědi na stimulační impuls se vyskytly v menší míře.

Skupiny pacientů s endo- a epikardiálně implantovanou elektrodou se očekávaně významně lišily v délce hospitalizace. Medián hospitalizační doby byl v „epikardiální“ skupině ve srovnání s kontrolní „endokardiální“ skupinou trojnásobný. Stejně výsledky byly prezentovány v podobných studiích [14,15,17]. Důvody vidíme především v charakteru výkonu, jímž byl chirurgický výkon v celkové anestezii s potřebou delší pooperační péče, nutností zavedení a ponechání hrudních drénů a delší rehabilitace po výkonu.

Z pohledu komplikací chirurgického výkonu je epikardiální implantace považována ve srovnání s transvenózní implantací za rizikovější ve smyslu perioperačních komplikací [14,19,24,25]. V našem souboru se komplikace vyskytly zcela výjimečně a byly klinicky nezávažné. Dislokace epikardiální elektrody nebyla v naší studii v průběhu sledování dokumentována. Tato komplikace je v publikovaných pracích výjimečná a zaznamenány jsou pouze jednotlivé případy [14,26,27]. Je skutečností, že náš soubor pacientů s epikardiálně implantovanými elektrodami byl preselektován právě neúspěšnou endokardiální implantací. Seleční bias jsme se však snažili odstranit uspořádáním studie, kdy každému případu byla přiřazena klinicky i demograficky odpovídající kontrola.

Závěr

Epikardiální LK elektroda zavedená z minithorakotomického přístupu jako řešení neúspěšné endovazální implantace LK je jednoduše proveditelná a relativně bezpečná alternativa. Ve střednědobém časovém horizontu jsou epikardiální elektrody schopné účinné LK stimulace. Ve srovnání

s endokardiálními elektrodami však mají vyšší stimulační práh a nižší stimulační odpor, což vede k větší energetické náročnosti stimulačního impulsu zkracující životnost zdroje, a to nezávisle na klinické či demografické charakteristice pacientů. Z tohoto důvodu by měla být vždy vyvinuta maximální snaha o endovazální implantaci celého systému. Resynchronizační účinek z pohledu klinické a echokardiografické odpovědi byl u pacientů s epikardiální LK elektrodou srovnatelný s pacienty s endovazálně umístěnou LK elektrodou, ale zdá se, že celková mortalita pacientů s epikardiální LK elektrodou je významně vyšší, a to jak v krátkodobém, tak i ve střednědobém horizontu. Skutečnost, že mortalita u pacientů s kardiochirurgicky implantovanou LK elektrodou je vyšší, by měla být ověřena na rozsáhlejších datech z národních nebo nadnárodních registrů, případně v prospektivních randomizovaných studiích.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Bez konfliktu zájmů.

Financování

Žádné.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Autoři uvádějí, že výzkum byl proveden v souladu s etickými normami

