



VÝROČNÍ SJEZD  
ČESKÉ KARDIOLOGICKÉ  
SPOLEČNOSTI

15.–18. května 2016 | Veletrhy Brno



# STŘEDNĚDOBÁ STABILITA EPIKARDIÁLNÍCH LEVOKOMOROVÝCH ELEKTROD PRO SRDEČNÍ RESYNCHRONIZAČNÍ LÉČBU

**Marián Fedorco**, Alan Bulava, Petr Šantavý, Aleš Mokráček, Vladimír Lonský,  
Ladislav Dušek, Miloš Táborský

I. Interní klinika - kardiologická FN Olomouc a Lékařská fakulta univerzity  
Palackého Olomouc

# Úvod

- SRL je v současné době považovaná za efektivní a bezpečnou léčebnou metodu u pacientů s pokročilejšími formami srdečního selhání (NYHA II - IV) s OMT terapií, známkami komorové dyssynchronie a přetrvávající depresí systolické funkce LK.
- Metaanalýzy studií se SRL prokazují jak významné snížení morbidity, tak i mortality<sup>1-7</sup>.
- Standardem pro zavedení LK elektrody je tzv. transvenózní epikardiální implantace, kdy se elektroda zavádí endovazálně cestou CS do cílové větve nad nejpozděnější segment LK<sup>8-9</sup>.
- Přes pokrok v konstrukci zaváděcího instrumentaria i LK elektrod selhává tento způsob implantace LK elektrody asi u 5 – 10 % pacientů<sup>10-11</sup>.

# Možnosti LK stimulace pro SRL

- Transvenózní epikardiální implantace
- Transvenózní endokardiální implantace
- Transkutánní přístup do perikardiálního prostoru
- WiCS-LV<sup>®</sup> System
- Chirurgické techniky implantace
  - Sternotomie
  - Thorakotomická implantace, minithorakotomie
  - Videoasistovaná thorakoskopická implantace
  - Robotické techniky

# Úspěšnost implantace LK elektrody

- Úspěšnost transvenózní implantace kolísá v rozmezí 89 až 98 %<sup>1, 2</sup>.
- Leon et al.<sup>2</sup> publikoval výsledky více než 2 000 implantací u pacientů zařazených do skupiny studií MIRACLE (MIRACLE, MIRACLE ICD a studii InSync III). V této skupině bylo úspěšně implantováno 1 903 z 2 078 pacientů (tj. 91,6 %), z nichž u 35 (tj. 1,8 %) bylo zapotřebí více než jeden výkon.
- Ve studii CARE-HF byla celková procedurální úspěšnost 95,6 % (390 ze 404 pacientů). 89,5 % pacientů bylo implantováno prvním pokusem, 9,2 % druhým a 1,3 % pacientů až třetím pokusem<sup>1</sup>.

1. Gras D, Bocker D, Lunati M *et al.* *Europace* 2007; 9(7):516-522.

2. Leon AR, Abraham WT, Curtis AB *et al.* *J Am Coll Cardiol* 2005;46(12):2348-2356.

# Příčiny selhání transvenózní epikardiální implantace

- Ve skupině MIRACLE byla nejčastějším důvodem selhání implantace neúspěšná kanylace koronárního sinu (39,4 % neúspěšných procedur), časná dislokace nebo nestabilita LK elektrody (33,7 %) a nemožnost zavedení elektrody do cílové větve (29,7 %)<sup>2</sup>.
- Podobně i ve studii CARE-HF<sup>1</sup> byla nejčastějším důvodem selhání implantace LK elektrody neúspěšná kanylace koronárního sinu (42,8 %), následovaná nedosažením stabilní polohy elektrody (32,6 %), nemožností zavedení elektrody do cílové větve (12,2 %), vysokým stimulačním prahem (8,2 %) a výčet důvodů neúspěšné implantace byl zakončen neovlivnitelnou stimulací bráničního nervu (4,1 %).

1. Gras D, Bocker D, Lunati M *et al.* *Europace* 2007; 9(7):516-522.

2. Leon AR, Abraham WT, Curtis AB *et al.* *J Am Coll Cardiol* 2005;46(12):2348-2356.

# Příčiny selhání transvenózní implantace LK elektrody

Důvod	Komentář
Absence žilního přístupu	Stenóza nebo kompletní okluze přístupové žíly (v. subclavia)
Nemožnost kanylace koronárního sinu	Prominentní Eustachova nebo Thebesova chlopeň; extrémní dilatace pravé síně; sifonovité ústí koronárního sinu
Absence vhodných větví koronárního sinu	Nad bočnou stěnu vedou jen gracilní větve diametrem neumožňující implantaci LK elektrody
Mechanická nestabilita LK elektrody	Nelze dosáhnout stabilní pozice, elektroda se opakovaně dislokuje
Vysoký stimulační práh	V cílové oblasti je rozsáhlá jizva nebo extrémní množství epikardiálního tuku
Stimulace freniku	Nelze nalézt stimulační polohu, při níž by nebyl uchvácen i brániční nerv

