

Ресинхронизирующая терапия: иллюстрации

Содержание

- Желудочковая диссинхрония – частый симптом при систолической ХС/Н
- Губительные эффекты желудочковой диссинхонии
- Риск и польза ресинхронизирующей терапии
- Роль ЭХОКГ в осуществлении ресинхронизирующей терапии
 - Выбор пациента
 - Имплантация электрода
 - Опции аппарата

Встречаемость сердечной диссинхронии при ХСН

БЛНПГ обычно соответствует степени систолической дисфункции

Preserved LVSF
(1)

8%

Impaired LVSF
(1)

24%

Moderate/Severe
HF (2)

38%

1. Masoudi, et al. JACC 2003;41:217-23

2. Aaronson, et al. Circ 1997;95:2660-7

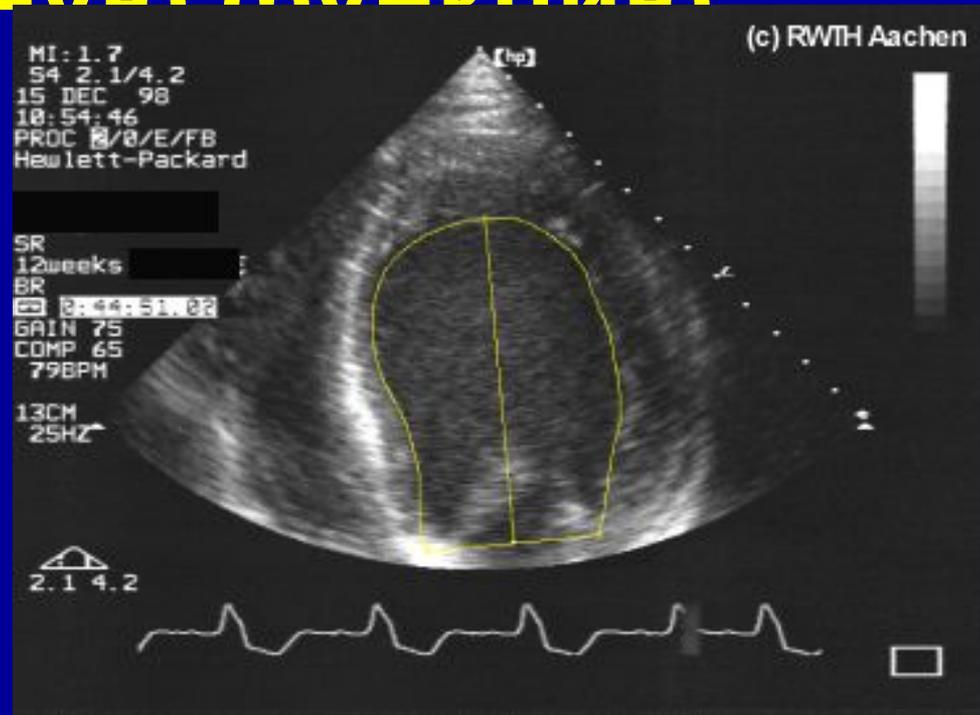
Губительный эффект ДИССИНХОНИИ на сердечную функцию

Снижает время диаст.
наполнения ¹

+ ослабляет сократимость ²

+ продлевает митр.
регургитацию ²

+ постсистолическое
сокращение отдельных
сегментов ³



Courtesy of Ole-A. Breithardt, MD

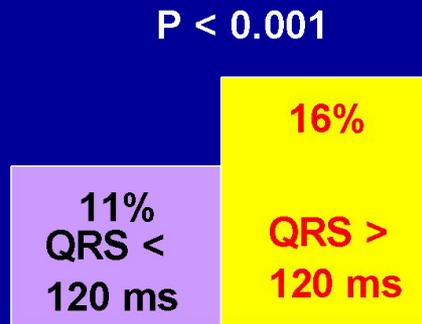
1. Grines CL, et al *Circulation* 1989;79: 845-853

