

# Cielená aktualizácia Odporúčaní Európskej kardiologickej spoločnosti pre využitie prístrojovej terapie pri srdcovom zlyhávaní 2010



ESC GUIDELINES

ODPORÚČANIA EKS

Aktualizácia odporúčaní ESC pre diagnostiku a liečbu akútneho a chronického srdcového zlyhávania z roku 2008 a odporúčaní ESC pre srdcovú resynchronizačnú terapiu z roku 2007

Vypracované v spolupráci s Asociáciou srdcového zlyhávania a Európskou asociáciou arytmológov

**Autori/členovia pracovnej skupiny:** Kenneth Dickstein (predseda) (Nórsko)\*, Panos E. Vardas (predseda) (Grécko), Angelo Auricchio (Švajčiarsko), Jean-Claude Daubert (Francúzsko), Cecilia Linde (Švédsko), John McMurray (Veľká Británia), Piotr Ponikowski (Poľsko), Silvia Giuliana Priori (Taliansko), Richard Sutton (Veľká Británia), Dirk J. van Veldhuisen (Holandsko)

2010 Focused Update of ESC Guidelines on device therapy in heart failure

An update of the 2008 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 ESC guidelines for cardiac and resynchronization therapy

European Heart Journal 2010;31:2677–2687

doi:10.1093/eurheartj/ehq337

**Komisia ESC pre praktické odporúčania (CPG):** Alec Vahanian (predseda) (Francúzsko), Angelo Auricchio (Švajčiarsko), Jeroen Bax (Holandsko), Claudio Ceconi (Taliansko), Veronica Dean (Francúzsko), Gerasimos Filippatos (Grécko), Christian Funck-Brentano (Francúzsko), Richard Hobbs (Veľká Británia), Peter Kearney (Írsko), Theresa McDonagh (Veľká Británia), Bogdan A. Popescu (Rumunsko), Zeljko Reiner (Chorvátsko), Udo Sechtem (Nemecko), Per Anton Sirnes (Nórsko), Michal Tendera (Poľsko), Panos Vardas (Grécko), Petr Widimský (Česko)

**Recenzenti:** Michal Tendera (koordinátor CPG) (Poľsko), Stefan D. Anker (Nemecko), Jean-Jacques Blanc (Francúzsko), Maurizio Gasparini (Taliansko), Arno W. Hoes (Holandsko), Carsten W. Israel (Nemecko), Zbigniew Kalarus (Poľsko), Bela Merkely (Maďarsko), Karl Swedberg (Švédsko), A. John Camm (Veľká Británia)

Vyhľadania o vylúčení konfliktu záujmu autorov a recenzentov sú k dispozícii na webstránke ESC [www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines)

**Kľúčové slová:** odporúčania – srdcové zlyhávanie – prístroje – resynchronizačná terapia – biventrikulárna kardiostimulácia – implantovateľný kardioverter-defibrilátor – podporné systémy ľavej komory – CRT – CRT-P – CRT-D – ICD – LVAD

\***Korešpondujúci autor:** Kenneth Dickstein, 1. Stavanger University Hospital, Stavanger, Nórsko; 2. Institute of Internal Medicine, University of Bergen, Bergen, Nórsko. Tel: +47 51519453, Fax: +47 51519921, Email: [kenneth.dickstein@med.uib.no](mailto:kenneth.dickstein@med.uib.no)

Panos E. Vardas, Department of Cardiology, Heraklion University Hospital, PO Box 1352 Stavrakia, GR-711 10 Heraklion (Kréta), Grécko. Tel: +30 2810 392706, Fax: +30 2810 542 055, Email: [cardio@med.uoc.gr](mailto:cardio@med.uoc.gr)

Obsah týchto Odporúčaní Európskej kardiologickej spoločnosti (ESC) bol publikovaný len za účelom osobného a edukačného použitia. Komerčné využitie nie je povolené. Žiadna časť týchto Odporúčaní ESC sa nesmie prekladať ani reprodukovat' v ľubovoľnej forme bez písomného súhlasu ESC. Povoľenie je možné získať po písomnom požiadaní spoločnosti Oxford University Press, vydavateľovi European Heart Journal a strany autorizovanej ESC na vydávanie takýchto povolení.

Vyhľadanie. Odporúčania ESC reprezentujú názory ESC a dospelo sa k nim po podrobnom preskúmaní dostupných dôkazov v čase ich tvorby. Navrhuje sa, aby ich zdravotníci brali do úvahy pri tvorbe ich klinického úsudku. Odporúčania však nestoja nad individuálnou zodpovednosťou zdravotníkov pri prijímaní príslušných rozhodnutí v situácii jednotlivého pacienta, pri konzultácii s týmto pacientom a tam, kde je to potrebné a vhodné, so zástupcom pacienta alebo jeho opatrovateľa. Zdravotník je tiež zodpovedný za to, aby si overil pravidlá a smernice, ktoré sa vzťahujú na lieky a prístroje v čase ich predpisu.

©The European Society of Cardiology 2010. Všetky práva vyhradené.

Ak chcete získať súhlas, zašlite, prosím, e-mail na adresu: [journals.permissions@oxfordjournals.org](mailto:journals.permissions@oxfordjournals.org).

Preklad: MUDr. Martin Hudec, MRCPI, Oddelenie koronárnej JIS, SÚSCCH, a.s., Cesta k nemocnici 1, 974 01 Banská Bystrica, e-mail: [hudecmt@hotmail.com](mailto:hudecmt@hotmail.com)

Odborná recenzia prekladu: doc. MUDr. Eva Goncalvesová, CSc. a MUDr. Milan Luknár, OZaTS, NÚSCH, a.s., Bratislava

## Obsah

1. Úvod .....	247
2. Resynchronizačná terapia pomocou kardiostimulátora-defibrilátora u pacientov so srdcovým zlyhávaním vo funkčnej triede NYHA III/IV .....	247
3. Resynchronizačná terapia s defibrilačnou funkciou u pacientov so srdcovým zlyhávaním vo funkčnej triede NYHA I/II .....	248
4. Resynchronizačná terapia pomocou kardiostimulátora-defibrilátora u pacientov so srdcovým zlyhávaním a permanentnou fibriláciou predsiení .....	250
5. Resynchronizačná terapia pomocou kardiostimulátora-defibrilátora u pacientov so srdcovým zlyhávaním a tradičnou indikáciou implantácie kardiostimulácie .....	251
6. Podporné systémy ľavej komory ako destinačná liečba pacientov s ťažkým srdcovým zlyhávaním, ktorí nie sú vhodní kandidáti transplantácie srdca .....	252
7. Tabuľky .....	252