# Úspěšnost vs. zkušenost

- Ve skupině pacientů v programu MIRACLE<sup>2</sup> zkušenost implantujícího lékaře predikovala úspěšné dokončení implantace. Úspěšnost prvních 5 implantací byla ve všech implantujících centrech 89,5%, narostla na 94,6 % pro dalších 5 implantací a setrvala na 93,4 % pro všechny další případy.
- Podobnému trendu podléhala i délka výkonu a čas potřebný pro kanylaci CS. Ve studii CARE-HF<sup>1</sup> závisela úspěšnost prvního výkonu na zkušenostech implantačního centra: ve zkušených centrech dosahovala 90 %, v nezkušených centrech pak pouhých 82 %. I další práce potvrzují, že úspěšnost implantace je nejvyšší ve velkoobjemových centrech a po zavedení „over-the-wire“ techniky byla v jednom velkoobjemovém centru u 400 pacientů 98 %<sup>3</sup>.
- V českém prostředí Bulava et al.<sup>4</sup> publikoval 98% úspěšnost transvenózní implantace při první proceduře, po zahrnutí opakovaných výkonů dosáhla úspěšnost implantací 99 %.

# Porovnání standardního transvenózního a kardiochirurgického přístupu

- Mair et al.<sup>1</sup> publikoval výsledky u 80 pacientů s epikardiálními LK elektrodami implantovanými třemi různými technikami (mini-torakotomie, VATS a roboticky). Hodnoty stimulačních parametrů byly v akutní fázi a s odstupem tří měsíců uspokojivé u 79 pacientů (99 %). Nebyly zjištěny žádné závažné nežádoucí účinky spojené s některou z technik.
- Garikipati et al.<sup>2</sup> srovnával skupiny pacientů s transvenózně a epikardiálně implantovanou LK elektrodou. Epikardiální elektrody byly implantované VATS přístupem. Primárním cílem bylo snížení LK end-systolického objemového indexu po 6 měsících. Sekundární cíle byly 30-ti denní úmrtnost, klinické zlepšení, jednoroční stabilita elektrody a 1-leté přežití. Autoři došli k závěru, že mezi skupinami s transvenózně a chirurgicky implantovanými elektrodami nebyly nalezené žádné rozdíly ve sledovaných klinických či echokardiografických parametrech.
- Podobně Mair et al.<sup>3</sup> uvádějí, že SRL pomocí chirurgicky umístěných epikardiálních elektrod měla vynikající dlouhodobé výsledky a metoda byla shledána bezpečnou. Tato spolehlivá technika dokáže navíc nabídnout 100% přesnost umístění LK elektrody nad cílový segment LK. Tato skutečnost může představovat potenciální výhodu pro podstatnou část pacientů, protože cílový nejzpožděnější segment LK nemusí u značné části pacientů korespondovat s anatomickou možností endovazálně implantované elektrody.

1. Mair H, et al. *Heart Surg Forum* 2003;6:412–7.

2. Garikipati NV, et al. *Am J Cardiol* 2014;113:840-844.

3. Mair H, et al. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27:235–242.



# Porovnání standardního transvenózního a kardiochirurgického přístupu

- Na druhé straně existují i práce, které uvádějí horší výsledky SRL, pokud je LK elektroda implantována chirurgicky.
- Koos et al.<sup>73</sup> srovnávali pacienty, kteří podstoupili implantaci LK elektrody z levostranné minitorakotomie (n = 25) s pacienty, u nichž byla elektroda implantována klasickým tranvenózním přístupem (n = 56). Po jednoročním sledování došlo u pacientů, kteří podstoupili chirurgickou implantaci, k menšímu zlepšení systolické funkce LK a maximální funkční kapacity a také byla u nich zaznamenána vyšší celková i kardiovaskulární mortalita.
- Vysvětlením těchto nepříznivých výsledků by mohlo být, že epikardiální elektrody byly umísťovány více anteriorně, což vedlo k menšímu navození synchronie srdeční kontrakce a následně k menšímu stupni reverzní remodelace.

# Cíle práce

- Práce byla navržena jako prospektivní, nerandomizovaná, multicentrická longitudinální studie typu případ-kontrola.

# Primární cíle a sekundární cíle

- Zjistit střednědobé elektrické parametry chirurgicky implantovaných epikardiálních LK elektrod a srovnat je s parametry elektrod implantovanými endovazálně.
- Identifikovat hlavní důvody neúspěchu endovazální implantace LK elektrod.
- Porovnat resynchronizační efekt ve skupině s endo- a epikardiálně zavedenou LK elektrodou z pohledu klinické a echokardiografické odpovědi.
- Srovnat bezpečnost implantace přístrojů pro SRL se zavedenou elektrodou endovazálně a epikardiálně.

# Metodika

- Do studie byli zařazeni konsektivní pacienti, kteří podstoupili implantaci CRT-P nebo CRT-D. Sledovaná skupina **případů**, označovaná též jako „epikardiální“ byla tvořena pacienty s neúspěšnou implantací LK elektrody endovazálním přístupem, u nichž byla LK elektroda implantovaná kardiologickým přístupem, nebo byla LK elektroda implantovaná cíleně během jiné kardiologické operace (např. revaskularizační operace nebo korekce chlopenní vady) a implantace vlastního přístroje a dalších elektrod byla dokončena v druhé době.

