



Původní sdělení | Original research article

Srdeční resynchronizační léčba v podmínkách ČR – data z multicentrického registru EHRA CRT Survey II

(Cardiac resynchronization therapy in the Czech Republic – Data from the EHRA CRT Survey II multicenter registry)

Alan Bulava^{a,b,c}, Přemysl Hájek^a, Josef Kautzner^d, Petr Pařízek^e, Petr Neužil^f, Rostislav Polášek^g, Jan Večeřa^h, Pavel Osmančík^{ch}, Jan Chovančíkⁱ, Milena Kubíčková^j, David Šipula^k, Kenneth Dickstein^l, Cecilia Linde^m, Camilla Normandⁿ

^a Oddělení kardiologie, Kardiocentrum, Nemocnice České Budějovice, a.s., České Budějovice, Česká republika

^b Lékařská fakulta Univerzity Palackého, Olomouc, Česká republika

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

^d Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika

^e I. interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové, Česká republika

^f Kardiologické oddělení, Nemocnice Na Homolce, Praha, Česká republika

^g Kardiologické oddělení, Krajská nemocnice Liberec, Liberec, Česká republika

^h Kardiologické centrum AGEL, Pardubice, Česká republika

^{ch} III. interní klinika – kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha, Česká republika

ⁱ Kardiologické oddělení, Nemocnice Podlesí, a.s., Třinec, Česká republika

^j Kardiologická klinika, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z. – Krajská zdravotní, a.s., Ústí nad Labem, Česká republika

^k Kardiologické oddělení, Fakultní nemocnice Ostrava, Ostrava, Česká republika

^l Stavanger University Hospital, Stavanger, Norway a Institute of Internal Medicine, University of Bergen, Bergen, Norsko

^m Heart and Vessels Theme, Karolinska University Hospital a Karolinska Institutet Stockholm, Stockholm, Švédsko

ⁿ Stavanger University Hospital, Stavanger a Institute of Internal Medicine, University of Bergen, Bergen, Norsko

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Došel do redakce: 20. 1. 2018

Přijat: 7. 3. 2018

Dostupný online: 24. 3. 2018

Klíčová slova:

Demografie

Kvalita péče

Registr

Srdeční resynchronizační léčba

Využívání zdrojů

SOUHRN

Úvod: Srdeční resynchronizační léčba (SRL) snižuje mortalitu a morbiditu u selektovaných pacientů s chronickým srdečním selháním. První prospektivní registr ukázal, že indikace SRL jsou extrapolovány i na skupiny pacientů, které v randomizovaných studiích nebyly dostatečnou měrou zastoupeny. Byly dokumentovány také značné rozdíly v implantačních technikách mezi jednotlivými regiony i státy. Cílem tohoto článku je podat přehled o druhém mezinárodním registru ESC CRT Survey II a srovnání dat z tohoto registru s daty získanými samostatně za Českou republiku (ČR).

Metody a výsledky: Registr vznikl jako společná iniciativa Evropské asociace pro srdeční rytmus (EHRA) a Asociace pro srdeční selhání (HFA). Zahrnul celkem data od 11 088 pacientů ze 42 členských zemí Evropské kardiologické společnosti (ČZEKS). ČR (14 participujících center, z toho deset aktivních) přispěla do registru celkem 931 pacienty (průměrný věk 69,4 ± 9,9 roku, 23 % žen). Průměrné implantační doby a skiaskopické časy byly v ČR významně kratší. Byly zde také významně častěji implantovány biventrikulární defibrilátory ve

Adresa pro korespondenci: Prof. MUDr. Mgr. Alan Bulava, Ph.D., Kardiocentrum Nemocnice České Budějovice, a.s., B. Němcové 54, 370 01 České Budějovice, e-mail: alanbulava@seznam.cz

DOI: 10.1016/j.crvasa.2018.03.004

srovnání s biventrikulárními kardiostimulátory (OR 1,74, 95% CI 1,47–2,05, $p < 0,0001$). SRL implantuje v ČR častěji elektrofyzikolog (OR 6,18, 95% CI 4,56–8,37, $p < 0,0001$), pacienti mají na EKG méně často blokádu levého Tawarova raménka (OR 0,54, 95% CI 0,47–0,62), mají častěji fibrilaci síní (OR 1,32, 95% CI 1,15–1,51, $p < 0,001$) a méně je u nich využíváno telemedicínské sledování (OR 0,41, 95% CI 0,34–0,49, $p < 0,0001$).

Závěr: Druhý registr SRL poskytl cenný zdroj informací o současné klinické praxi v indikaci a výsledcích SRL. Srovnání dat ČR s průměrem ČZEKS nás řadí mezi předních deset zemí co do počtu výkonů, jejich úspěšnosti a extrémně nízkého počtu perioperačních komplikací. Rozšíření dálkového sledování pacientů se SRL je však u nás ve srovnání s ČZEKS stále poměrně nízké. U velké části pacientů je stále indikována SRL z jiných důvodů, než odpovídá doporučení s nejlepší evidencí.

© 2018, ČKS. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

ABSTRACT

Introduction: Cardiac resynchronization therapy (CRT) has been proven to lower mortality and morbidity in selected patients with chronic congestive heart failure. The first prospective ESC (European Society of Cardiology) registry showed that indications for CRT were broadly extrapolated to groups of patients, who were not adequately represented in published randomized trials. Significant differences were also documented regarding implantation techniques between different regions and countries. The goal of this article is to explore the second international registry EHRA CRT II Survey and compare the data retrieved from this registry to common clinical practice in the Czech Republic.