2. Xiao HB, et al *Br Heart J* 1991;66: 443-447

3. Sogaard P, et al. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:723-730

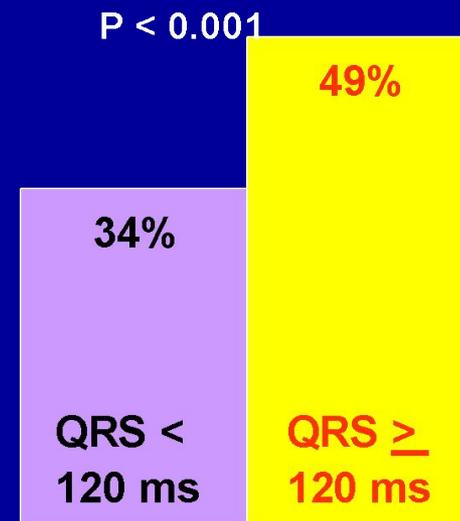
Прогноз при желудочковой диссинхронии

1 Year Survival



Baldasseroni S, et al. *Eur Heart J* 2002;23:1692-98
N=5,517

Long-term (45 Mo) Survival



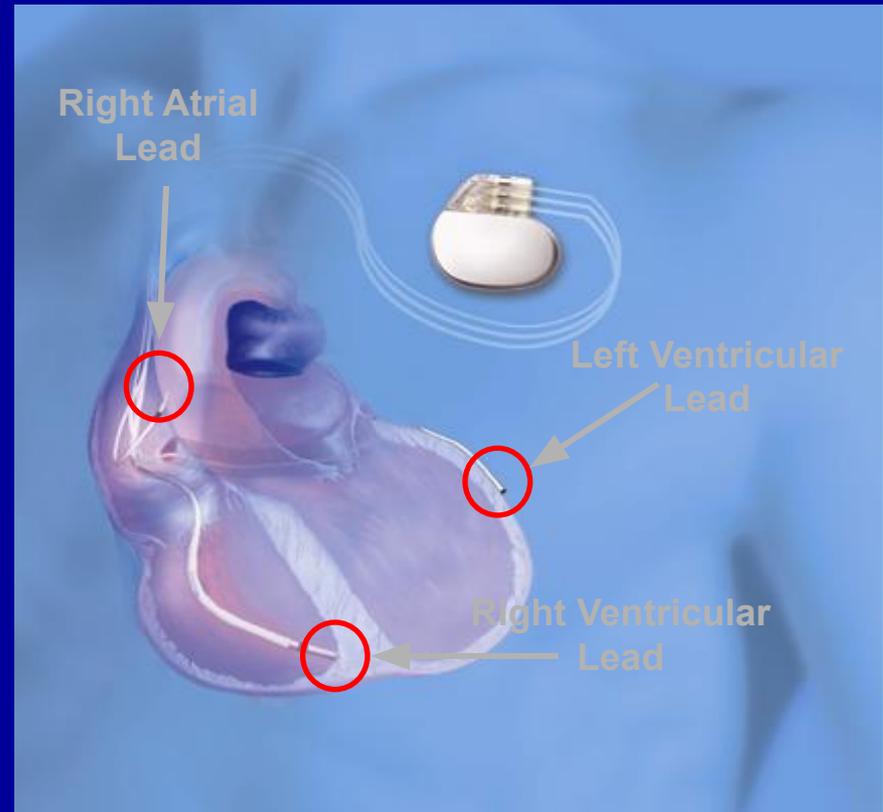
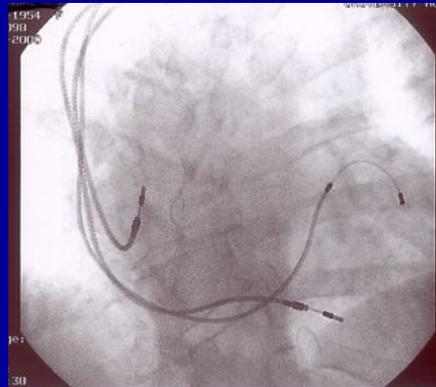
Iuliano et al. *AHJ* 2002;143:1085-91
N=669

Сердечная ресинхронизация

Цель: Р-синхронизированная бивентрикулярная ЭКС

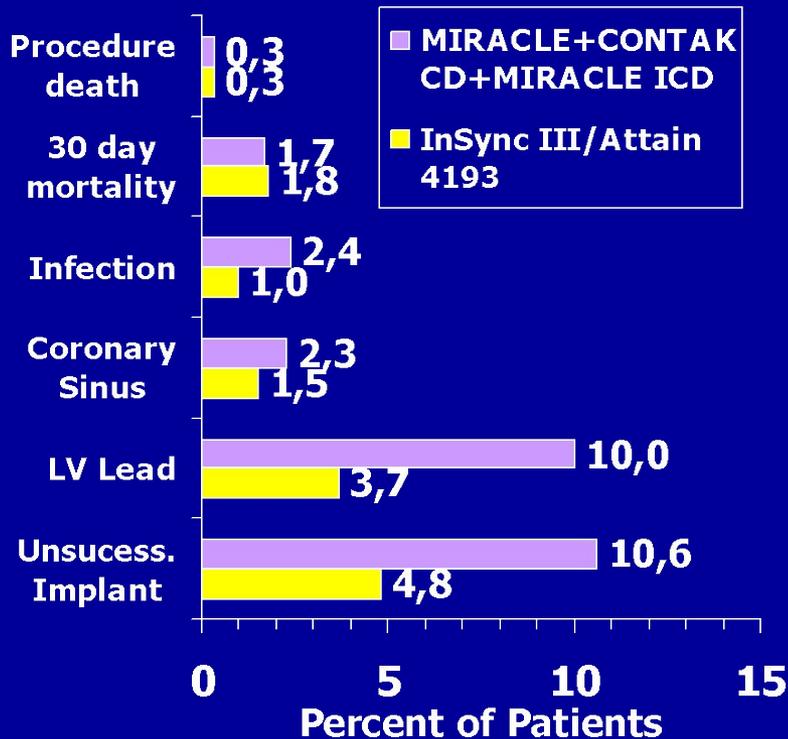
Трансвенозный подход для доставки ЛЖ электрода в коронарный синус

Дополнительно: эпикардальный доступ

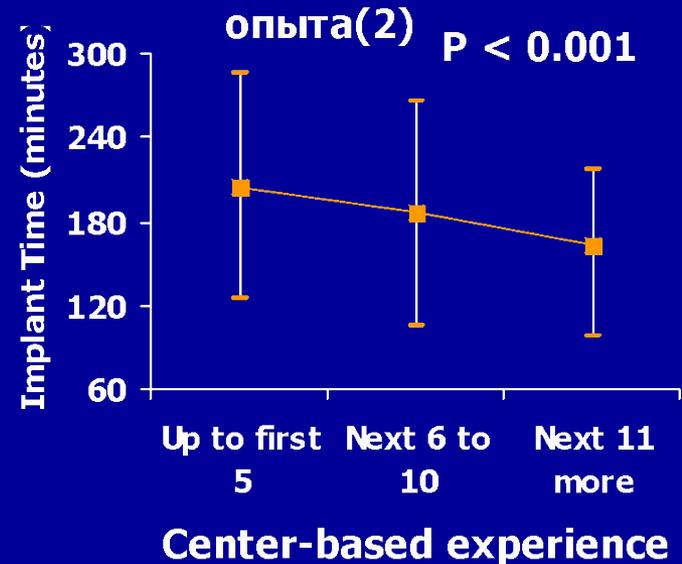


CRT: Процедура имплантации и Риски

Осложнения (1)



снижение длительности операции с накоплением опыта(2)