# Metodika

- **Kontrolní** skupina, označovaná též jako „endokardiální“, byla tvořena pacienty s kompletně endovazální implantací systému pro SRL.
- Pacienti byli ve stejném časovém období do kontrolní skupiny zařazováni tak, aby měli s pacienty ve sledované skupině případů shodné následující základní klinické charakteristiky: pohlaví (100% shoda), věk (shoda  $\pm$  3 roky), etiologie SS (100% shoda ischemická vs. neischemická), srdeční rytmus (100% shoda SR vs. FS) a finálně aby existovala shoda mezi alespoň dvěma třetinami předem definovaných komorbidit (hyperlipoproteinémie, arteriální hypertenze, DM, CMP nebo TIA v anamnéze, renální insuficience).

# Metodika

- Za 12 měsíců po implantaci systému pro SRL byl zhodnocen klinický a echokardiografický efekt léčby.
- Srovnání elektrické stability endokardiálních a epikardiálních elektrod bylo provedeno v jednoletých intervalech. Doba minimálně tři let od implantace byla považována za dostatečnou pro hodnocení střednědobé stability všech sledovaných parametrů.

# Metodika

- Endovazální implantace levokomorové elektrody
- Chirurgická implantace levokomorové elektrody
- Echokardiografické vyšetření
- TTE zpravidla v den přijetí, eventuálně nejpozději tři měsíce před výkonem. Kontrolní vyšetření k posouzení efektu SRL bylo provedeno při jednoroční kontrole.
- Rozměr levé síně, end-diastolický a end-systolický rozměr levé komory v PLAX projekci na dlouhou osu, ejekční frakce levé komory (EFLK) byla stanovena podle Simpsonova zpravidla v A4Ch a apikální A2Ch projekce.
- **Kontroly stimulačních parametrů**
- Kontroly stimulačních parametrů v den propuštění, poté za 1 měsíc po propuštění a dále v jednoročních intervalech. Při kontrolách byl měřen stimulační práh a stimulační impedance společně s hodnocením klinického stavu pacienta. Dále byl zaznamenáván výskyt případných komplikací. Stimulační práh levé komory byl měřen preferenčně v tzv. „true bipolar“ konfiguraci a při délce impulzu nastavené při implantaci. V případě potřeby byl zvolen jiný stimulační vektor s nejnižším stimulačním prahem. Energie stimulačního impulzu k posouzení energetické náročnosti byla stanovována podle následujícího vzorce  $E = \overline{I} \cdot t$ . Pro účely analýzy byla energie přepočtena na  $\mu\text{J}$ . Za referenční pro hodnocení střednědobé stability elektrod byly považovány parametry zjištěné za tři roky od implantace.
- **Hodnocení odpovědi na SRL**
- Odpověď na SRL byla hodnocena subjektivně 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 resynchronizační léčby zlepšil v NYHA třídě 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 transtorakálním echokardiografickým vyšetření při jednoroční kontrole došlo k nárůstu EFLK o  $\geq 5\%$  v absolutních hodnotách a end-diastolický rozměr LK se zároveň zmenšil o  $\geq 10\%$  předimplantační hodnoty. U pacientů