## Skratky

AV	atrio-ventrikulárny
BLTR	blokáda ľavého Tawarovho ramienka
BPTR	blokáda pravého Tawarovho ramienka
CPG	(Committee for Practice Guidelines) Výbor pre praktické odporúčania
CRT	(cardiac resynchronization therapy) srdcová resynchronizačná terapia
CRT-D	CRT s funkciou defibrilátora
CRT-P	CRT s funkciou kardiostimulátora
EFLK	ejekčná frakcia ľavej komory
EHRA	(European Heart Rhythm Association) Európska asociácia arytmológov
ESC	(European Society of Cardiology) Európska kardiologická spoločnosť
FP	fibrilácia predsiení
HFA	(Heart Failure Association) Asociácia srdcového zlyhávania
HTx	transplantácia srdca
ICD	implantovateľný kardioverter-defibrilátor
KV	kardiovaskulárny
LK	ľavá komora
LVAD	(left ventricular assist device) podporný systém ľavej komory
LVEDD	(left ventricular end-diastolic diameter) koncovodiastolický priemer ľavej komory
LVESi	(left ventricular stroke volume index) index vývrhového objemu ľavej komory
LVESV	(left ventricular end-systolic volume) koncovodiastolický objem ľavej komory
n. a.	nedá sa aplikovať
NIH	National Institutes of Health
n. s.	nesignifikantné
NYHA	New York Heart Association
OMT	optimálna farmakologická a režimová terapia
PK	pravá komora
pVO <sub>2</sub>	(peak oxygen consumption) vrcholová spotreba kyslíka
RKŠ	randomizovaná klinická štúdia
SR	sínusový rytmus
SZ	srdcové zlyhávanie
VE/CO <sub>2</sub>	(ventilation/carbon dioxide ratio) ventilačný kvocient
6MTCH	šestminútový test chôdzou

## 1. Úvod

Výbor pre praktické odporúčania (Committee for Practice Guidelines, CPG) Európskej kardiologickej spoločnosti (European Society of Cardiology, ESC) je toho názoru, že nové dôkazy z klinických štúdií môžu ovplyvniť súčasné odporúčania. Súčasnne platné odporúčania pre manažment srdcového zlyhávania (1) boli publikované v roku 2008 a odporúčania pre kardiostimuláciu v roku 2007 (2). Za účelom zabezpečiť ich aktuálnosť je vhodné odporúčania a úrovne dôkazov modifikovať vzhľadom na výsledky najnovších klinických štúdií. Táto aktualizácia používania prístrojov pri kardiálnom zlyhávaní 2010 je prvou publikáciou tohto druhu vydanou Výborom pre praktické odporúčania ESC.

Praktické odporúčania by mali reprezentovať výsledky medicíny založenej na vedeckých dôkazoch. Tieto odporúčania tradične vychádzajú z výsledkov randomizovaných klinických štúdií (RKŠ), ktoré sa uskutočnili v skupinách pacientov s presne definovanými inklúznymi kritériami. Vzhľadom na skutočnosť, že charakteristiky pacientov reálne zaradených do štúdie sa môžu podstatne odlišovať od inklúzných kritérií štúdie, členovia pracovnej skupiny pre odporúčania v ostatnom čase často uprednostňujú aplikáciu týchto odporúčaní len na klinický profil a výsledky zaradených pacientov, čo by malo zabezpečiť presnejšiu interpretáciu dôkazov, ktoré prinášajú výsledky štúdie.

Na rozdiel od predchádzajúcich odporúčaní zohľadňuje táto aktualizácia charakteristiky pacientov zahrnutých v štúdiách a obsahuje niekoľko príkladov. V štúdiu MADIT-CRT síce protokol povoľoval zaradiť pacientov vo funkčných triedach NYHA I aj NYHA II, ale ako NYHA I bolo v tejto štúdiu klasifikovaných len 15 % pacientov, pričom mnohí z nich boli predtým symptomatickí. Aj napriek tomu, že inklúzne kritériá umožňovali randomizáciu pacientov so šírkou QRS komplexu  $\geq 130$  ms, priaznivý efekt na primárny cieľový ukazovateľ sa obmedzoval len na pacientov so šírkou QRS komplexu  $\geq 150$  ms, čo bola vopred stanovená a prospektívne sledovaná hraničná hodnota. Sprievodný text vysvetľuje tieto odporúčania a podporuje rozhodnutie autorov odchyliť sa od tradičných odporúčaní, založených výhradne na inklúzných kritériách definovaných v protokole štúdie. Pracovná skupina dúfa, že užívatelia odporúčaní ocenia, že tento dodatok umožní realistejšie využitie dôkazov z klinických štúdií v každodennej klinickej praxi.

## 2. Resynchronizačná terapia pomocou kardiostimulátora-defibrilátora u pacientov so srdcovým zlyhávaním vo funkčnej triede NYHA III/IV

## Účinnosť resynchronizačnej terapie u pacientov vo funkčnej triede NYHA III/IV založená na dôkazoch

Manažment pacientov so srdcovým zlyhávaním predstavuje značnú ekonomickú záťaž. Za viac než 50 % týchto výdavkov zodpovedá hospitalizácia (3). Úvodné náklady na implantáciu prístroja musia vyvážiť ukazovatele krátkodobej i dlhodobej účinnosti so zreteľom na prežívanie, morbiditu a kvalitu života (4). Efektívne využitie limitovaných zdravotníckych zdrojov si vyžaduje identifikáciu charakteristík populácie pacientov, ktorá profitovala z resynchronizačnej terapie (CRT) s najväčšou pravdepodobnosťou, a liečebná stratégia založená na implantácii prístroja by sa mala zamerať na týchto pacientov.

Klinické účinky dlhodobej CRT hodnotilo veľké množstvo randomizovaných multicentrických štúdií so skríženými alebo paralelnými ramenami (5 – 11). Používali CRT-kardiostimulátory (CRT-P) alebo CRT-implantovateľné kardiovertery-defibrilátory (ICD) (CRT-D). V praxi sa voľba CRT prístroja v jednotlivých krajinách značne odlišuje (4). Boli publikované aj metaanalýzy (12 – 15), ktoré naznačujú, že u pacientov so srdcovým zlyhávaním (SZ) a nízkou ejekčnou frakciou ľavej komory (EFLK) je najúčinnnejšia terapeutická voľba CRT-D. Zvyčajnými kritériami na zaradenie do štúdie boli: funkčná trieda NYHA III alebo IV napriek optimálnej farmakologickej liečbe, EFLK  $\leq 35$  %, sínusový rytmus (SR), dilatácia ľavej komory (LK), pričom tieto parametre boli definované rôzne, a s trvaním QRS komplexu  $\geq 120/\geq 130$  ms.

Odporúčania pre pacientov so srdcovým zlyhávaním a funkčnou triedou NYHA III/IV				
Odporúčania	Populácia pacientov	Trieda <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>	Referencie <sup>c</sup>
CRT-P/CRT-D sa odporúča s cieľom zníženia morbidít a mortality <sup>d</sup>	Pacienti vo funkčnej triede NYHA III/IV s EFLK ≤ 35 %, QRS ≥ 120 ms a SR  Optimálna farmakologická liečba  Pacienti funkčnej triedy IV by mali byť ambulantní <sup>e</sup>	I	A	5 – 19

<sup>a</sup>Trieda odporúčaní. <sup>b</sup>Úroveň dôkazov. <sup>c</sup>Literárne zdroje. <sup>d</sup>Pre indikáciu CRT-D je vhodná predpokladaná dĺžka prežitia v dobrom funkčnom stave > 1 rok. Pacienti s indikáciou ICD pre sekundárnu prevenciu náhlej kardiálnej smrti by mali dostať CRT-D. <sup>e</sup>Bez hospitalizácie pre srdcové zlyhávanie za posledný mesiac a predpokladaná dĺžka prežitia > 6 mesiacov.