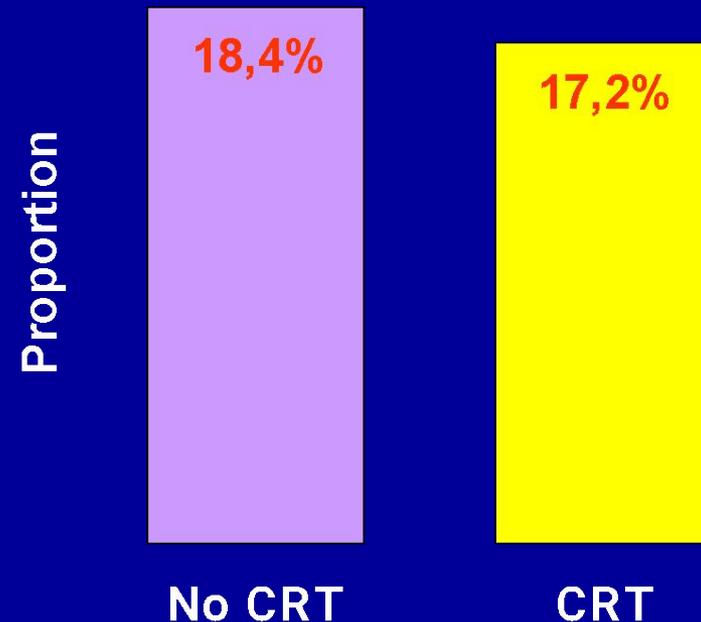
Study	Period	Attempts	Primary LV Lead
MIRACLE	11/98 – 12/00	591	Attain 2187
Contak CD	2/98 – 12/00	517	EasyTrak
MIRACLE ICD	10/99 – 8/01	636	Attain 4189
InSync III	11/00 – 6/02	334	Attain 4193

1. Greenberg, et al. PACE 2003;26(4p2): 952 (Abstract 93)
2. Unpublished data. Medtronic. Inc.

CRT не усугубляет желудочковые аритмии

Patients with VT or VF
during Follow-up

- 1044 пациентов с ИКД в 2
трайлах:
 - CONТАК CD
 - MIRACLE ICD
- Odds ratio (CI):
0.92 (0.67 – 1.27)



Bradley DJ, et al. JAMA 2003;289:730-740

Ресинхронизирующая терапия

- Уменьшение размеров и объёмов ЛЖ
 - Повышение УО
 - Повышение ФВ
 - Снижение митральной регургитации
 - Улучшает толерантность к физ. нагрузкам
 - Улучшает КЖ и функциональный статус
- Эффекты на смертность и частоту госпитализаций оставались неизвестными

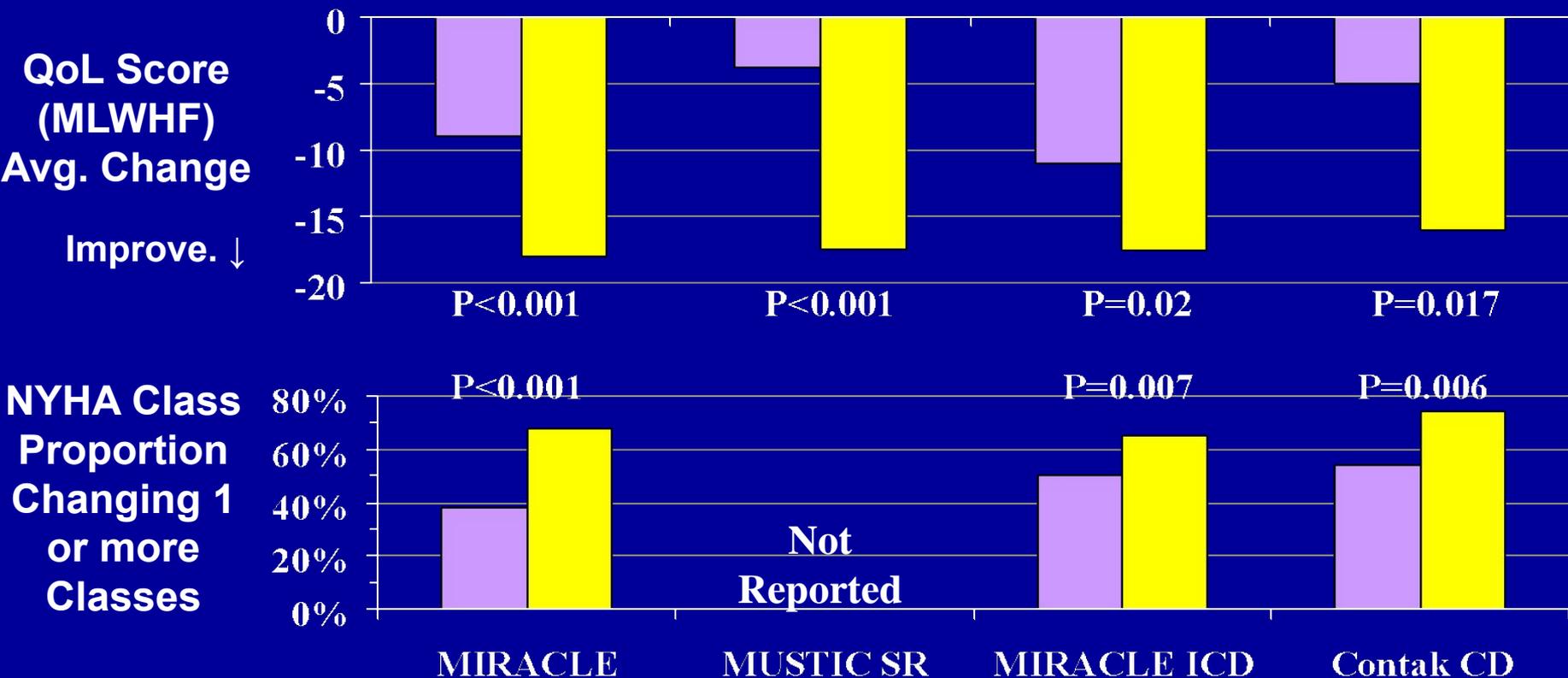
Критерии включения & статус клинических исследований по CRT