Methods and results: Two ESC associations, the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the Heart Failure Association (HFA) designed a second prospective survey to describe current clinical practice regarding CRT. The registry included data on 11,088 patients from 42 ESC member states (ESCMS). In the Czech Republic, 14 centers agreed to participate and finally, 10 actively enrolling centers contributed data from 931 patients (mean age 69.4 ± 9.9 years, 23% women). Mean procedural and X-ray times were significantly lower in the Czech Republic compared to the overall data. Biventricular cardioverter-defibrillators compared to biventricular pacemakers were implanted more often in the Czech Republic (OR 1.74, 95% CI 1.47–2.05, $p < 0.0001$). CRT devices were most often implanted by electrophysiologists (OR 6.18, 95% CI 4.56–8.37, $p < 0.0001$) and patients presented less often with a typical left bundle branch block ECG pattern (OR 0.54, 95% CI 0.47–0.62, $p < 0.001$), and more often with atrial fibrillation (OR 1.32, 95% CI 1.15–1.51, $p < 0.001$). Telemedical monitoring was used less in the Czech Republic compared to the rest of the ESCMS (OR 0.41, 95% CI 0.34–0.49, $p < 0.0001$).

Conclusion: The second CRT registry is a valuable source of information on current clinical practices, indications, and results regarding this invasive heart failure therapy. Comparisons of data derived from the Czech Republic with the other ESCMS data set showed that the Czech Republic is among the top 10 countries with respect to the number of procedures, implantation success, and low complication rates. However, use of telemonitoring systems is rather low compared to the European average. A significant number of patients were indicated for CRT based on indications not covered by the Class I of the current recommendations (i.e., those with the best evidence).

Keywords:

Cardiac resynchronization therapy
Quality of care
Health care utilization
Registry
Demography

Úvod

Celá řada randomizovaných studií zahrnujících celkem více než 4,5 tisíce pacientů prokázala, že srdeční resynchronizační léčba (SRL) snižuje mortalitu a morbiditu u selektovaných pacientů s chronickým srdečním selháním, sníženou systolickou funkcí levé komory srdeční a prodlouženým trváním komplexu QRS na povrchovém EKG [1–7]. Díky tomu je dnes SRL považována za standardní léčbu chronického srdečního selhání s prokázanou účinností u jednotlivých skupin pacientů tak, jak je například odráží i české doporučené postupy adoptované podle doporučení Evropské kardiologické společnosti (EKS) [8]. Zatímco metaanalýzy studií poměrně striktně definují, které skupiny pacientů mohou mít ze SRL největší prospěch, data z reálné praxe ukazují, že SRL je aplikována i u celé řady pacientů, pro něž není prospěch z této léčby bez pochybností dokumentován. Nicméně tyto údaje, obzvláště pokud se nejedná o registry, ale o prospektivně a multicentricky sbíraná data, poměrně přesně odrážejí zavedenou klinickou praxi a dovolují srovnání v rámci jednotlivých center i států. Přínos takových studií spočívá v tom, že umožní rekapitulovat

míru souznění reálné klinické praxe s doporučenými postupy a také nejčastější případy používání léčby mimo tato doporučení („off-label“), což na druhé straně může v budoucnu ovlivnit tvorbu samotných guidelines a iniciovat studie, které doplní mezery v indikacích SRL podle principů medicíny založené na důkazech.

První prospektivní registr zahrnující pacienty z 13 evropských zemí léčených SRL z roku 2009 ukázal, že indikace SRL jsou extrapolovány i na skupiny pacientů, které v randomizovaných studiích nebyly dostatečnou měrou zastoupeny [9]. Dokumentovány byly také značné rozdíly v implantačních technikách mezi regiony i státy. Cílem tohoto článku je podat přehled o druhém mezinárodním registru ESC CRT Survey II (dále jen registr) a srovnání dat z tohoto registru s daty získanými za Českou republiku (ČR).

Metody

Registr vznikl jako společná iniciativa Evropské asociace pro srdeční rytmus (EHRA) a Asociace pro srdeční selhání (HFA). Důvod vzniku registru a jeho struktura byly již publikovány jinde [10]. Pozvání přispívat do registru obdr-

želo 47 členských států přispívajících do Bílé knihy EHRA (EHRA White Book). Každý stát, který do registru přispíval, byl reprezentován národním koordinátorem. Národní koordinátor byl odpovědný za získání souhlasu (nebo prosté informování) etických komisí jednotlivých národních zdravotnických zařízení, které přispívaly do registru. Do registru nakonec přispívalo daty celkem 42 členských zemí Evropské kardiologické společnosti (ČZEKS).

Podobně jako u prvního registru (CRT Survey I) byl elektronický patientský datový formulář (e-CRF) vyvinut Institutem pro výzkum srdečního infarktu (Institut für Herzinfarktforschung, Ludwigshafen, Německo) a data byla touto organizací také spravována a statisticky analyzována. Před uzavřením databáze institut prověřoval intenzivně konzistenci, validitu a kvalitu dat. Jednotliví národní koordinátoři obdrželi také statistické srovnání kohorty daného státu ve srovnání s celým souborem pacientů.

Registru se primárně zaměřoval na nové implantace SRL. Do registru mohla být tedy zahrnuta data každého pacienta ze 42 participujících zemí, pokud mu byl implantován biventrikulární kardiostimulátor (BIV-KS) nebo biventrikulární kardioverter-defibrilátor (BIV-ICD), a to jak při primární implantaci, tak i při upgradu ze standardního KS nebo ICD. Pouhé výměny BIV-KS nebo BIV-ICD pro ukončení životnosti zdroje byly ze zařazování do registru vyloučeny.

Každé zúčastněné centrum vyplnilo jednorázový dotazník popisující typ zdravotnického zařízení, jeho velikost, spádovost, specializaci lékařů provádějících SRL, vybavení a infrastrukturu použitou pro SRL, jakož i postupy při zavádění SRL. Pro každého jednotlivého pacienta zařazeného do registru pak byl vyplněn e-CRF, který obsahoval anonymizovaná základní klinická data o pacientovi, laboratorní hodnoty, záznamy o provedených vyšetřeních a indikacích pro SRL, o vlastním operačním

výkonu, a o krátkodobých výsledcích včetně nežádoucích příhod a komplikací. První pacient byl zařazen v říjnu 2015 a registr měl běžet následujících devět měsíců, nicméně vzhledem k potřebě získat robustní data byl běh registru prodloužen o šest měsíců až do 31. prosince 2016.