# Výsledky



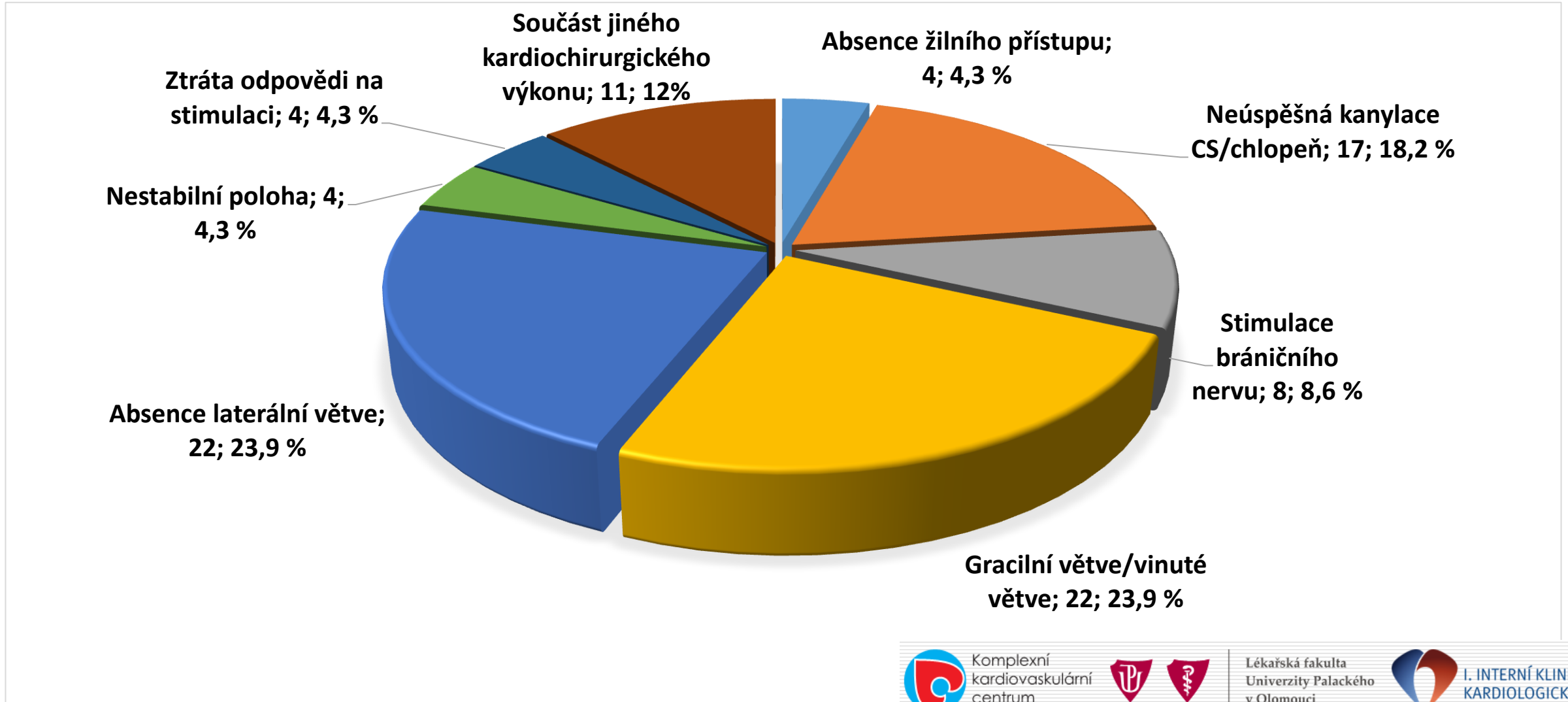
# Výsledky

- Sledování probíhalo od začátku srpna 2008 do konce dubna 2014.
- V tomto období bylo na obou pracovištích provedeno endovazální cestou 1488 primoimplantací přístrojů pro SRL (České Budějovice n = 712, Olomouc n = 776).
- U všech pacientů byl učiněn jeden pokus o implantaci, opakovaný výkon proveden nebyl. Pouze v případě potřeby byl k implantaci přizván zkušenější operatér.
- Z této skupiny mělo LK epikardiální elektrodu implantováno 92 pacientů. 12 pacientů mělo epikardiální LK elektrodu implantováno během jiné kardiochirurgické operace.
- Celková procedurální úspěšnost endovazální implantace tedy dosáhla 94,6 % (České Budějovice 98,04 %, Olomouc 91,9 %,  $p < 0,0001$ ).