CRT – resynchronizačná terapia; CRT-P – CRT s funkciou kardiostimulátora; CRT-D – CRT s funkciou defibrilátora; ICD – implantovateľný kardioverter-defibrilátor; EFLK – ejekčná frakcia ľavej komory; NYHA – New York Heart Association; SR – sínusový rytmus

### Vplyv resynchronizačnej terapie na symptómy a telesnú výkonnosť

Všetky RCT potvrdili, že CRT signifikantne zmiernuje symptómy a zvyšuje telesnú výkonnosť. Funkčná trieda NYHA sa priemerne znížila o 0,5 – 0,8 bodu, šesťminútový test chôdzou (6MWT) sa zlepšil o 20% a vrcholová spotreba kyslíka (pVO<sub>2</sub>) sa zvýšila o 10 – 15 %. Funkčné zlepšenie, ako aj zlepšenie kvality života, pretrvávali dlhodobo (11, 16, 17).

### Vplyv resynchronizačnej terapie na morbiditu

V štúdiu COMPANION sa ukázalo, že CRT s ICD alebo bez ICD redukovala kombinované cieľové ukazovatele celkovej mortality a nevyhnutnosti rehospitalizácie pre srdcové zlyhávanie o 35 – 40 %, čo bolo spôsobené najmä znížením počtu hospitalizácií o 76 % (10). V štúdiu CARE-HF CRT-P znížila podiel neplánovaných hospitalizácií pre zhoršenie srdcového zlyhávania o 52 % a počet neplánovaných hospitalizácií pre závažné kardiovaskulárne príhody o 39 % (11).

### Vplyv resynchronizačnej terapie na mortalitu

Štúdie CARE-HF a COMPANION mali dostatočnú silu na skúmanie vplyvu CRT na kombinované primárne cieľové ukazovatele morbidít a mortality (10, 11). V štúdiu COMPANION bola CRT-D spojená s významným znížením celkovej mortality (zníženie relatívneho rizika 36 %; p = 0,003), pričom zníženie relatívneho rizika mortality o 24 % spojené s CRT-P sa blížilo k štatistickej významnosti (p = 0,059). Limitáciou štúdie COMPANION bola absencia vopred špecifikovanej analýzy pre porovnanie CRT-D a CRT-P, preto nebolo možné dokázať nadradenosť jednej z CRT stratégií nad druhou. V štúdiu CARE-HF sa hodnotila len CRT-P, pričom sa pozorovalo 36 % zníženie relatívneho rizika úmrtia (p < 0,002) pri priemernej dĺžke sledovania pacientov 29 mesiacov. V predĺžení štúdií CARE-HF sa pozorovalo zníženie relatívneho rizika o 40 % (p < 0,0001), a to najmä v dôsledku výraznej redukcie výskytu úmrtí súvisiacich so SZ (17).

### Vplyv resynchronizačnej terapie na kardiálnu funkciu a štruktúru

Randomizované štúdie CRT s plánovaným časom sledovania pacientov šesť mesiacov zhodne zistili absolútne zmenšenie koncovdiastolického priemeru ľavej komory (LK) až o 15 % a zvýšenie EFLK až o 6 % (16, 18). V štúdiu CARE-HF sa koncovsystolický objem LK po troch mesiacoch CRT znížil priemerne o 18 % a po 18 mesiacoch o 26 %. Podobne aj EFLK sa po troch mesiacoch zvýšila v priemere o 3,7 % a po 18 mesiacoch o 6,9 % (11). Účinok bol signifikantne výraznejší u pacientov s neischemickým postihnutím než u pacientov s ischemickou chorobou srdca. Tieto pozorovania poskytujú konzistentné dôkazy o podstatnej, progresívnej a pretrvávajúcej reverznej remodelácii prostredníctvom CRT.

### Ambulantní pacienti vo funkčnej triede NYHA IV

Štúdia COMPANION zahŕňala 217 pacientov vo funkčnej triede NYHA IV (19). Vyžadovalo sa, aby títo pacienti počas posledného

mesiacu neboli plánované ani neplánované hospitalizované pre srdcové zlyhávanie a boli označení za „ambulantných“ pacientov vo funkčnej triede NYHA IV s predpokladanou dĺžkou prežitia viac ako šesť mesiacov. Post hoc analýza zistila, že v skupine pacientov, ktorá bola liečená pomocou CRT-P alebo CRT-D, bolo pri porovnaní so skupinou liečenou farmakologicky významne predĺžené obdobie do prvej hospitalizácie alebo úmrtia z akejkoľvek príčiny. Nepozoroval sa žiaden výrazný benefit na celkovú mortalitu. Dvojročná mortalita bola pri CRT-D 55 % a pri CRT-P 45 %. Na porovnanie, v kontrolnej skupine bola mortalita 62 %. Zároveň bolo dokumentované aj významné funkčné zlepšenie pacientov. Tieto údaje podporujú používanie CRT s cieľom zlepšenia morbidít (ale nie mortality) u ambulantných pacientov triedy IV.

### Morfológia QRS komplexu: blokáda ľavého Tawarovho ramienka verzus blokáda pravého Tawarovho ramienka

V štúdiu CARE-HF sa priaznivé výsledky definovali ako absencia smrti alebo závažnej kardiovaskulárnej KV príhody (18). Typická blokáda ľavého Tawarovho ramienka (BETR) u pacientov v čase zaradenia do štúdie predpovedala priaznivý výsledok. Multivariačnou analýzou sa zistilo, že predĺžený PQ interval a blokáda pravého Tawarovho ramienka (BPTR) predstavovali jediné prediktory nepriaznivého výsledku. U 5 % pacientov s BPTR sa pozoroval osobitne vysoký výskyt príhody.

### Resynchronizačná terapia s defibrilačnou funkciou u pacientov s konvenčnou indikáciou ICD

Implantáciu CRT-D u pacientov vo funkčnej triede NYHA III/IV, s EFLK ≤ 35 %, šírkou QRS komplexu ≥ 120 ms a konvenčnou indikáciou pre ICD podporujú výsledky jednej veľkej štúdie, MIRACLE ICD (9), ako aj výsledky jednej rozsiahlej metaanalýzy (15).

### Kľúčové body

- Nové: Dôkaz dilatácie LK podľa odporúčaní už nie je potrebný.
- Nové: Pacienti vo funkčnej triede NYHA IV majú byť ambulantní.
- Nové: Na indikáciu CRT-D sa vyžaduje predpokladaný čas prežitia v dobrom funkčnom stave > 1 rok.
- Dôkazy sú najsilnejšie pre pacientov s typickou BETR.
- Úroveň dôkazov je podobná pre CRT-P aj pre CRT-D.