Výsledky

Registr zahrnul data 11 088 pacientů ze 42 ČZEKS. Po srovnání s odhadovanými počty implantací SRL v těchto zemích podle „Bílé knihy EHRA“ lze konstatovat, že registr zahrnul 11 % očekávaných implantací během periody zařazování. V ČR se vyplňování registru účastnilo celkem 14 center, z toho deset aktivních (tabulka 1), a ve sledovaném období tak bylo zařazeno celkem 931 pacientů. Celkem se tedy registru účastnilo 10 z 16 (62,5 %) tehdy fungujících českých center, jež implantují ICD.

Srovnání center

Spádovost center v ČR ve srovnání s ČZEKS, stejně jako dostupnost koronárních intervencí či kardiochirurgického zázemí se zásadně nelišila (tabulka 2). Medián počtu implantačních výkonů za rok (SRL, KS, ICD) byl v českých centrech signifikantně vyšší ve srovnání s ČZEKS. V ČR je nejčastěji pacient po zavedení SRL sledován v implantujícím centru, v ČZEKS jsou signifikantně častěji zastoupeny také jiné způsoby sledování pacientů (tabulka 2). Pozoruhodné je, že ačkoliv zhruba polovina center v ČZEKS i v ČR udala, že využívá telemedicínský způsob sledování kardiologických implantátů, v tomto konkrétním registru však byly BIV-ICD nebo BIV-KS sledovány dálkově v ČR pouze v 16 % případů (vs. 31 % případů v ČZEKS, OR 0,41, 95% CI 0,34–0,49, $p < 0,0001$). Celkem 99 % center mělo zajištěnu buď úplnou, nebo alespoň parciální úhradu nákladů spojených s telemedicínou (TM), většinou od zdravotních pojišťoven nebo národních plátců zdravotní péče.

Srovnání demografických a klinických charakteristik pacientů

Medián věku u pacientů v ČR a ostatních ČZEKS byl 70 let, čeští pacienti však byli v průměru asi o rok starší a častěji byla zastoupena ischemická etiologie srdečního selhání (tabulka 3). Čeští pacienti byli obéznější a také byli ve srovnání se svými evropskými protějšky nemocnější z hlediska vyššího výskytu předchozí revaskularizace, hypertenze, fibrilace síní, chronické obstrukční plicní nemoci či diabetu. Na druhé straně však méně trpěli anémií či chronickým onemocněním ledvin. Závažnost srdečního selhání vyjádřená třídou NYHA byla v obou skupinách podobná.

Převládajícím rytmem před implantací byl sinusový rytmus (SR); v souboru českých pacientů se však vyskytoval ve srovnání s průměrem ČZEKS méně často (61 % vs. 70 %, OR = 0,68, 95% CI 0,60–0,79, $p < 0,00001$). Atrioventrikulární (AV) blokáda II. nebo III. stupně se v obou populacích předimplantačně vyskytovala shodně v 19 % případů. Průměrná šířka komplexu QRS činila v českém souboru 154 ± 30 ms a v ČZEKS 157 ± 26 ($p = 0,001$). V českém souboru se v poměrně velkém počtu případů (16 % vs. 6 %) vyskytovali pacienti s normální šíří komplexu QRS a ve srovnání s výskytem blokády levého Tawarova raménka byla i častěji přítomna nespecifická

Tabulka 1 – Česká centra, která přislíbila účast v registru SRL (ESC CRT Survey II) a počty zařazených subjektů

Název centra*	Počet zařazených pacientů
Nemocnice Na Homolce, Praha	90
IKEM, Praha	204
Nemocnice Podlesí, Třinec	65
Nemocnice České Budějovice	154
Krajská nemocnice Liberec	76
FN Brno-Bohunice	0
FN Hradec Králové	139
FNKV Praha	67
FN Plzeň	0
Kardiologické centrum AGEL, Pardubice	68
Nemocnice Ústí nad Labem	38
VFN Praha	0
FN Ostrava	30
FN Motol	0
Celkem	931

* I. interní klinika – kardiologická, Olomouc a FN u svaté Anny v Brně se rozhodly nepodílet se na sběru dat do registru.

intraventrikulární porucha vedení. Blokáda pravého Tawarova raménka se v obou souborech vyskytovala shodně v 7 % případů. Rozložení šířky komplexu QRS a jeho morfologie dle platných kategorií udává tabulka 4. U českých pacientů s fibrilací síní byla také častěji provedena, nebo alespoň naplánována katéetrová ablace AV junkce (40 % vs. 29 %, $p = 0,0005$).

Ejekční frakce levé komory srdeční (EFLK) byla v obou souborech dominantně určena echokardiograficky (99 % vs. 98 % případů). Průměrná EFLK (v %) byla mezi ČR a ČZEKS srovnatelná ($28,3 \pm 7,5$ vs. $28,4 \pm 8,2$, $p = 0,86$). Nižší EFLK než 25 % mělo 25 % pacientů v ČR a 28 % pacientů v ČZEKS ($p = \text{NS}$). EFLK > 35 % mělo 11 % pacientů v ČR a 13 % pacientů v ČZEKS ($p = \text{NS}$). Celkem 75 % souboru českých pacientů mělo malou nebo středně významnou mitrální regurgitaci.

Implantační procedura

Více než tři čtvrtiny implantací SRL tvořily výkony elektivní. Hlavními operatéry v ČR byli elektrofyziologové a úspěšnost endovazální implantace levokomorové elektrody dosáhla 96 % (tabulka 5). V souboru českých pa-

cientů byl poměr BIV-ICD přístrojů v porovnání s ČZEKS významně vyšší (76 % vs. 69 %, $p < 0,0001$). Průměrná doba výkonu činila asi 1 h 22 min se skiaskopickým časem necelých 15 min, oboje významně kratší ve srovnání s ČZEKS (tabulka 5). Česká centra také významně častěji implantují jako první levokomorovou elektrodu (57 % vs. 13 %, $p < 0,0001$), méně často však používají multipolární elektrody (49 % vs. 58 %, $p < 0,0001$). Pravokomorovou elektrodu v ČR umísťujeme častěji do septa (79 % vs. 32 %, $p < 0,0001$).