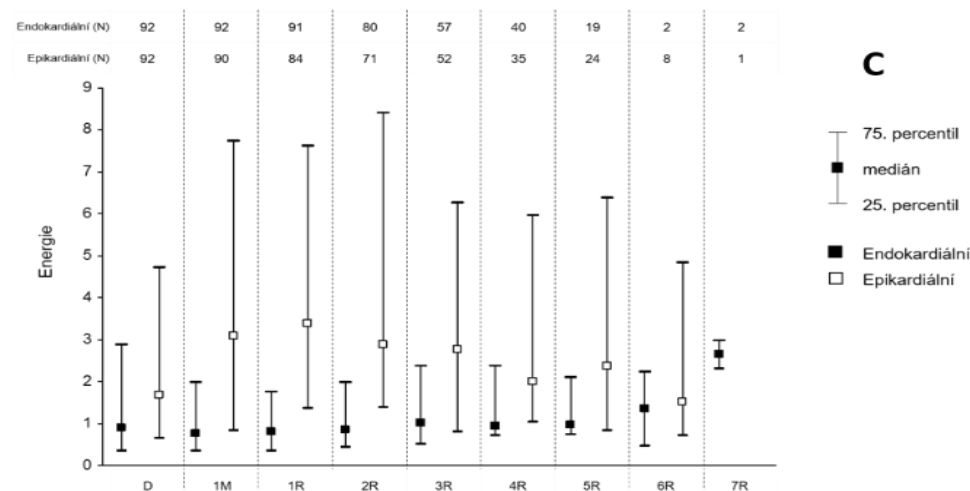
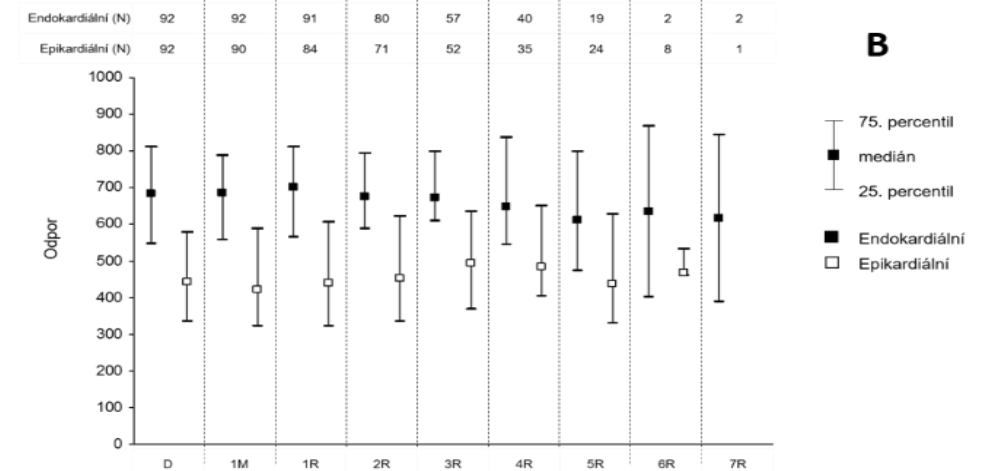
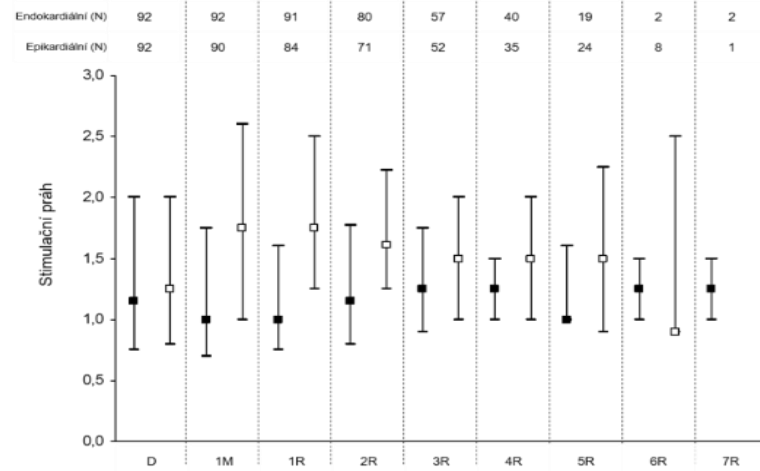
Skupina pacientů <sup>1</sup>		Endokardiální (N = 92)	Epikardiální (N = 92)	p <sup>2</sup>
Pohlaví	Ženy	26 (28,3 %)	26 (28,3 %)	0,999
	Muži	66 (71,7 %)	66 (71,7 %)	
Věk		68 (49; 80)	69 (50; 80)	0,913
Věk - kategorie	≤ 60 let	27 (29,3 %)	26 (28,3 %)	0,965
	61-70 let	28 (30,4 %)	30 (32,6 %)	
	> 70 let	37 (40,2 %)	36 (39,1 %)	
BMI		29 (22; 38)	28 (22; 34)	0,236
BMI	≤ 25	16 (17,4 %)	20 (21,7 %)	0,433
	26 - 30	40 (43,5 %)	44 (47,8 %)	
	> 30	36 (39,1 %)	28 (30,4 %)	
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 %)	
QRS komplex	LBBB	58 (63,1 %)	60 (65,2 %)	0,931
	IVCD	34 (36,9 %)	32 (34,8 %)	
QRS šířka (ms)		155 (130; 200)	158 (125; 186)	0,882
NYHA třída	II	12 (13 %)	12 (13 %)	0,168
	III	78 (84,8 %)	73 (79,3 %)	
	IV	2 (2,2 %)	7 (7,6 %)	

<b>Elektroda</b>	<b>Endokardiální (N = 92)</b>	<b>Epikardiální (N = 92)</b>
<b>Attain 4194 (Medtronic)</b>	31 (33,7 %)	
<b>Attain 4196 (Medtronic)</b>	19 (20,7 %)	
<b>Attain 4396 (Medtronic)</b>	3 (3,3 %)	
<b>QuickFlex <math>\mu</math> (St. Jude Medical)</b>	9 (9,8 %)	
<b>QuickSite 1056T (St. Jude Medical)</b>	5 (5,4 %)	
<b>Quartet 1458Q (St. Jude Medical)</b>	3 (3,3 %)	
<b>Corox OTW (Biotronik)</b>	20 (21,7 %)	
<b>EasyTrak 3 (Boston Scientific)</b>	2 (2,2 %)	
<b>CapSure EPI 4968 (Medtronic)</b>		41 (44,6 %)
<b>CapSure EPI 5071 (Medtronic)</b>		13 (14,1 %)
<b>MyoDex 1084T (St. Jude Medical)</b>		10 (10,9 %)
<b>Myopore (Greathbatch Medical)</b>		28 (30,4 %)