исследование	NYHA	QRS	Ритм	ИКД?	статус	Рез-тат
MIRACLE (453)	III, IV	≥130	CP	-	опубл	+
MUSTIC SR (58)	III	>150	CP	-	опубл	+
MUSTIC AF (43)	III	>200*	ФП	-	опубл	+
PATH CHF (41)	III, IV	≥120	CP	-	опубл	+
MIRACLE ICD (369)	III, IV	≥130	CP	+	опубл	+
CONTAK CD (490)	II-IV	≥120	CP	+	опубл	+ ¶
PATH CHF II (89)	III, IV	≥120	CP	оба	опубл	+
MIRACLE ICD II (186)	II	≥130	CP	+	доложено	+ ¶
CARE HF (814)	III, IV	≥120	CP	-	проводится	

ФВ ≤ 35% во всех исследованиях

* RV paced QRS ¶ Primary endpoint not met; key secondary endpoints reached

CRT улучшает качество жизни и ФК



Data sources:

MIRACLE: *Circulation* 2003;107:1985-90

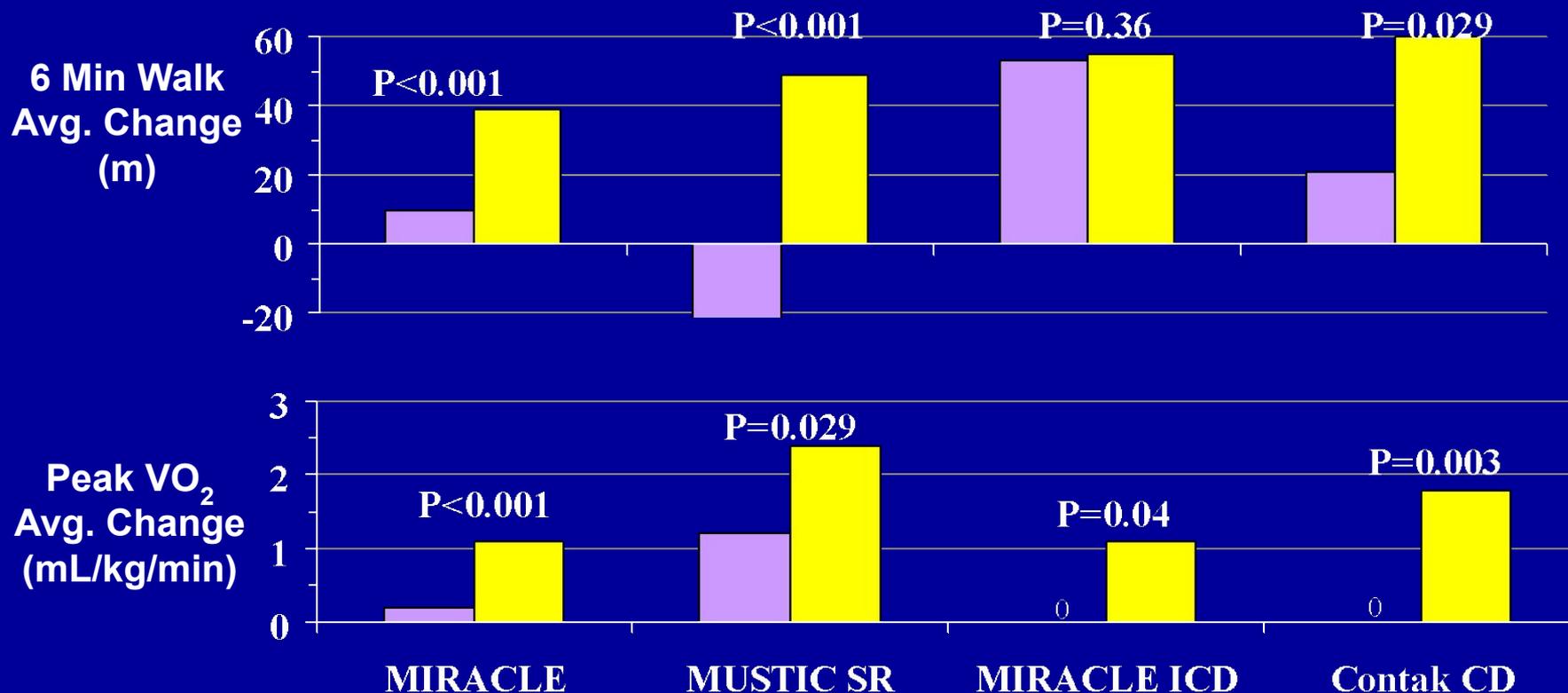
MUSTIC SR: *NEJM* 2001;344:873-80

MIRACLE ICD: *JAMA* 2003;289:2685-94

Contak CD: *J Am Coll Cardiol* 2003;2003;42:1454-59



CRT улучшает переносимость физических нагрузок



Data sources:

MIRACLE: *Circulation* 2003;107:1985-90

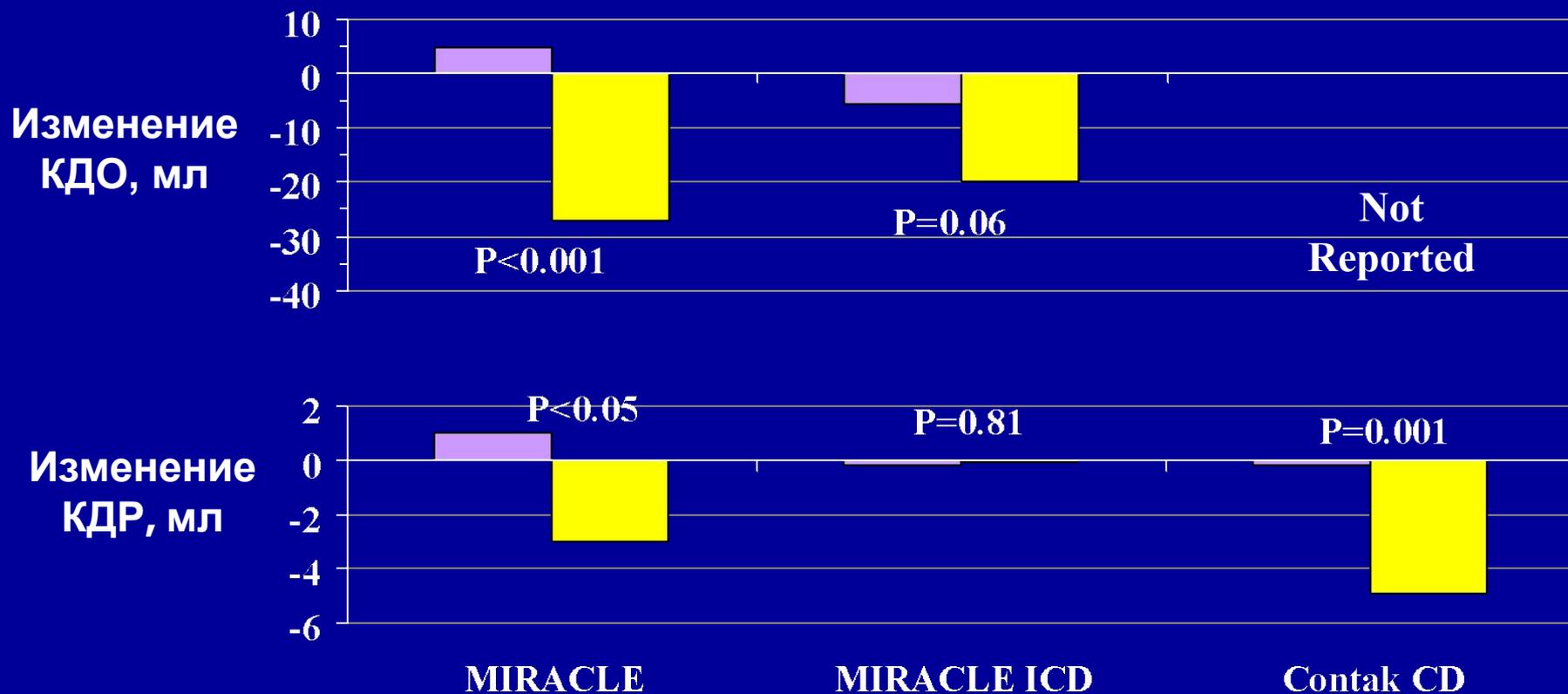
MUSTIC SR: *NEJM* 2001;344:873-80

MIRACLE ICD: *JAMA* 2003;289:2685-94

Contak CD: *J Am Coll Cardiol* 2003;2003;42:1454-59

Control CRT

Эффект CRT на анатомию ЛЖ у пациентов с ХСН

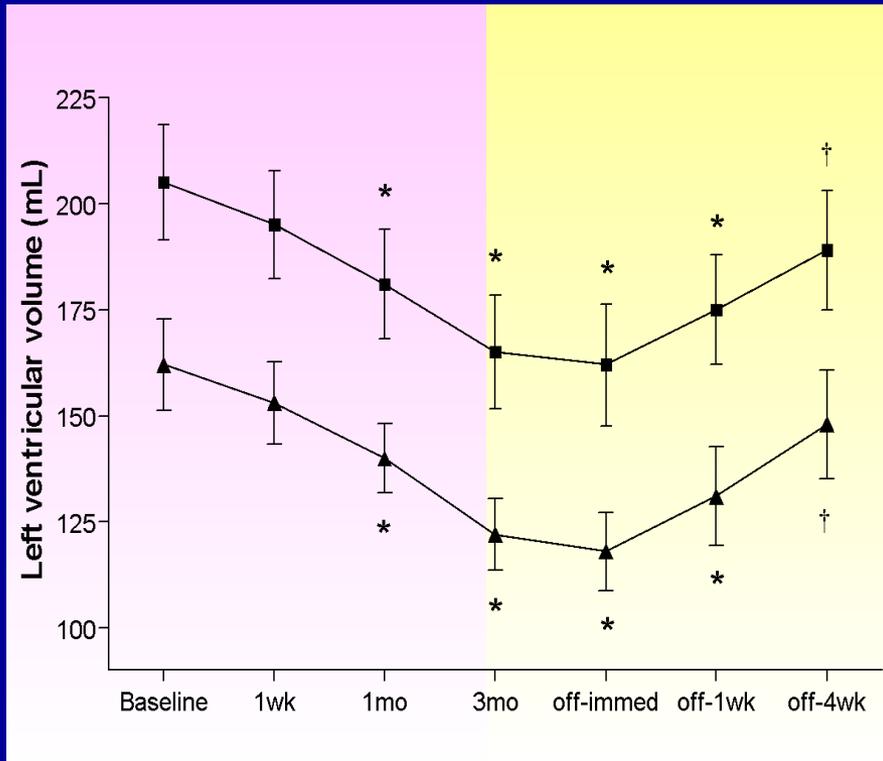


Data sources: MIRACLE: *Circulation* 2003;107:1985-1990
 MIRACLE ICD: *JAMA* 2003;289:2685-2694
 Contak CD: *J Am Coll Cardiol* 2003;2003;42:1454-1459