Pozice levokomorové elektrody byla hodnocena za pomoci rtg projekcí u 86 % českých pacientů. Rozložení umístění levokomorové elektrody ukazuje obr. 1. Pozice levokomorové elektrody byla optimalizována jen zhruba v jedné třetině případů (34 % v ČR vs. 34 % v ČZEKS, $p = 0,74$). Nejčastější metodou optimalizace bylo měření elektrického zpoždění Q-LV (v 80 % případů), následováno měřením šířky biventrikulárně stimulovaného komplexu QRS (61 % případů). Perioperační komplikace shrnuje tabulka 6. Vedoucí komplikací byla disekce koronárního sinu (v ČR činila 1,6 % případů), v ČZEKS bylo zaznamenáno i úmrtí, souhrnně v 0,1 % případů.

Tabulka 2 – Vybavení a charakteristika center provádějících SRL

Parametr	ČR	ČZEKS	p nebo OR (95% CI)
Počet center	10	278	
Spádovost centra (ve 100 tis. obyvatel, medián, IQR)	6 (4–9)	5 (3–10)	0,90
Celkový počet lůžek v nemocnici (medián, IQR)	745 (303–999)	600 (357–964)	0,99
Počet kardiologických lůžek v nemocnici (medián, IQR)	66 (61–84)	57 (34–80)	0,17
Typ nemocnice			0,28
Nemocnice univerzitního typu (%)	40	59	0,45 (0,12–1,62)
Neuniverzitní nemocnice (%)	40	23	2,27 (0,62–8,30)
Regionální nemocnice (%)	10	10	1,02 (0,12–8,35)
Soukromá nemocnice (%)	10	8	1,36 (0,16–11,24)
Počet implantací SRL za rok (medián, IQR)	95 (70–174)	52 (30–96)	0,002
Počet implantací KS za rok (medián, IQR)	400 (305–450)	250 (175–400)	0,03
Počet implantací ICD za rok (medián, IQR)	145 (120–180)	80 (40–130)	0,003
Počet katéetrových ablací za rok (medián, IQR)	255 (210–550)	200 (78–358)	0,050
Dostupnost kardiochirurgie v centru (%)	70	69	0,96
Dostupnost angioplastiky v centru (%)	100	96	0,94
Dedikovaná EP laboratoř pro SRL (medián, IQR)	2 (1–2)	1 (1–2)	0,04
Počet lékařů implantujících SRL (medián, IQR)	4 (3–5)	2 (1–4)	0,007
Sledování pacientů se SRL			
Implantující centrum (%)	95	84	$< 0,0001$
Jiná nemocnice (%)	3	7	$< 0,0001$
Kardiolog v privátní praxi (%)	2	6	$< 0,0001$
Spádový praktický lékař (%)	0	1	0,14
Klinika srdečního selhání (%)	0	2	$< 0,0001$
Centrum využívá TM (%)	50	59	0,7
Centrum u implantátu pro SRL použije TM sledování (%)	16	31	$< 0,0001$

CI – interval spolehlivosti; ČR – Česká republika; ČZEKS – členské země Evropské kardiologické společnosti; EP – elektrofyziologická; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; IQR – mezikvartilový rozptyl, tj. hodnoty 1. a 3. kvartilu; KS – kardiostimulátor; OR – poměr šancí (odds ratio); SRL – srdeční resynchronizační léčba; TM – telemedicina.

Postimplantační průběh

Průměrná doba hospitalizace činila šest dnů (medián tři dny). Závažné nežádoucí účinky během hospitalizace nastaly u 2,8 % pacientů v ČR a u 4,9 % pacientů ČZEKS ($p = 0,003$). Vedoucí příčinou byly arytmie, zhoršení renálních funkcí a srdečního selhání. Úmrtí bylo zaznamenáno u 0,1 % českých pacientů a u 0,4 % pacientů z ČZEKS ($p = \text{NS}$). Komplikace, které si vyžádaly nutnost reoperace, byly zaznamenány ve 3,2 % případů v ČR a ve 4,1 % případů v ČZEKS ($p = \text{NS}$). Za polovinu z nich byly odpovědné dislokace elektrod – v ČR více pravokomorových (50 % vs. 30 %) než levokomorových (33 % vs. 54 %). Infekce systému se vyskytla v 0,1 % případů v ČR a v 0,2 % případů v ČZEKS ($p = \text{NS}$).

Optimalizace AV anebo VV intervalů byla v ČZEKS prováděna významně častěji než v ČR (AV: 59 % vs. 43 %, $p < 0,0001$, VV: 58 % vs. 43 %, $p < 0,0001$). Ve skoro třech čtvrtinách případů AV a VV optimalizace byl použit automatický softwarový algoritmus v přístroji. Postimplantačně měřená šířka biventrikulárně stimulovaného komplexu QRS činila v ČR 134 ± 21 ms vs. 138 ± 24 ms v ČZEKS ($p < 0,0001$), medián zúžení komplexu QRS však nebyl statisticky významně rozdílný (-23 ms v ČR vs. -20 ms v ČZEKS, $p = 0,53$).

Plných 99 % pacientů je v ČR sledováno v implantačním centru, zatímco v ČZEKS tento podíl činil pouze 85 % ($p < 0,0001$).