### 3. Resynchronizačná terapia s defibrilačnou funkciou u pacientov so srdcovým zlyhávaním vo funkčnej triede NYHA I/II

#### Klinické dôkazy u mierne symptomatických alebo asymptomatických pacientov

Úlohou, ktorú zohráva CRT u pacientov bez prejavov alebo len s miernymi prejavmi srdcového zlyhávanía, so zníženou EFLK a širokým QRS komplexom, sa zaoberali tri štúdie. Štúdia MIRACLE ICD II (9)

zahŕňala 186 kandidátov ICD, ktorí mali symptómy funkčnej triedy NYHA II, sínusový rytmus, EFLK  $\leq 35\%$ , šírku komplexu QRS  $\geq 130$  ms a LVEDD  $\geq 55$  mm. Všetkým pacientom bol implantovaný CRT-D a CRT bola náhodne aktivovaná u 85 z nich. Napriek dosiahnutiu významnej reverznej remodelácie LK sa ich telesná výkonnosť nezvyšila. Rozsiahle randomizované štúdie MADIT-CRT (20) a REVERSE (21) hodnotili pridaný benefit, ktorý priniesla CRT pacientom optimálne liečeným farmakologicky. Štúdia MADIT-CRT zahŕňala 1 820 pacientov vo funkčnej triede NYHA I (15%) s postihnutím ischemickej etiológie alebo vo funkčnej triede NYHA II (84%) s akoukoľvek etiológiou, so SR, EFLK  $\leq 30\%$  a trvaním komplexu QRS  $\geq 130$  ms (20). S použitím randomizačnej schémy 2 : 3 bol 731 pacientom implantovaný ICD a 1 089 bol implantovaný CRT-D. Primárnym cieľovým ukazovateľom bola kombinácia celkovej mortality a nefatálnych nepriaznivých príhod súvisiacich so zlyhávaním srdca. Počas priemerného času sledovania 2,4 roka bolo relatívne riziko dosiahnutia primárneho cieľa v skupine CRT-D nižšie o 34%, čo sa pripísalo najmä zníženiu nefatálnych príhod súvisiacich so zlyhávaním srdca o 41%. Ročná mortalita bola v oboch skupinách podobná, a to približne 3%. Štúdia MADIT-CRT bola ukončená predčasne (radou pre sledovanie bezpečnosti údajov), pretože bola prekročená striktná vopred špecifikovaná hranica na úrovni  $p < 0,001$ .

Štúdia REVERSE zahŕňala 610 pacientov vo funkčnej triede NYHA I/II so SR, EFLK  $\leq 40\%$ , šírku komplexu QRS  $\geq 120$  ms a LVEDD  $\geq 55$  mm (21), ktorí boli na optimálnej farmakoterapii. Všetci pacienti mali v anamnéze symptómy srdcového zlyhávania. Na základe odporúčania investigátora títo pacienti podstúpili implantáciu buď CRT-D, alebo CRT-P. CRT-P napokon dostalo len 15% pacientov. Pacienti boli náhodne rozdelení do dvoch skupín, s aktivovanou CRT verus neaktivovanou CRT. Primárnym cieľovým ukazovateľom bolo percentuálny podiel klinicky zhoršených pacientov, zistené pomocou kombinovaného cieľového ukazovateľa. Sekundárnym cieľom boli echokardiografické zmeny indexu koncovsystolického objemu ľavej komory. Po 12 mesiacoch sa nepozoroval žiaden výrazný rozdiel v primárnom cieľovom ukazovateli. Na rozdiel od toho sa v skupine CRT pozoroval významný stupeň reverznej remodelácie LK, ktorý sa prejavil znížením koncovsystolických a koncovdiastolických objemov LK a zvýšením EFLK.

Európska časť štúdie REVERSE zahŕňala 262 pacientov, u ktorých bol čas sledovania predĺžený na 24 mesiacov (22). V tejto populácii sa klinicky zhoršilo podstatne menej pacientov zaradených do skupiny CRT. Rovnako sa významne predlžil čas do prvej hospitalizácie kvôli manažmentu srdcového zlyhávania alebo úmrtiu z akejkoľvek príčiny. Priemerný index koncovsystolického objemu LK bol v skupine s CRT signifikantne nižší.

V štúdiu MADIT-CRT odhalili údaje značné rozdiely vo výsledkoch vo vzťahu k prítomnosti alebo absencii BLTR. Pri analýze zozbieraných údajov z vopred špecifikovaných podskupín v štúdiách MADIT-CRT (20) a REVERSE (23) vykazovali najväčší benefit z CRT pacienti, u ktorých bolo trvanie komplexu QRS  $\geq 150$  ms. V štúdiu MADIT-CRT osobitne profitovali ženy s BLTR. Vzhľadom na limitujúce zdroje by bolo prezieravé zamerať sa na populáciu, ktorá by z liečby profitovala najviac. U pacientov s miernymi symptómami a šírku komplexu QRS 120 – 150 ms môžu lekári zhodnotiť aj iné kritériá, ktoré sú spojené s priaznivým výsledkom, akými sú dyssynchronia pri echokardiografii, dilatácia LK, BLTR, neischemický charakter kardiomyopatie alebo nedávne symptómy funkčnej triedy NYHA III.

### Remodelácia ľavej komory a klinické výsledky

V štúdiu MADIT-CRT sa získali vstupné a kontrolné echokardiografické vyšetrenia takmer od všetkých pacientov ( $n = 1 809/1 820$ ) a analyzovali sa v centrálnom laboratóriu. 84% pacientov bolo vo funkčnej triede NYHA II (24). Pacienti boli optimálne farmakologicky liečení. V súlade s echokardiografickými vyšetreniami zo štúdií CARE-HF a REVERSE sa u pacientov liečených CRT v porovnaní s tými, ktorí mali implantovaný len ICD, pozorovalo podstatné zlepšenie rozmerov a funkcie ľavej komory, EFLK, funkcie pravej komory,

veľkosti ľavej predsieni, ako aj zmiernenie závažnosti mitrálnej regurgitácie. Hoci tieto zistenia boli vo všetkých podskupinách zhodné, zlepšenie objemových parametrov bolo najvýraznejšie u pacientov so šírku QRS komplexu  $\geq 150$  ms, u pacientov s BLTR, u pacientov s neischemickou etiológiou a u pacientov ženského pohlavia. Tieto výsledky boli konkordantné s primárnym cieľom a mali schopnosť predikcie primárneho cieľového ukazovateľa mortality alebo výskytu nepriaznivých príhod spojených so srdcovým zlyhávaním a naznačujú možný štruktúrally a funkčný mechanizmus, pomocou ktorého CRT zlepšuje výsledné ukazovatele.

Tieto výsledky naznačujú, že CRT z dlhodobého hľadiska znižuje riziko nepriaznivých klinických príhod spojených so srdcovým zlyhávaním a pôsobí preventívne alebo spomaľuje postup ochorenia spätnou remodeláciou ľavej komory. Sú však potrebné ďalšie štúdie, ktoré by presne určili, či k lepším dlhodobým klinickým výsledkom vedie práve remodelácia ľavej komory a či je prežívanie pacientov s miernymi symptómami lepšie vďaka CRT-D.