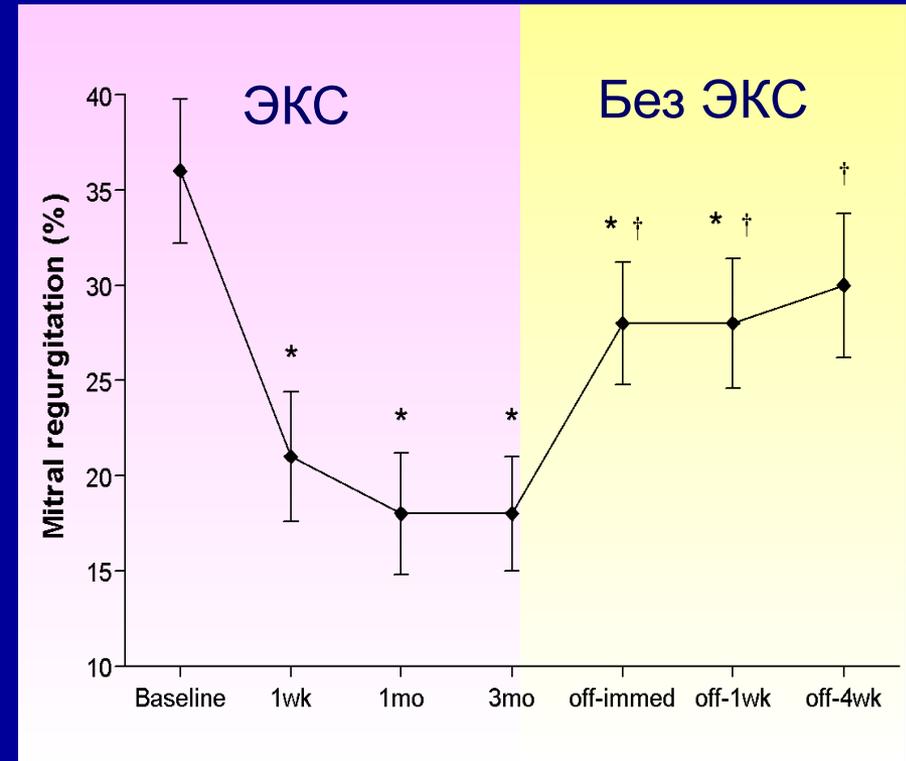
■ Control ■ CRT

Обратное ремоделирование на фоне CRT

КСО и КДО

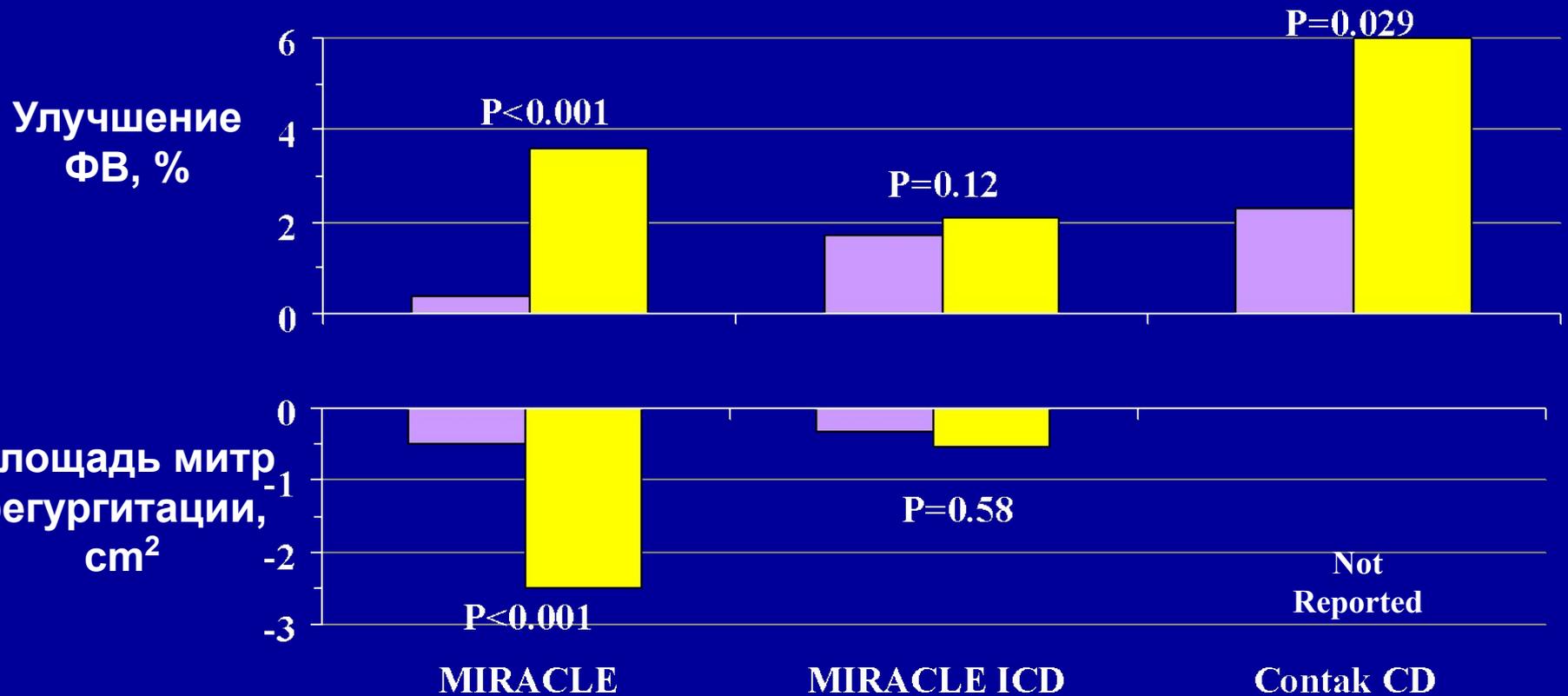


митр регургитация



N = 25

CRT улучшает сердечную функцию через 6 мес



Data sources: MIRACLE: *Circulation* 2003;107:1985-1990

MIRACLE ICD: *JAMA* 2003;289:2685-2694

Contak CD: *J Am Coll Cardiol* 2003;2003;42:1454-1459

Смертность: сравнение

Снижение риска от CRT или CRT + ICD

исследование	наблюдение	лечение	Смертность + госп	Смерть + ХСНгосп	Смерть	ХСН смертность	ХСН госп.
MIRACLE ¹ (n=453)	6 М	CRT		39%	27%		50%
JAMA meta-analysis ² (n=1634)*	3-6М	CRT			23%	51%	29%

* Includes MIRACLE

Date Sources:

1. Abraham WT, et al. *N Engl J Med* 2002;346:1845-53
2. Bradley DJ, et al. *JAMA* 2003;289:730-740

P < 0.05

Роль ЭХОКГ в ресинхронизирующей терапии

Выбор пациента

```
graph TD; A[Выбор пациента] --> B[Позиционирование электродов к ПЖ и ЛЖ]; B --> C[Оптимизация задержек в CRT];
```

Позиционирование электродов к ПЖ и ЛЖ

Оптимизация задержек в CRT

Роль ЭХОКГ в выборе пациента

ХСН

- NYHA Class III/IV
- опт. Мед. терапия

ЭКГ

- QRS \geq 130 ms
- СР
- показания к ИКД?