Literatura

- [1] W.T. Abraham, W.G. Fisher, A.L. Smith, et al., Cardiac resynchronization in chronic heart failure, *New England Journal of Medicine* 346 (2002) 1845–1853.
- [2] A. Auricchio, C. Stellbrink, S. Sack, et al., Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay, *Journal of the American College of Cardiology* 39 (2002) 2026–2033.
- [3] S.L. Higgins, J.D. Hummel, I.K. Niazi, et al., Cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure in patients with intraventricular conduction delay and malignant ventricular tachyarrhythmias, *Journal of the American College of Cardiology* 42 (2003) 1454–1459.
- [4] J.B. Young, W.T. Abraham, A.L. Smith, et al., Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD trial, *JAMA* 289 (2003) 2685–2694.
- [5] W.T. Abraham, J.B. Young, A.R. Leon, et al., Effects of cardiac resynchronization on disease progression in patients with left ventricular systolic dysfunction, an indication for an implantable cardioverter-defibrillator, and mildly symptomatic chronic heart failure, *Circulation* 110 (2004) 2864–2868.
- [6] M.R. Bristow, L.A. Saxon, J. Boehmer, et al., Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure, *New England Journal of Medicine* 350 (2004) 2140–2150.
- [7] J.G. Cleland, J.C. Daubert, E. Erdmann, et al., The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure, *New England Journal of Medicine* 352 (2005) 1539–1549.
- [8] M. Rivero-Ayerza, D.A. Theuns, H.M. Garcia-Garcia, et al., Effects of cardiac resynchronization therapy on overall mortality and mode of death: a meta-analysis of randomized controlled trials, *European Heart Journal* 27 (2006) 2682–2688.
- [9] D.J. Bradley, E.A. Bradley, K.L. Baughman, et al., Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials, *JAMA* 289 (2003) 730–740.
- [10] D. Gras, D. Bocker, M. Lunati, et al., Implantation of cardiac resynchronization therapy systems in the CARE-HF Trial: procedural success rate and safety, *Europace* 9 (2007) 516–522.
- [11] A.R. Leon, W.T. Abraham, A.B. Curtis, et al., Safety of transvenous cardiac resynchronization system implantation in patients with chronic heart failure: combined results of over 2000 patients from a multicenter study program, *Journal of the American College of Cardiology* 46 (2005) 2348–2356.
- [12] H. Mair, J. Sachweh, B. Meuris, et al., Surgical epicardial left ventricular lead versus coronary sinus lead placement in biventricular pacing, *European Journal Cardio-Thoracic Surgery* 27 (2005) 235–242.
- [13] N. Doll, C. Piorkowski, M. Czesla, et al., Epicardial versus transvenous left ventricular lead placement in patients receiving cardiac resynchronization therapy: results from a randomized prospective study, *Thoracic and Cardiovascular Surgeon* 56 (2008) 256–261.
- [14] N.V. Garikipati, S. Mittal, F. Chaudhry, et al., Comparison of endovascular versus epicardial lead placement for resynchronization therapy, *American Journal of Cardiology* 113 (2014) 840–844.
- [15] A. Patwala, P. Woods, R. Clements, et al., A prospective longitudinal evaluation of the benefits of epicardial lead placement for cardiac resynchronization therapy, *Europace* 11 (2009) 1323–1329.
- [16] R. Koos, J. Sachweh, B. Meuris, et al., Comparison of left ventricular lead placement via the coronary venous approach versus lateral thoracotomy in patients receiving cardiac resynchronization therapy, *American Journal of Cardiology* 94 (2004) 59–63.
- [17] G. Ailawadi, D. LaPar, B. Swenson, et al., Surgically placed left ventricular leads provide similar outcomes to percutaneous leads in patients with failed coronary sinus lead placement, *Heart Rhythm* 7 (2010) 619–625.
- [18] H. Izutani, K.J. Quan, L.A. Biblo, et al., Biventricular pacing for congestive heart failure: early experience in surgical epicardial versus coronary sinus lead placement, *Heart Surgery Forum* 6 (2002) E1–E6.
- [19] A.L. Miller, D.B. Kramer, E.F. Lewis, et al., Event-free survival following CRT with surgically implanted LV leads versus standard transvenous approach, *Pacing and Clinical Electrophysiology* 34 (2011) 490–500.
- [20] R.M. Lang, L.P. Badano, V. Mor-Avi, et al., Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging, *Journal of the American Society of Echocardiography* 28 (2015) 1–39.
- [21] J.G. Cleland, J.C. Daubert, E. Erdmann, et al., Longer-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [the CARDiac RESynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase], *European Heart Journal* 27 (2006) 1928–1932.
- [22] C. Linde, C. Leclercq, S. Rex, et al., Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the MULTISite STimulation in cardiomyopathy (MUSTIC) study, *Journal of the American College of Cardiology* 40 (2002) 111–118.
- [23] A. Auricchio, C. Stellbrink, C. Butter, et al., Clinical efficacy of cardiac resynchronization therapy using left ventricular pacing in heart failure patients stratified by severity of ventricular conduction delay, *Journal of American College of Cardiology* 42 (2003) 2109–2116.
- [24] E.G. Daoud, S.J. Kalbfleisch, J.D. Hummel, et al., Implantation techniques and chronic lead parameters of biventricular pacing dual-chamber defibrillators, *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 13 (2002) 964–970.
- [25] H. Mair, J.L. Jansens, O.M. Lattouf, et al., Epicardial lead implantation techniques for biventricular pacing via left lateral mini-thoracotomy, video-assisted thoracoscopy, and robotic approach, *Heart Surgery Forum* 6 (2003) 412–417.
- [26] S. Gabor, G. Prenner, A. Wasler, et al., A simplified technique for implantation of left ventricular epicardial leads for biventricular resynchronization using video-assisted thoracoscopy (VATS), *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 28 (2005) 797–800.

Z anglického originálu online verze článku přeložil autor.