### Funkčná trieda NYHA I

Do štúdiu MADIT-CRT (20) a REVERSE (21, 22) bol zaradený len malý podiel asymptomatických pacientov, a to 15%, respektíve 18%. Nie je jasné, koľko z týchto pacientov bolo v minulosti hospitalizovaných pre srdcové zlyhávania. U pacientov vo funkčnej triede NYHA I štúdia MADIT-CRT nedokázala významné zníženie celkovej mortality alebo výskytu príhod spojených so srdcovým zlyhávaním pri CRT v porovnaní s ICD. V štúdiu REVERSE sa pozorovala tendencia k nižšej klinickej účinnosti CRT u pacientov vo funkčnej triede NYHA I v porovnaní s pacientmi v triede NYHA II. Nejestvuje presvedčivý dôkaz na indikáciu CRT u asymptomatických osôb alebo u pacientov len s miernymi, prechodnými symptómami a odporúčania sú určené len pre pacientov vo funkčnej triede NYHA II.

### Výber prístroja

V prospech implantácie CRT-D v tejto menej závažne postihnutej populácii pacientov je k dispozícii niekoľko argumentov. Predovšetkým, v randomizovaných štúdiách sa prevažne alebo výhradne implantovali CRT-D prístroje namiesto CRT-P (25) (**tabulky 1 a 2**). V súčasnosti preto neexistuje žiadny dôveryhodný dôkaz, ktorý podporuje používanie CRT-P v tejto populácii pacientov. Ďalej, pacienti vo funkčnej triede NYHA I alebo II sú výrazne mladší, majú nižšiu komorbiditu a aj predpokladané dlhšie prežívanie v porovnaní s pacientmi vo funkčnej triede NYHA III alebo IV, čo môže podporovať používanie CRT-D. Na druhej strane existujú argumenty, ktoré obhajujú nevyradenie CRT-P z liečby. 1. Mortálny benefit nebol preukázaný (19, 20). Klinický benefit u pacientov vo funkčnej triede I/II bolo pravdepodobne možné pripísať srdcovej resynchronizácii prostredníctvom spätnej remodelácie LK. Tento benefit bol pri CRT-P aj CRT-D (10, 11) u pacientov vo funkčnej triede NYHA III/IV zhodný. 2. Remodeláciou LK sa EFLK u mnohých pacientov vo funkčnej triede I/II po 6 – 12 mesiacoch CRT zlepšila nad 35% (prahová hodnota pre indikáciu ICD u pacientov so SZ). 3. Použitie CRT-D sa zdá byť spojené s vyšším rizikom komplikácií spôsobených samotným prístrojom než v prípade CRT-P (26). Relatívna výhoda pomeru riziko/prospech pri použití CRT-D oproti CRT-P ostáva nejasná, a to najmä v tejto skupine pacientov s miernejšími príznakmi.

### Kľúčové body

- Dve nedávne randomizované prospektívne multicentrické štúdie u pacientov s miernym srdcovým zlyhávaním (MADIT-CRT a REVERSE) preukázali zníženie morbidít.
- 18% pacientov v štúdiu REVERSE a 15% pacientov v štúdiu MADIT-CRT bolo v úvode vo funkčnej triede NYHA I, hoci väčšina z nich bola predtým symptomatická.
- Zlepšenie sa primárne pozorovalo u pacientov so šírku QRS  $\geq 150$  ms alebo typickou BLTR.
- V štúdiu MADIT-CRT vykazovali najväčší prospech pacientky s BLTR.

Odporúčania u pacientov so srdcovým zlyháváním vo funkčnej triede NYHA II				
Odporúčania	Populácia pacientov	Trieda <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>	Referencie <sup>c</sup>
CRT, preferenčne vo forme CRT-D, sa odporúča s cieľom znížiť morbiditu alebo ako prevencia progresie ochorenia <sup>d</sup>	Funkčná trieda NYHA II  EFLK ≤ 35 %, šírka QRS komplexu ≥ 150 ms, SR  Optimálna farmakologická terapia	I	A	9, 20 – 22

<sup>a</sup>Trieda odporúčaní. <sup>b</sup>Úroveň dôkazov. <sup>c</sup>Literárne zdroje. <sup>d</sup>Odporúčanie je obmedzené na pacientov so srdcovým zlyháváním vo funkčnej triede NYHA II so šírkou QRS komplexu ≥ 150 ms, populáciu, ktorá má vysokú pravdepodobnosť priaznivo zareagovať na liečbu.

CRT – resynchronizačná terapia; CRT-D – CRT s funkciou defibrilátora; EFLK – ejekčná frakcia ľavej komory; NYHA – New York Heart Association; SR – sínusový rytmus

- Zlepšenie prežívania sa nedokázalo.
- Rozsah reverznej remodelácie v štúdiu MADIT-CRT bol úmerný zlepšeniu klinických výsledkov a súčasne predpovedal mieru ich zlepšenia.

#### 4. Resynchronizačná terapia pomocou kardiostimulátora-defibrilátora u pacientov so srdcovým zlyháváním a permanentnou fibriláciou predsieni

Randomizované štúdie hodnotiace CRT boli doteraz zamerané takmer výlučne na pacientov so SR. Táto skutočnosť je v kontraste s vysokou prevenciou používania CRT v každodennej praxi, na ktorú poukazuje nedávny prieskum ESC o CRT (27), čo svedčí pre potrebu prospektívnych kontrolovaných štúdií. Približne jedna pätina európskych pacientov liečených CRT má permanentnú fibriláciu predsieni (FP). Prevalencia FP u pacientov so SZ má vzťah so závažnosťou ochorenia: vyskytuje sa v 5 % u pacientov vo funkčnej triede NYHA I v porovnaní s 25 – 50 % u pacientov vo funkčnej triede NYHA III/IV (28, 29). Pacienti s FP a komorovou dyssynchroniou sú v typickom prípade starší, s vyššou prevalenciou komorbidít a horšou prognózou ako pacienti so SR (27, 30 – 32). Je potrebné zdôrazniť, že pacienti so symptomatickým srdcovým zlyháváním, FP a s EFLK ≤ 35 % môžu spĺňať kritériá implantácie ICD. Prítomnosť rozšíreného komplexu QRS môže viesť k uprednostneniu CRT-D u týchto pacientov. V tomto ohľade sú dôkazy týkajúce sa pacientov s FP limitované

a väčšina pacientov zaradených do štúdií mala komplex QRS výrazne rozšírený. Preto naše odporúčania CRT-P/CRT-D obmedzujeme na pacientov so šírkou komplexu QRS ≥ 130 ms.