ЭХОКГ

- ФВ \leq 35%
- КДР \geq 55 mm

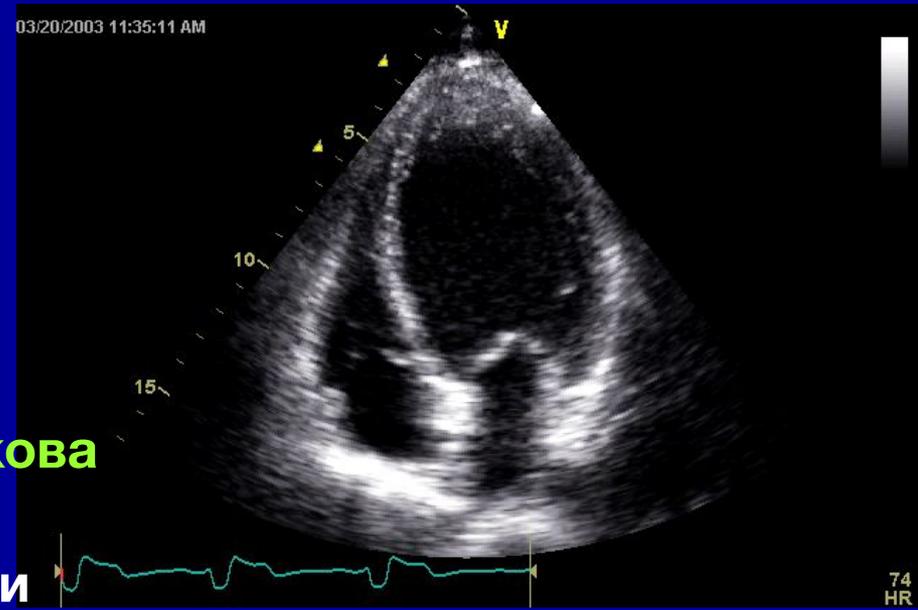
Механическая

диссинхрония?

Оценка мех. диссинхронии

	Плюсы	Минусы
ЭКГ	<ul style="list-style-type: none">• просто, широко доступно• конкретно (120 ms)	<ul style="list-style-type: none">• Длительность QRS мало специфично
КТ	<ul style="list-style-type: none">• 3-D• точно	<ul style="list-style-type: none">• зависит от частоты срезов• невозможна после имплантации• дорого
Радионукл. вентрикулография	<ul style="list-style-type: none">• проясняет пограничные ситуации	<ul style="list-style-type: none">• инвазивно• мало алгоритмов движения стенок
ЭХОКГ	<ul style="list-style-type: none">• широко доступно• Просто• Алгоритмы основаны на временных интервалах	<ul style="list-style-type: none">• требует скрупулёзного подхода• Данные не всегда воспроизводимы• \быстро меняющиеся технологии• Новые не всегда доступны

Элементы сердечной диссинхронии



ЭХО-критерии сердечной диссинхронии

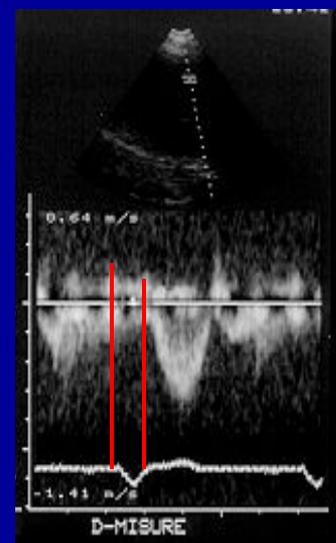
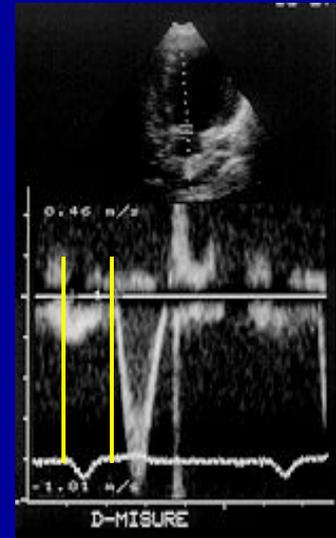
- **Предсердно-желудочковая**
 - 2D Doppler
 - Время наполнения ЛЖ
 - Отношение E/A
- **Меж-желудочковая**
 - 2D: межжелудочковая мех. задержка (IVMD)
 - Тканевой доплер: myocardial strain
- **Внутри-желудочковая**
 - M-режим: отставание ЗСЛЖ от МЖП (SPWMD)
 - 2D Doppler: время до выброса в аорту (APEI)
 - Contrast: systolic regional fractional area
 - 2D с фазовым анализом движения стенок
 - Тканевой доплер:
 - Деление на 5 сегментов
 - Скорость локального сокращения
 - Время до пика или начала локальной систолы

Aortic Pre-ejection Interval and Interventricular Mechanical Delay

- APEI измеряется от Q-волны на ЭКГ до открытия аортального клапана (рисунок справа)
 - ✓ НОРМА = $93 \pm 14 \text{ ms}^1$
 - ✓ Диссинхрония = ?; $133 \pm 30 \text{ ms}$ при БЛНПГ¹, 140 ms предполагается²
- IVMD
 - ✓ IVMD = разница между APEI и временем открытия лёгочного клапана (рис. Справа внизу)
 - ✓ НОРМА $\approx 8 \text{ ms}^1$
 - ✓ Диссинхрония = ?; 40 ms^2 and 20 ms^3 предполагается