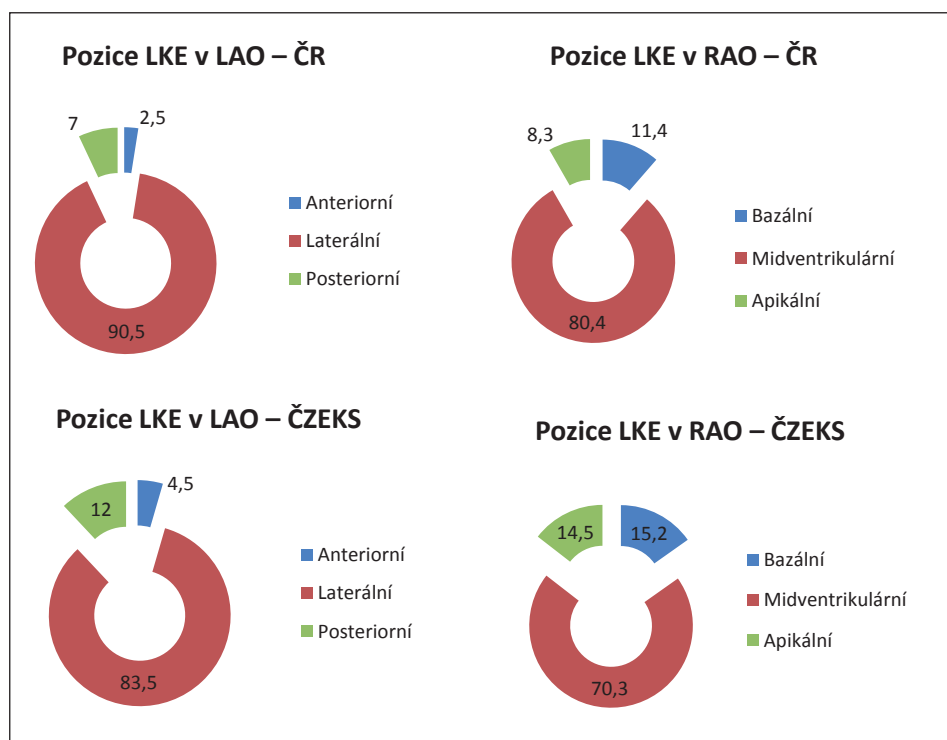
Diskuse

Druhý evropský registr resynchronizační léčby sesbíral rozsáhlá data o současné praxi v přístrojové léčbě chronického srdečního selhání. Potvrdilo se, že SRL nejčastěji implantují elektrofyzilogové (napříč všemi ČZEKS) a že je v ČR soustředěna do velkých center s rozsáhlými zkušenostmi v implantacích ICD a kardiostimulátorů nebo v provádění radiofrekvenčních (RF) katérových ablací, což se odráží na vysoké úspěšnosti, kratší době výkonu a menším počtu komplikací v porovnání s evropským průměrem. Z tohoto pohledu jsme se umístili v první desítce mezi ČZEKS. Celková perioperační a postimplantační mortalita nepřesahuje v ČR 0,1 % (v ČZEKS je to významně více – téměř 0,5 % případů). Z ostatních komplikací je nejčastější disekce koronárního sinu následovaná krvácivými komplikacemi, s při-

Tabulka 3 – Klinické charakteristiky pacientů v registru SRL (ESC CRT Survey II)

Parametr	ČR	ČZEKS	p nebo OR (95% CI)
Věk (průměr \pm SD)	69,4 \pm 9,9	68,5 \pm 10,9	0,04
Věk ≥ 75 let (%)	32	32	0,99 (0,86–1,14)
Ženy (%)	23	24	0,93 (0,79–1,09)
Etiologie srdečního selhání			$< 0,0001$
Ischemická (%)	51	44	1,33 (1,16–1,52)
Neischemická (%)	44	50	0,77 (0,67–0,88)
Jiná (%)	5	6	0,89 (0,66–1,21)
Osobní anamnéza a komorbidita			
Prodělaný infarkt myokardu (%)	41	36	0,0007
Předchozí revaskularizace (PCI/CABG) (%)	42	39	0,08
Hypertenze (%)	71	63	$< 0,0001$
Fibrilace síní (%)	47	40	$< 0,0001$
Chlopenní vada (%)	31	27	0,01
Obstrukční plicní nemoc (%)	14	12	0,02
Diabetes (%)	39	31	$< 0,0001$
Anemie (%)	10	16	$< 0,0001$
Chronické onemocnění ledvin (eGFR < 60 ml/min/1,73 m ²) (%)	21	32	$< 0,0001$
Hospitalizace pro srdeční selhání za poslední rok (%)	37	47	$< 0,0001$
Třída NYHA			0,86
NYHA I (%)	2	3	0,63 (0,41–0,99)
NYHA II (%)	39	38	1,05 (0,91–1,20)
NYHA III (%)	56	54	1,08 (0,94–1,24)
NYHA IV (%)	3	5	0,62 (0,42–0,91)
Index tělesné hmotnosti (průměr \pm SD), kg/m ²	29,1 \pm 5,3	27,7 \pm 4,9	$< 0,0001$
Upgrady z KS nebo ICD (%)	29	28	0,35

CABG – aortokoronární bypass; CI – interval spolehlivosti; ČR – Česká republika; ČZEKS – členské země Evropské kardiologické společnosti; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; KS – kardiostimulátor; OR – poměr šancí (odds ratio); PCI – perkutánní koronární intervence, SD – směrodatná odchylka.



Obr. 1 – Pozice levokomorové elektrody (LKE) v levé šikmé projekci (LAO) a v pravé šikmé projekci (RAO) udaná v procentuálním zastoupení u pacientů, u nichž byla určena. Ve srovnání České republiky (ČR) s členskými zeměmi Evropské kardiologické společnosti (ČZEKS) nebyl zaznamenán rozdíl v relativním počtu umístění LKE v midventrikulární oblasti, ale významný byl rozdíl v umístění LKE ve prospěch laterálního segmentu levé komory srdeční ($p = 0,02$).