U niektorých pacientov s permanentnou FP sa môže počas dlhodobej liečby alebo následkom ablácie v ľavej predsieni obnoviť SR (33, 34). Neexistujú žiadne porovnávacie údaje ohľadne účinnosti stratégie kontroly rytmu oproti kontrole frekvencie u pacientov s paroxyzmálnou/perzistentnou alebo permanentnou FP, SZ a šírkou komplexu QRS ≥ 120 ms. Súčasné poznatky nás v podskupine pacientov s permanentnou FP obmedzujú na používanie stratégie kontroly frekvencie. V tejto ostatnej skupine pacientov je hodnotenie výsledkov zložitejšie, pretože k pozorovaným zmenám klinického stavu môžu prispievať obe stratégie, kontrola frekvencie aj CRT (35). Vhodná by bola adekvátna štúdia s farmakologicky navodenou kontrolou frekvencie. Existuje však konsenzus, že na zlepšenie prognózy pacientov s permanentnou AF a maximalizáciu klinického benefítu je nevyhnutná v podstate kontinuálna stimulácia komôr (36). Dosiahnutie tohto cieľa si často vyžaduje navodenie kompletnej atrio-ventrikulárnej blokády abláciou AV junkcie vzhľadom na často nedostatočnú účinnosť farmakologickej liečby ovplyvnenia komorovej odpovede v pokoji a pri záťaži. Frekventná kardiostimulácia sa definuje ako ≥ 95 % komorovej stimulácie (37).

Od publikovania predchádzajúcej verzie odporúčaní týkajúcich sa CRT sa v odbornej tlači objavili údaje o mortalite z rozsiahleho prospektívne navrhnutého registra (30), ktorý obsahuje pacientov s FP, a tiež niekoľko malých observačných štúdií (38, 39) a metaanalýza (40). Väčšina pacientov

Odporúčania u pacientov so srdcovým zlyháváním a permanentnou fibriláciou predsieni				
Odporúčania	Populácia pacientov	Trieda <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>	Referencie <sup>c</sup>
CRT-P/CRT-D by sa mala zvážiť s cieľom znížiť morbiditu <sup>d</sup>	Funkčná trieda NYHA III/IV  EFLK ≤ 35 %, šírka komplexu QRS ≥ 130 ms  Závislosť od kardiostimulátora indukovaná abláciou AV uzla	IIa	B	27 – 40
CRT-P/CRT-D by sa mala zvážiť s cieľom znížiť morbiditu <sup>d</sup>	Funkčná trieda NYHA III/IV  EFLK ≤ 35 %, šírka QRS komplexu ≥ 130 ms  Pomalá frekvencia komôr a frekventná kardiostimulácia <sup>e</sup>	IIa	C	–

<sup>a</sup>Trieda odporúčaní. <sup>b</sup>Úroveň dôkazov. <sup>c</sup>Literárne zdroje. <sup>d</sup>Pre indikáciu CRT-D sa vyžaduje predpokladaná dĺžka prežitia v dobrom funkčnom stave > 1 rok. Pacienti s indikáciou sekundárnej prevencie implantácie ICD by mali dostať CRT-D. <sup>e</sup>Frekventná kardiostimulácia sa definuje ako ≥ 95 % komorovej stimulácie.

CRT – resynchronizačná terapia; CRT-P – CRT s funkciou kardiostimulátora; CRT-D – CRT s funkciou defibrilátora; EFLK – ejekčná frakcia ľavej komory; NYHA – New York Heart Association; SR – sínusový rytmus

Odporúčania pre pacientov so srdcovým zlyháváním a súčasne s indikáciou implantácie kardiostimulátora v triede I				
Odporúčania	Populácia pacientov	Trieda <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>	Referencie <sup>c</sup>
CRT-P/CRT-D <sup>d</sup> sa odporúča s cieľom znížiť morbiditu	Funkčná trieda NYHA III/IV EFLK ≤ 35 %, šírka QRS komplexu ≥ 120 ms	I	B	41 – 48
O CRT-P/CRT-D <sup>d</sup> by sa malo uvažovať s cieľom znížiť morbiditu	Funkčná trieda NYHA III/IV EFLK ≤ 35 %, šírka QRS komplexu < 120 ms	IIa	C	–
O CRT-P/CRT-D <sup>d</sup> by sa malo uvažovať s cieľom znížiť morbiditu	Funkčná trieda NYHA II EFLK ≤ 35 %, šírka QRS komplexu < 120 ms	IIb	C	–

<sup>a</sup>Trieda odporúčaní. <sup>b</sup>Úroveň dôkazov. <sup>c</sup>Literárne zdroje. <sup>d</sup>Pre indikáciu CRT-D sa vyžaduje očakávaná dĺžka prežitia v dobrom stave > 1 rok. Pacienti s indikáciou ICD pre sekundárnu prevenciu by mali dostať CRT-D.

CRT – resynchronizačná terapia; CRT-P – CRT pomocou kardiostimulátora; CRT-D – CRT pomocou defibrilátora; EFLK – ejekčná frakcia ľavej komory; NYHA – New York Heart Association; SR – sinusový rytmus

zahrnutých v tejto metaanalýze podstúpila abláciu AV uzla. Rozsiahly prospektívny observačný register (33) ukázal, že hybridná liečba pomocou CRT v kombinácii s abláciou AV uzla (výsledkom ktorej sa dosiahla 100 % účinná biventrikulárna stimulácia) počas dlhodobého sledovania viedla k zlepšeniu funkcie ľavej komory a tiež telesnej výkonnosti, ktoré bolo porovnateľné s pacientmi so SR. Autori tiež poskytli dôkaz, že pacienti v rovnakej skupine (28) so srdcovým zlyháváním a FP liečení CRT dosiahli rovnaký benefit týkajúci sa prežívania ako pacienti so SR len vtedy, ak sa ablácia AV uzla vykonala v krátkom čase po implantácii CRT. Tieto observačné údaje je však potrebné potvrdiť pomocou RKS v skupine pacientov so SZ a permanentnou FP.

#### Kľúčové body

- Približne jedna pätina implantácií CRT prístrojov v Európe sa uskutoční u pacientov s permanentnou FP.
- Symptómy funkčnej triedy NYHA III/IV a EFLK ≤ 35 % sú všeobecne ustálené indikácie implantácie ICD.
- Frekventná stimulácia je definovaná ako ≥ 95 % komorovej stimulácie (37).
- Na zabezpečenie dostatočnej kardiostimulácie môže byť potrebná ablácia AV uzla.
- Dôkazy sú najsilnejšie pre pacientov s obrazom BETR.
- Neexistujú dostatočné dôkazy na odporúčania ohľadom ovplyvnenia mortality.

#### 5. Resynchronizačná terapia pomocou kardiostimulátora-defibrilátora u pacientov so srdcovým zlyháváním a tradičnou indikáciou implantácie kardiostimulátora

Hoci v súčasnosti existuje málo prospektívnych randomizovaných kontrolovaných štúdií, ktoré sa špecificky venujú otázke CRT u pacientov

s úzkym komplexom QRS, k dispozícii je niekoľko retrospektívnych observačných sérií pacientov alebo malých prospektívnych štúdií, ktoré preukázali klinickú prospešnosť zmeny stimulácie na biventrikulárnu u pacientov s dlhodobou stimuláciou pravej komory, závažnou komorovou dysfunkciou a symptomatológiou na úrovni funkčnej triedy NYHA III, a to bez zreteľa na trvanie komplexu QRS (41 – 46). Toto zistenie môže nepriamo naznačovať, že je potrebné snažiť sa zachovať alebo obnoviť vlastnú, takmer normálnu postupnosť aktivácie pomocou biventrikulárnej stimulácie bez ohľadu na rytmus.