# Indikace ke kardiochirurgické implantaci LK elektrody

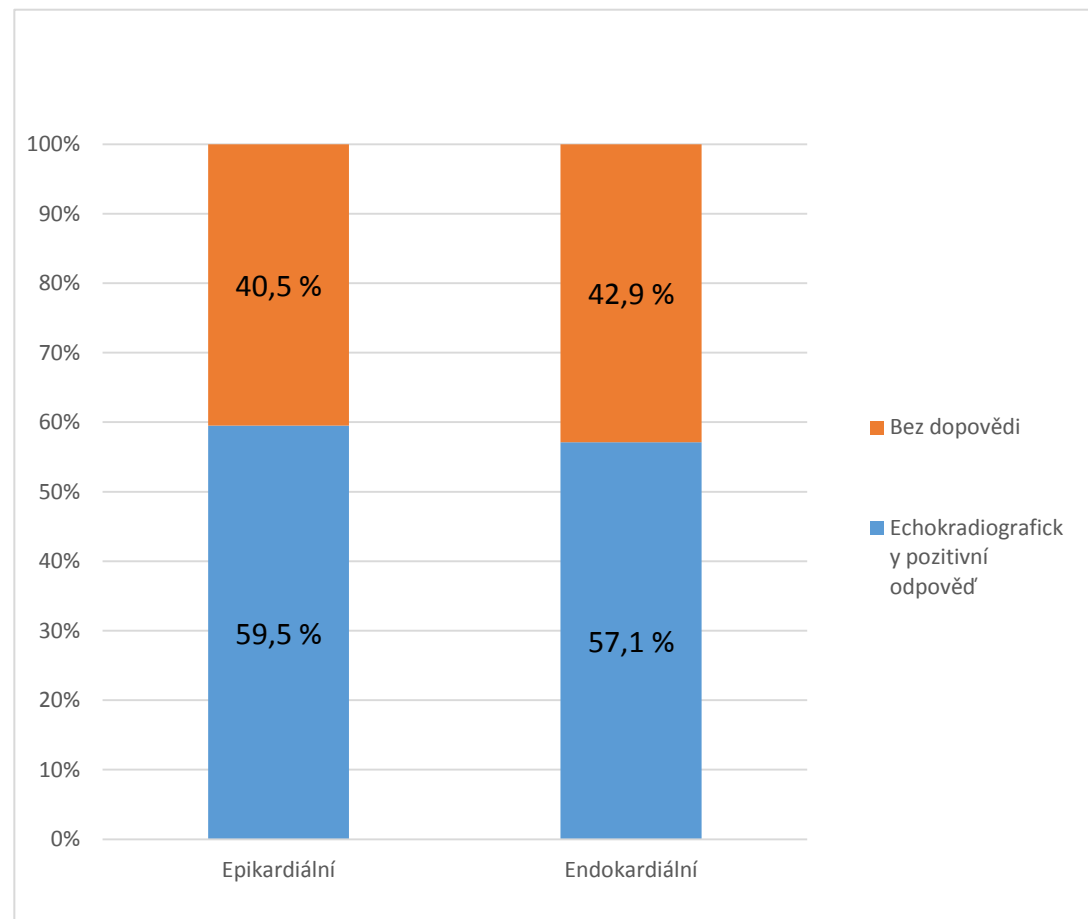
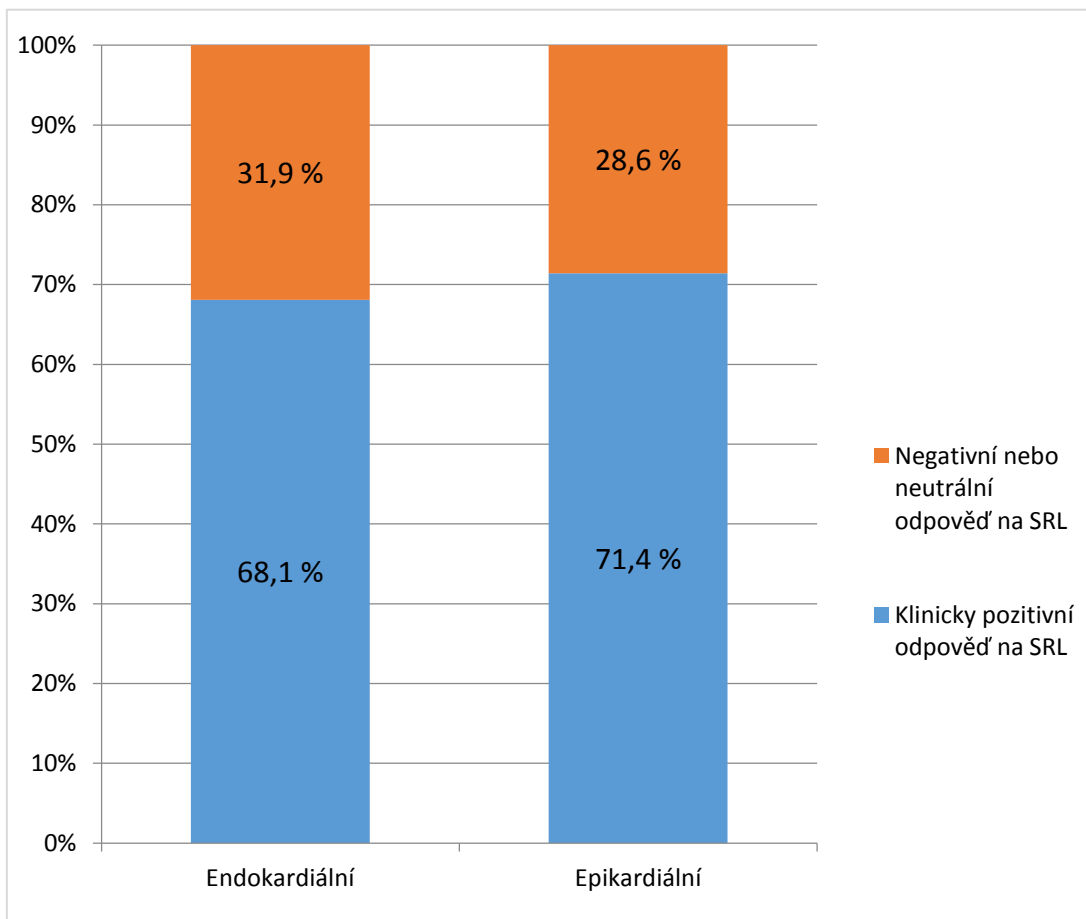