Tabulka 4 – Spektrum šířky a morfologie komplexu QRS na povrchovém EKG před implantací SRL

Parametr	ČR	ČZEKS	p nebo OR (95% CI)
Komplex QRS			0,001
< 120 ms (%)	13	7	2,04 (1,64–2,53)
120–129 ms (%)	6	5	1,14 (0,84–1,54)
130–149 ms (%)	19	19	1,02 (0,85–1,22)
150–179 ms (%)	40	48	0,74 (0,64–0,85)
≥ 180 ms (%)	22	21	1,01 (0,85–1,20)
Morfologie komplexu QRS			< 0,001
Normální (%)	16	6	2,94 (2,43–3,56)
Blokáda levého Tawarova raménka (%)	61	74	0,54 (0,47–0,62)
Blokáda pravého Tawarova raménka (%)	7	7	1,10 (0,84–1,43)
Nespecifická porucha intraventrikulárního vedení (%)	13	10	1,37 (1,12–1,68)
Nebyl určen/není k dispozici (%)	3	3	0,82 (0,55–1,22)

CI – interval spolehlivosti; ČR – Česká republika; ČZEKS – členské země Evropské kardiologické společnosti; OR – poměr šancí (odds ratio); SD – směrodatná odchylka.

bližně 3 % nutných reoperací, zejména pro akutní elektrodové dislokace.

Průměrný věk pacientů s indikací k SRL v ČR dosahuje necelých 70 let, jen necelá třetina je starších 75 let. Téměř polovina nemocných má fibrilaci síní a lehce nadpoloviční většina pacientů trpí ischemickou chorobou srdeční. Jen málo nad 60 % pacientů má v době indikace na EKG skutečnou blokádu levého Tawarova raménka a zhruba stejné procento pacientů má šířku komplexu QRS ≥ 150 ms.

V jiných ČZEKS je tento podíl pacientů vyšší, byť ne dramaticky. Data z registru tedy naznačují, že v praxi stále přetrvává extrapolace dat z randomizovaných klinických studií i na skupiny pacientů, které ve studiích nebyly dostatečně zastoupeny, a to patrně na podkladě vlastních zkušeností a empiricky ve snaze nabídnout nejlepší možnou léčbu individuálním pacientům, kteří tak úplně nesplňují kritéria aplikovaná v randomizovaných klinických studiích – zejména se jedná o pacienty s fibrilací síní, pa-

Tabulka 5 – Implantační výkon

Parametr	ČR	ČZEKS	p nebo OR (95% CI)
Úspěšná implantace (%)	96,2	97,4	0,04
Typ přístroje			< 0,0001
BIV-KS (%)	21	31	0,58 (0,49–0,68)
BIV-ICD (%)	79	69	1,74 (1,47–2,05)
Operatér			< 0,0001
Elektrofyzilog (%)	95	75	6,18 (4,56–8,37)
Lékař srdečního selhání (%)	5	5	0,92 (0,67–1,28)
Invasivní kardiolog (%)	0,1	13	0,01 (0,00–0,05)
Chirurg (%)	0	5	NA
Jiný (%)	0,2	2	0,16 (0,04–0,63)
Délka trvání výkonu (min) (průměr ± SD)	82,2 ± 30,2	101,5 ± 47,2	< 0,0001
Skioskopický čas (min) (průměr ± SD)	14,9 ± 13,2	18,0 ± 17,4	< 0,0001
Která elektroda je implantována jako první			< 0,0001
Pravokomorová	43	87	0,11 (0,09–0,13)
Levokomorová	57	13	9,29 (8,03–10,74)
Testování defibrilačního prahu u BIV-ICD (%)	9	4	< 0,0001
Umístění pravokomorové elektrody			< 0,0001
Hrot (%)	20	65	0,13 (0,11–0,16)
Septum (%)	79	32	8,01 (6,78–9,48)
Výtokový trakt (%)	1	3	0,26 (0,12–0,59)
Příčina selhání implantace levokomorové elektrody			0,2
Neschopnost kanylace koronárního sinu (%)	25	17	1,63 (0,28–9,41)
Absence vhodné cílové větve (%)	75	60	2,89 (0,53–15,63)
Komplikace při zavádění (%)	0	8	NA
Jiné (%)	0	25	NA
Typ levokomorové elektrody			< 0,00001
Unipolární (%)	0,3	0,8	0,44 (0,14–1,39)
Bipolární (%)	51	41	1,48 (1,29–1,70)
Multipolární (%)	49	58	0,69 (0,60–0,79)
Venogram koronárního sinu			< 0,001
Venogram proveden (%)	95	91	1,70 (1,26–2,29)
Venogram proveden s okluzí (%)	52	47	1,25 (1,09–1,44)
Provedena balonková dilatace cílové větve (%)	6	2	2,92 (2,13–3,99)

BIV-ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor s funkcí biventrikulární stimulace; BIV-KS – kardiostimulátor s funkcí biventrikulární stimulace; CI – interval spolehlivosti; ČR – Česká republika; ČZEKS – členské země Evropské kardiologické společnosti; OR – poměr šancí (odds ratio); SD – směrodatná odchylka.

cienty s relativně užším komplexem QRS, pacienti s již implantovanými přístroji a pacienti s komplexem QRS neodpovídajícím současné definici blokady levého Tawarova raménka. Pro všechny tyto skupiny pacientů současné doporučené postupy uvádějí jen „měkká“ indikační kritéria [8], tj. IIa nebo IIb. Poměrně vysoký výskyt pacientů s úzkým komplexem QRS (≤ 120 ms) s indikací k SRL (v ČR 13 %) by bylo možné asi vysvětlit skutečností, že se jednalo o pacienti s fibrilací síní a implantace SRL předcházela plánované neselektivní ablaci AV junkce za účelem kontroly komorové frekvence. Přesná data však v době této publikace nebyla k dispozici.