Dôležité je rozoznať, ktorá časť klinického obrazu by mohla byť dôsledkom skôr prítomnej bradyarytmie než dysfunkcie LK. Ak sa potvrdí závažná redukcia funkčnej kapacity, ako aj dysfunkcia LK, je namieste uvažovať o biventrikulárnej stimulácii s cieľom zmierniť symptómy. Naopak, dokázali sa nepriaznivé účinky pravokomorovej stimulácie na symptómy a funkciu LK u pacientov so srdcovým zlyháváním ischemickej etiológie so zachovanou EFLK (47). Teoretická úvaha pri odporúčaní biventrikulárnej stimulácie by sa mala zamerať na zabránenie chronickej pravokomorovej stimulácii u pacientov so srdcovým zlyháváním, ktorí už majú dysfunkciu ľavej komory (48).

Začiatok a titrácia liečby betablokátormi smerom k vyšším dávkam, indikovaná u pacientov so symptomatickým SZ, môže spomaliť srdcovú frekvenciu a zvýšiť ich závislosť od kardiostimulátora. Pacienti s CRT-P/CRT-D budú lepšie tolerovať predĺžený čas kardiostimulácie. Toto umožní začatie liečby betablokátormi alebo zvýšenie ich dávky u pacientov, ktorí už betablokátory užívajú, čo potvrdzujú aj často hlásené klinické pozorovania zvyšovania dávky betablokátorov u pacientov so srdcovým zlyháváním liečených CRT.

#### Kľúčové body

- U pacientov s konvenčnou indikáciou kardiostimulácie, so symptómami funkčnej triedy NYHA III/IV, EFLK ≤ 35 % a šírkou

Odporúčania pre pacientov so závažným srdcovým zlyháváním nevhodných na transplantáciu srdca				
Odporúčania	Populácia pacientov	Trieda <sup>a</sup>	Úroveň <sup>b</sup>	Referencie <sup>c</sup>
O LVAD by sa malo uvažovať ako o destinačnej liečbe s cieľom znížiť mortalitu	Funkčná trieda NYHA IIIB/IV EFLK ≤ 25 % vrcholová VO <sub>2</sub> < 14 ml/kg/min <sup>d</sup>	IIb	B	49 – 53

<sup>a</sup>Trieda odporúčaní. <sup>b</sup>Úroveň dôkazov. <sup>c</sup>Literárne zdroje. <sup>d</sup>Pokiaľ je možné získať.

LVAD – podporný systém ľavej komory; EFLK – ejekčná frakcia ľavej komory; NYHA – New York Heart Association

- QRS komplexu  $\geq 120$  ms je indikovaná CRT-P/CRT-D.
- Pravokomorová stimulácia vyvolá dyssynchroniu.
- U pacientov s dysfunkciou LK by sa malo vyvarovať chronickej pravokomrovej stimulácie.
- CRT môže umožniť adekvátnu titráciu liečby betablokátormi.

## 6. Podporné systémy ľavej komory ako destinačná liečba pacientov s ťažkým srdcovým zlyhávaním, ktorí nie sú vhodní kandidáti transplantácie srdca

Pacienti s terminálnym srdcovým zlyhávaním majú veľmi zlú kvalitu života, vysokú mortalitu a sú potenciálnymi kandidátmi implantácie LVAD. Hoci transplantácia srdca (HTx) sa spája s vysokým jednoročným a desaťročným preživaním, množstvo orgánov je obmedzené. Technický pokrok a dokázaná úspešnosť implantovateľných LVAD prináša týmto pacientom prijateľné riešenie, či už vo forme preklenutia obdobia čakania na HTx, alebo ako destinačnú liečbu. Selekcija pacientov na LVAD je rozhodujúca. Väčšina pacientov je na kontinuálnej inotropnej podpornej liečbe. Pacienti so závažnou renálnou, pulmonálnou alebo hepatálnou dysfunkciou, ako aj pacienti s aktívnou infekciou alebo pacienti v kardiogénnom šoku, by nemali byť zaradení medzi kandidátov (49).

Do jednej nedávnej štúdie bolo zaradených 200 pacientov vo forme destinačnej liečby, ktorí boli randomizovaní na implantáciu prístroja s kontinuálnym prietokom (HeartMate II), alebo prístroja s pulzatilným prietokom v pomere 2 : 1 (50). Pacienti boli vo funkčnej triede NYHA IIIB/IV s EFLK  $\leq 25$  %. Inklúznym kritériom na implantáciu HeartMate II bola  $pVO_2 \leq 14$  ml/kg/min, údaje o výmene plynov počas záťaže však v klinickej praxi nie sú bežne dostupné a môžu byť nekonkluzívne. Primárne zložené cieľové ukazovatele predstavovali absencia invalidizujúcej

náhlej cievnej mozgovej príhody alebo reoperácia kvôli oprave alebo výmene prístroja počas dvoch rokov. Medzi sekundárne cieľové ukazovatele patrilo aktuárske prežvanie. Priemerný vek pacientov bol 64 rokov a priemerná hodnota EFLK bola 17 %.

Primárny cieľový ukazovateľ dosiahol väčší podiel pacientov, ktorí mali implantovaný prístroj s kontinuálnym prietokom (46 vs. 11 %,  $p < 0,001$ ) a dvojročné aktuárske prežvanie bolo v tejto skupine tiež vyššie (58 vs. 24 %,  $p = 0,008$ ). Ďalšia nedávno publikovaná (nekontrolovaná) štúdia sledovala 281 pacientov, ktorým bol implantovaný prístroj s kontinuálnym prietokom na preklenutie obdobia čakania na HTx (51). Po 18 mesiacoch 222 pacientov (79 %) buď podstúpilo HTx, alebo im bol LVAD prístroj po zotavení myokardu odňatý, prípadne podporu LVAD prístroja potrebovali naďalej (52). Register INTERMACS, iniciatíva, ktorú podporuje americká inštitúcia National Institutes of Health (NIH), ukazuje, že v praxi sa v čase implantácie LVAD nepovažuje za kandidátov HTx približne 10 % pacientov (53).

### Kľúčové body

- Údaje z registra INTERMACS ukazujú, že približne 10 % pacientov v klinickej praxi dostáva LVAD ako destinačnú liečbu.
- Populáciu pacientov tvoria najmä pacienti, ktorí sú pred implantáciou LVAD na inotropnej (alebo mechanickej) podpornej liečbe.
- Rozhodujúci význam má selekcija pacientov a kandidáti by nemali mať významnú renálnu, pulmonálnu alebo hepatálnu dysfunkciu alebo infekciu.
- Dostupné dôkazy preukazujú, že prístroje s kontinuálnym prietokom sú lepšie než prístroje s pulzatilným prietokom.
- Neexistujú žiadne kontrolované údaje, ktoré podporujú používanie LVAD v indikácii preklenutia obdobia do HTx.