# Vývoj stimulačního prahu, odporu a energie v čase u pacientů s endo- a epikardiálně implantovanou LK elektrodou.



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

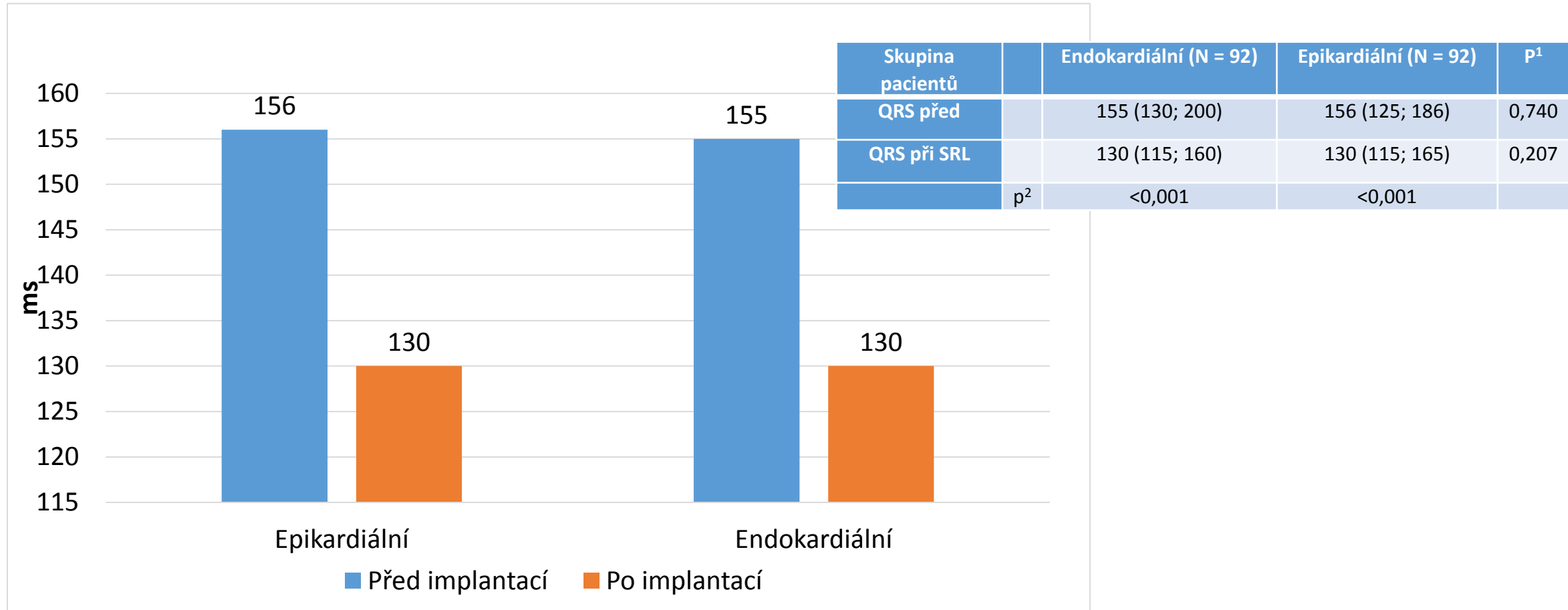
# Klinická a echokardiografická odpověď na SRL