Téměř 30 % pacientů registru reprezentovalo pacienty, u nichž byl proveden upgrade ať již z původního kardiostimulátoru, nebo ICD. Randomizované klinické studie s výjimkou studie RAFT však tyto pacienty vyloučily a ani studie RAFT neprokázala u upgradovaných pacientů klinický prospěch [7]. Současná doporučení ESC tedy u těchto pacientů uvádějí třídu IIb, úroveň důkazů B [8,11]. Nedávná studie BLOCK-HF ukázala klinickou prospěšnost *de novo* implantace SRL ve srovnání s pouhou pravokomorovou stimulací [12] – tato indikace se v registru objevila zhruba v 10 % případů. V této souvislosti doporučené postupy EKS pro léčbu srdečního selhání uvádějí indikační

Tabulka 6 – Perioperační komplikace

Druh komplikace	ČR	ČZEKS	p; OR (95% CI)
Komplikace celkem (%)	3,7	5,8	0,006; 0,61 (0,43–0,87)
Úmrtí (%)	0	0,1	0,39; –
Krvácení (%)	0,6	1,0	0,28; 0,64 (0,28–1,46)
Krvácení vyžadující intervenci (%)	0,1	0,3	0,24; 0,32 (0,04–2,34)
Hematom v kapse (%)	0,6	0,8	0,66; 0,83 (0,36–1,90)
Pneumothorax (%)	0,3	1,1	0,03; 0,30 (0,09–0,94)
Hemothorax (%)	0	0,1	0,36; –
Disekce koronárního sinu (%)	1,6	2,0	0,46; 0,82 (0,48–1,39)
Tamponáda (%)	0,1	0,3	0,36; 0,40 (0,05–2,97)
Ostatní (%)	1,0	1,6	0,13; 0,60 (0,30–1,17)

CI – interval spolehlivosti; ČR – Česká republika; ČZEKS – členské země Evropské kardiologické společnosti; OR – poměr šancí (odds ratio).

třídu I pro SRL, pokud má pacient s nízkou EF zároveň indikaci pro komorovou stimulaci z důvodu vyššího stupně AV blokády [8,11].

V ČR také významně převažuje indikace BIV-ICD nad BIV-KS (téměř v poměru 4 : 1). Žádné doporučené postupy neposkytují návod, který z resynchronizačních přístrojů u konkrétního pacienta implantovat. Zaznívá pouze obecné doporučení, že u pacientů s dobrou životní prognózou by měly být preferovány BIV-ICD. Při srovnání BIV-KS a BIV-ICD nebyl prokázán prospěch ICD oproti KS ani ve studii COMPANION [2], ani ve studii DANISH [13], byť studie nebyly primárně vytvořeny s cílem tohoto srovnání a taková studie dosud chybí.

Z významných rozdílů ve vlastní implantační proceduře je možno vyzdvihnout častější provádění venogramu koronárního sinu (včetně okluzního venogramu), provádění balonkové angioplastiky cílové větve a implantace pravokomorové elektrody do septa namísto do hrotu. Posledně jmenovaný rozdíl je poměrně dramatický (4/5 implantací do septa v ČR vs. necelá třetina v ČZEKS). Tato data je však nutno brát s rezervou, protože septální poloha pravokomorové elektrody nebyla v registru nezávisle ověřována. V ČR také významně častěji implantujeme levokomorovou elektrodu nad boční segment levé komory srdeční. Ve studii MADIT-CRT byla jiná než apikální pozice levokomorové elektrody základním předpokladem pro příznivý účinek SRL [14]. Přínos laterální pozice levokomorové elektrody byl prokázán až ve studii REVERSE, zatímco pozice pravokomorové elektrody výsledky SRL neovlivnila [15], podobně jako i v jiných předchozích unicevrických pracích [16]. Existují však i studie, které prokazovaly určitý měřitelný hemodynamický přínos septální polohy pravokomorové elektrody a absence dat o dlouhodobé výhodnosti této polohy se dá vysvětlit relativně krátkodobým sledováním nemocných ve studiích. Pokud pomíme možný hemodynamický přínos, dá se říci, že septální poloha pravokomorové elektrody je jistě bezpečnější v porovnání s apikální pozicí z hlediska možné perforace anebo penetrace.

Dalším zajímavým zjištěním je, že telemedicina je ve sledování BIV-ICD a BIV-KS v ČR ve srovnání s ostatními ČZEKS využívána v daleko menší míře (pouze 16 % implantátů ve srovnání s více než 30 % implantátů v ČZEKS).

Dálkové sledování přístrojů zvláště při použití technologie každodenního plně automatického multiparametrického sledování (Home Monitoring, Biotronik, Německo) s předdefinovaným protokolem reakcí na hlášené události vedlo k významnému snížení jak morbidit [17–19], tak i mortality [20–22] pacientů. Pozoruhodné je, že jen 50 % center v ČR je schopno své pacienty sledovat „na dálku“ (v ČZEKS je to v průměru necelých 60 %). Zvláště u náročné léčby chronického srdečního selhání pomocí SRL by se obecně použití moderní technologie dálkového sledování dalo v ČR i v ČZEKS očekávat v daleko větší míře. Hlavním důvodem je zřejmě nedostatečná úhrada tohoto způsobu péče, ačkoliv nelze vyloučit ani přetrvávající nedůvěru v telemedicínské technologie napříč komunitou zdravotnických profesionálů.

Limitace

Registr sice představuje prospektivně sbíraná data, jejich validace ale byla výrazně omezená – prakticky byla verifikována jen úplnost a odstraňována pouze případná zmatečnost dat. Data tedy nebyla auditována, a to ani jako celek, ani v rámci náhodného výběru. To má největší význam u hlášení případných komplikací – z některých registrů je známo, že výskyt komplikací bez auditu je až desetkrát vyšší.

Síla a schopnosti každého registru odpovědět adekvátně na kladené otázky je také dána jeho reprezentativní silou a velikostí vzorku. Ačkoliv byl počet pacientů zařazený do tohoto registru obrovský, mezi jednotlivými zeměmi se vyskytovaly podstatné rozdíly. Celkem lze odhadnout, že do registru bylo zařazeno asi 11 % všech pacientů v zúčastněných ČZEKS, jimž byla ve sledovaném období zavedena SRL. Případný selekční bias v zařazování pacientů do registru v jednotlivých státech je však nehodnotitelný.

Závěr

Druhý registr SRL poskytl cenný zdroj informací o současné klinické praxi ve vztahu k výběru pacientů, výkon provádějícím centřům, k vlastní implantační procedu-

ře i k následnému sledování pacientů ve velkém počtu ČZEKS. Srovnání dat ČR s průměrem v ČZEKS nás řadí mezi předních deset zemí co do počtu výkonů, jejich úspěšnosti a extrémně nízkého počtu perioperačních komplikací. Rozšíření dálkového sledování pacientů se SRL je však u nás ve srovnání s ČZEKS stále poměrně nízké.