## 7. Tabuľky

Tabuľka 1 Inkluzívne kritériá v RKŠ hodnotiacich CRT pri srdcovom zlyhávaní

Štúdia	Počet pacientov	NYHA trieda	EFLK (%)	LVEDD (mm)	SR/FP	QRS (ms)	ICD
MUSTIC-SR (16)	58	III	$\leq 35$	$\geq 60$	SR	$\geq 150$	nie
MIRACLE (5)	453	III, IV	$\leq 35$	$\geq 55$	SR	$\geq 130$	nie
MUSTIC AF (35)	43	III	$\leq 35$	$\geq 60$	FP	$\geq 200$	nie
PATH CHF (6)	41	III, IV	$\leq 35$	NA	SR	$\geq 120$	nie
MIRACLE ICD (8)	369	III, IV	$\leq 35$	$\geq 55$	SR	$\geq 130$	áno
CONTAK CD (54)	227	II, IV	$\leq 35$	NA	SR	$\geq 120$	áno
MIRACLE ICD II (9)	186	II	$\leq 35$	$\geq 55$	SR	$\geq 130$	áno
PATH CHF II (55)	89	III, IV	$\leq 35$	NA	SR	$\geq 120$	áno/nie
COMPANION (10)	1 520	III, IV	$\leq 35$	NA	SR	$\geq 120$	áno/nie
CARE HF (11)	814	III, IV	$\leq 35$	$\geq 30$	SR	$\geq 120$	nie
CARE HF (17)	813	III, IV	$\leq 35$	$\geq 30$	SR	$\geq 120$	nie
REVERSE (21,22)	610	I, II	$\leq 40$	$\geq 55$	SR	$\geq 120$	áno/nie
MADIT CRT (20)	1 800	I, II	$\leq 30$	NA	SR	$\geq 130$	áno
RAFT (56)	1 800 Kanada	II, III	$\leq 30$	$> 60$	SR/FP	$\geq 130$	áno
						$\geq 200^a$	

<sup>a</sup>Pacienti s FP

FP – fibrilácia predsiensí; HF – (heart failure) srdcové zlyhávanie; ICD – implantovateľný kardioverter-defibrilátor; LVEDD – (left ventricular end-diastolic diameter) koncovdiastolický priemer ľavej komory; EFLK – ejekčná frakcia ľavej komory; NA – údaj nie je k dispozícii; NYHA – New York Heart Association; SR – sínusový rytmus

**Tabuľka 2 Ciele, dizajn, hlavné výsledky RKŠ hodnotiacich CRT pri srdcovom zlyhavaní**

Štúdia	Ciele	Dizajn	Hlavné výsledky
MUSTIC-SR (16)	6MTCH, kvalita života, pVO <sub>2</sub> , hospitalizácia	jednoducho zaslepená, kontrolovaná, skrížené ramená, 6 mesiacov	CRT-P zlepšila: 6MTCH, kvalitu života, pVO <sub>2</sub> ; znížila počet hospitalizácií
MIRACLE (8)	trieda NYHA, kvalita života, pVO <sub>2</sub>	dvojito zaslepená, kontrolovaná, 6 mesiacov	CRT-P zlepšila: NYHA, pVO <sub>2</sub> , 6MTCH
MUSTIC AF (35)	6MTCH, kvalita života, pVO <sub>2</sub> , hospitalizácia	jednoducho zaslepená, kontrolovaná, skrížené ramená, 6 mesiacov	CRT-P zlepšila všetko; znížila počet hospitalizácií
PATH CHF (6)	6MTCH, pVO <sub>2</sub>	jednoducho zaslepená, kontrolovaná, skrížené ramená, 12 mesiacov	CRT-P zlepšila: 6MTCH, pVO <sub>2</sub>
MIRACLE ICD (8)	6MTCH, kvalita života, hospitalizácia	dvojito zaslepená, ICD vs. CRT-D 6 mesiacov	CRT-D zlepšila všetko oproti vstupu (neplatí pre ICD)
CONTAK CD (54)	celková mortalita + hospitalizácia pre SZ, pVO <sub>2</sub> , 6MTCH, trieda NYHA, kvalita života, LVEDD, EFLK	dvojito zaslepená, ICD vs. CRT-D 6 mesiacov	CRT-D zlepšila: pVO <sub>2</sub> , 6MTCH; znížila LVEDD a zvýšila EFLK
MIRACLE ICD II (9)	VE/CO <sub>2</sub> , pVO <sub>2</sub> , trieda NYHA, kvalita života, 6MTCH, objemy LK, EFLK	dvojito zaslepená, ICD vs. CRT-D 6 mesiacov	CRT-D zlepšila: triedu NYHA, VE/CO <sub>2</sub> ; objemy LK, EFLK
COMPANION (10)	(i) celková mortalita alebo hospitalizácia	dvojito zaslepená, kontrolovaná, OMT, CRT-D, CRT-P, ~15 mesiacov	CRT-P/CRT-D: znížila (i)
CARE-HF (11)	(i) celková mortalita alebo KV príhoda (ii) celková mortalita	dvojito zaslepená, kontrolovaná, OMT, CRT-P, 29 mesiacov	CRT-P znížila (i) a (ii)
REVERSE (21)	(i) % zhoršených v zmysle zloženého klinického cieľového ukazovateľa, (ii) LVESi, (iii) hospitalizácia pre SZ, (iv) celková mortalita	dvojito zaslepená, kontrolovaná, OMT, CRT-P ± ICD, 12 mesiacov	Primárny cieľ NS; CRT-P/CRT-D znížila (ii) a počet hospitalizácií (iii), ale nie (iv)
MADIT-CRT (20)	(i) príhoda SZ alebo úmrtie, (ii) celková mortalita, (iii) LVESV	kontrolovaná, CRT-P, CRT-D, 2,4 roka	CRT-D znížila (i) a (iii), ale nie (ii)

FP – fibrilácia predsieni; CRT – resynchronizačná terapia; CRT-P – CRT pomocou kardiostimulátora; CRT-D – CRT s defibrilačnou funkciou; KV – kardiovaskulárny; SZ – srdcové zlyhávanie; ICD – implantovateľný kardioverter-defibrilátor; LK – ľavá komora; LVEDD – koncovodiastolický priemer ľavej komory; EFLK – ejekčná frakcia ľavej komory; LVESi – index vývrhového objemu ľavej komory; LVESV – koncovosystolický objem ľavej komory; 6MTCH – šesťminútový test chôdzou; NYHA – New York Heart Association; NS – nesignifikantný; OMT – optimálna farmakologická liečba; pVO<sub>2</sub> – vrcholová spotreba kyslíka; SR – sínusový rytmus; VE/CO<sub>2</sub> – ventilačný kvocient