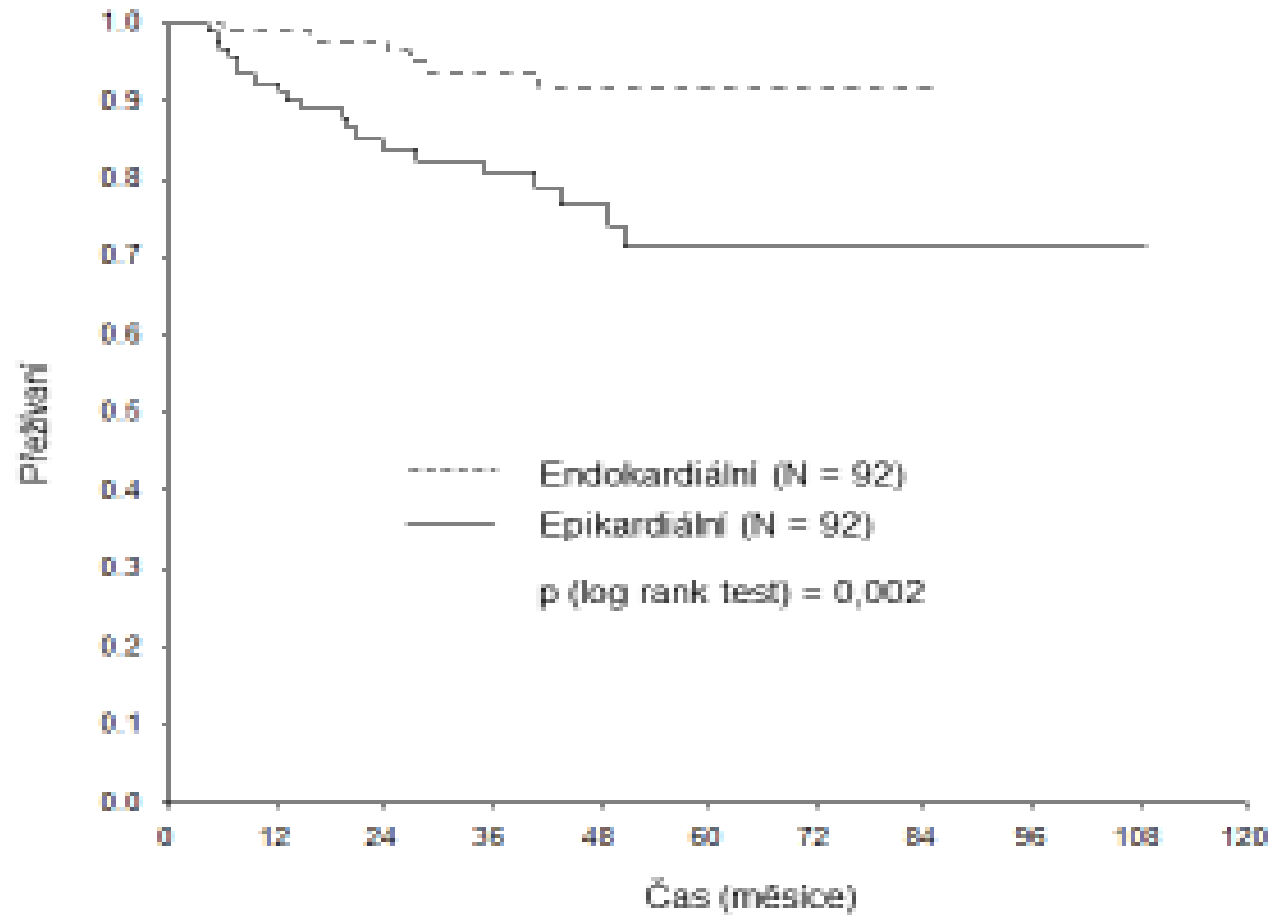
Parametr	Propuštění	1 rok	p <sup>1</sup>
	Geometrický průměr (95% CI)	Geometrický průměr (95% CI)	
<b>LAD</b>			
Endokardiální	47,2 (46,0; 48,5)	46,9 (45,6; 48,2)	0,499
Epikardiální	47,7 (46,2; 49,2)	47,7 (46,2; 49,3)	0,602
p <sup>2</sup>	0,632	0,412	
<b>LVESD</b>			
Endokardiální	55,5 (53,8; 57,2)	51,8 (50,0; 53,6)	< 0,001
Epikardiální	55,8 (54,0; 57,6)	52,9 (51,0; 54,8)	< 0,001
p <sup>2</sup>	0,838	0,416	
<b>LVEDD</b>			
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 <sup>2</sup>	0,872	0,869	
<b>EFLK</b>			
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 <sup>2</sup>	0,950	0,440	



# Změna šířky QRS komplexu před a po implantaci přístroje pro SRL



# Celková mortalita



# Komplikace

Komplikace	Epikardiální		Endokardiální	
	Olomouc	Č. Budějovice	Olomouc	Č. Budějovice
Úmrtí (30 dní)	1	1	0	0
Hematom kapsy	1	1	2	1
Infekce kapsy/endokarditída	0	0	0	0
Defekt v hojení minitorakotomie/sternotomie	2	1		
Pneumotorax			2	0
Dislokace LK elektrody	0	0	4	2
Disekce koronárního sinu			2	1
Stimulace bránice	1	1	8	0

# Závěry

- V naší studii bylo prokázáno, že epikardiální LK elektroda zavedená z minitorakotomického přístupu jako řešení neúspěšné endovazální implantace LK je jednoduše proveditelná a z hlediska výkonu samotného i relativně bezpečná alternativa.
- Ve střednědobém časovém horizontu tří let 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 impulzu, a to nezávisle na klinické či demografické charakteristice pacientů.
- Následkem toho je nutné předpokládat významně kratší životnost baterie přístroje ve srovnání s endokardiálně zavedenou LK elektrodou.

# Závěry

- Hlavní důvody selhání endovazální implantace LK elektrod tvořily absence vhodných cílových větví a dále pak neúspěšná kanylace koronárního sinu, což souviselo se zkušenostmi operatérů.
- Resynchronizační efekt z pohledu klinické a echokardiografické odpovědi byl u přežívajících pacientů s epikardiální LK elektrodou srovnatelný s pacienty s endovazálně umístěnou LK elektrodou.
- Znepokojujícím zjištěním bylo, že mortalita pacientů s epikardiální LK elektrodou byla významně vyšší, a to jak v krátkodobém, tak i střednědobém horizontu. Tato skutečnost společně s vyšší energetickou náročností biventrikulární stimulace s chirurgicky zavedenou LK elektrodou by měla vést k maximální snaze o endovazální zavedení všech elektrod tam, kde to jen anatomické podmínky individuálního pacienta dovolují.

DĚKUJI ZA POZORNOST