U velké části pacientů je indikována SRL stále mimo nejsilnější doporučení ESC, tj. ve třídě IIa či IIb. Data z registru jsou důležitá pro časové porovnání adherence k doporučeným postupům, pro zhodnocení účelnosti vynakládání zdrojů plátců zdravotní péče a měla by vést k nasměrování vzdělávacích aktivit stejně jako určit možné směry budoucího výzkumu v této oblasti.

Poděkování

Hlavní koordinátor registru za ČR, prof. MUDr. Mgr. Alan Bulava, Ph.D., by tímto chtěl poděkovat všem lokálním koordinátorům v jednotlivých centrech, kteří se podíleli na sběru dat (v abecedním pořadí):

MUDr. Jan Chovančík (Nemocnice Podlesí, Třinec), MUDr. Lukáš Kryže (IKEM, Praha), MUDr. Milena Kubičková (Máryskova nemocnice v Ústí nad Labem), doc. MUDr. Pavel Osmančík, Ph.D. (FNKV Praha), doc. MUDr. Petr Pařízek, Ph.D. (FN Hradec Králové), MUDr. Rostislav Polášek (Krajská nemocnice Liberec), MUDr. David Šipula (FN Ostrava), MUDr. Jan Večeřa (Kardiologické centrum Agel, Pardubice), Dana Veselá (NNH Praha)

Prof. MUDr. Mgr. Alan Bulava, Ph.D., by také rád poděkoval Tomovi Secrestovi za revizi anglické verze rukopisu.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Autoři prohlašují, že nemají žádný konflikt zájmů.

Financování

Žádné.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Autoři prohlašují, že výzkum byl veden v souladu s etickými standardy.

Informovaný souhlas

Informovaný souhlas nebyl nutný, protože registr byl anonymní a etické komise byly informovány jen o této studii.

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] 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.
- [3] S. Cazeau, C. Leclercq, T. Lavergne, et al., Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay, *New England Journal of Medicine* 344 (2001) 873–880.
- [4] 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.
- [5] C. Linde, W.T. Abraham, M.R. Gold, et al., Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms, *Journal of the American College of Cardiology* 52 (2008) 1834–1843.
- [6] A.J. Moss, W.J. Hall, D.S. Cannom, et al., Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events, *New England Journal of Medicine* 361 (2009) 1329–1338.
- [7] A.S. Tang, G.A. Wells, M. Talajic, et al., Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure, *New England Journal of Medicine* 363 (2010) 2385–2395.
- [8] M. Brignole, A. Auricchio, G. Baron-Esquivias, et al., 2013 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA), *European Heart Journal* 34 (2013) 2281–2329.
- [9] K. Dickstein, N. Bogale, S. Priori, et al., The European cardiac resynchronization therapy survey, *European Heart Journal* 30 (20) (2009) 2450–2460.
- [10] K. Dickstein, C. Normand, S.D. Anker, et al., European cardiac resynchronization therapy survey II: rationale and design, *Europace* 17 (2015) 137–141.
- [11] P. Ponikowski, A.A. Voors, S.D. Anker, 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) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC, *European Heart Journal* 37 (2016) 2129–2200.
- [12] A.B. Curtis, S.J. Worley, P.B. Adamson, et al., Biventricular pacing for atrioventricular block and systolic dysfunction, *New England Journal of Medicine* 368 (2013) 1585–1593.
- [13] L. Kober, J.J. Thune, J.C. Nielsen, et al., Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure, *New England Journal of Medicine* 375 (2016) 1221–1230.
- [14] J.P. Singh, H.U. Klein, D.T. Huang, et al., Left ventricular lead position and clinical outcome in the multicenter automatic defibrillator implantation trial – cardiac resynchronization therapy (MADIT-CRT) trial, *Circulation* 123 (2011) 1159–1166.
- [15] C. Thebault, E. Donal, C. Meunier, et al., Sites of left and right ventricular lead implantation and response to cardiac resynchronization therapy observations from the reverse trial, *European Heart Journal* 33 (2012) 2662–2671.
- [16] A. Bulava, J. Lukl, Similar long-term benefits conferred by apical versus mid-septal implantation of the right ventricular lead in recipients of cardiac resynchronization therapy systems, *Pacing and Clinical Electrophysiology* 32 (Suppl. 1) (2009) S32–S37.
- [17] O. Osmera, A. Bulava, The benefits of remote monitoring in long-term care for patients with implantable cardioverter-defibrillators, *Neuroendocrinology Letters* 35 (Suppl. 1) (2014) 40–48.
- [18] G. Hindricks, C. Elsner, C. Piorkowski, et al., Quarterly vs. yearly clinical follow-up of remotely monitored recipients of prophylactic implantable cardioverter-defibrillators: results of the reform trial, *European Heart Journal* 35 (2014) 98–105.
- [19] N. Varma, A.E. Epstein, A. Irimpen, et al., Efficacy and safety of automatic remote monitoring for implantable cardioverter-defibrillator follow-up: the Lumos-T safely reduces routine office device follow-up (TRUST) trial, *Circulation* 122 (2010) 325–332.
- [20] G. Hindricks, M. Taborsky, M. Glikson, et al., Implant-based multiparameter telemonitoring of patients with heart failure (IN-TIME): a randomised controlled trial, *Lancet* 384 (2014) 583–590.
- [21] N. Varma, J.P. Piccini, J. Snell, et al., The relationship between level of adherence to automatic wireless remote monitoring and survival in pacemaker and defibrillator patients, *Journal of the American College of Cardiology* 65 (2015) 2601–2610.
- [22] G. Hindricks, N. Varma, S. Kacet, et al., Daily remote monitoring of implantable cardioverter-defibrillators: insights from the pooled patient-level data from three randomized controlled trials (IN-TIME, ECOST, TRUST), *European Heart Journal* 38 (2017) 1749–1755.

Z anglického originálu online verze článku přeložil autor.