Data Sources:

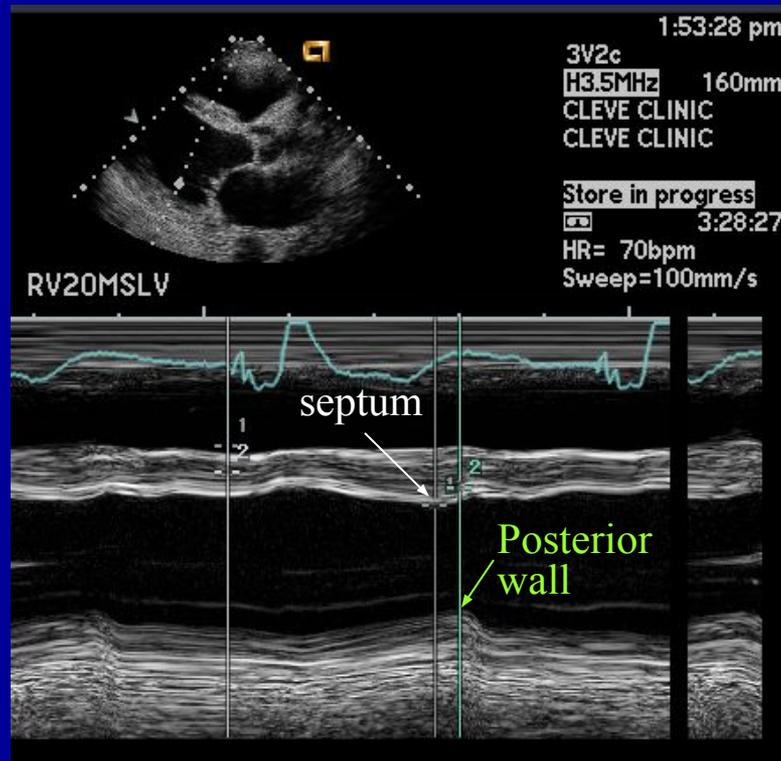
1. Grines C, et al. *Circulation* 1989; 79: 845-853
2. Cleland JGF, et al. *Eur J Heart Fail* 2001;3:481-489
3. Achilli A, et al. *JACC* 2003;42:2117-24



Внутрижелудочковая диссинхрония

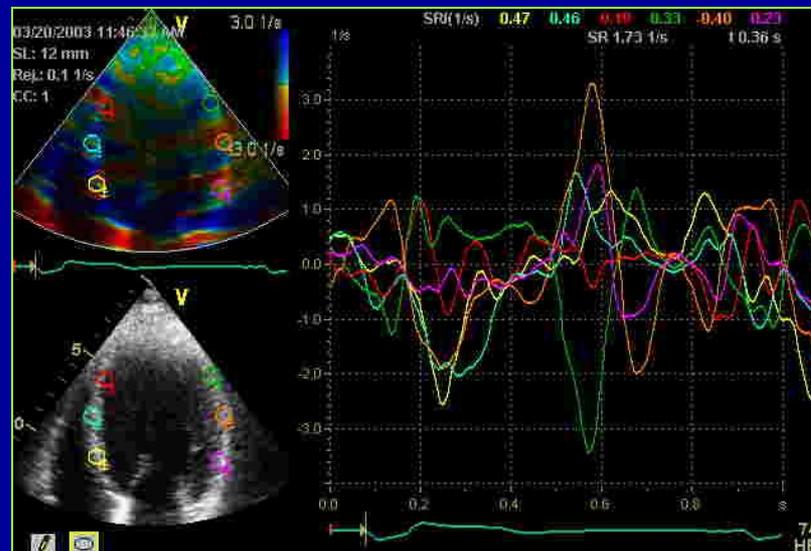
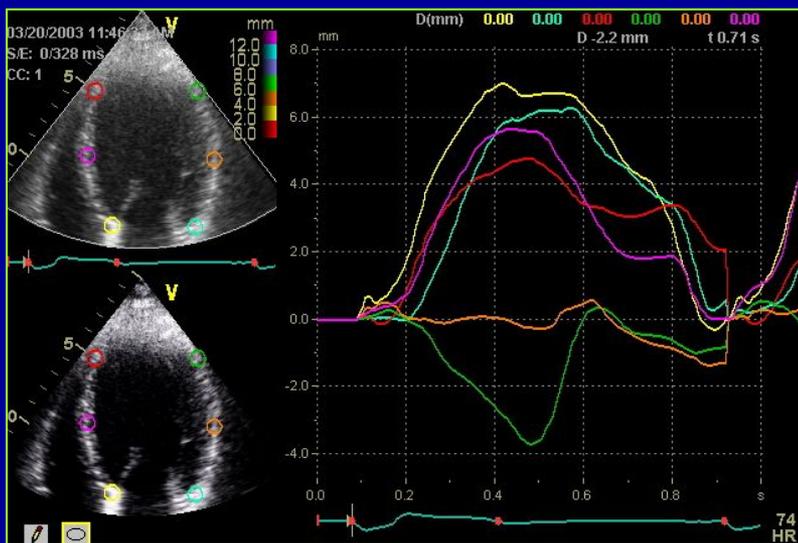
Septal-Posterior Wall Motion Delay

- Разница между пиками движения МЖП и ЗСПЖ на уровне папиллярных мышц
- $SPWMD \geq 130$ мс – предиктор ответа на CRT в исследовании 25 пац с $QRS \geq 140$ ms¹
 - ✓ Из парастеральной позиции на уровне папиллярных мышц



Parasternal Long-axis View Shown

Внутрижелудочковая диссинхрония Тканевой доплер



Скорость сокращения—6 сегментов

Скорость сокращения – 6 сегментов

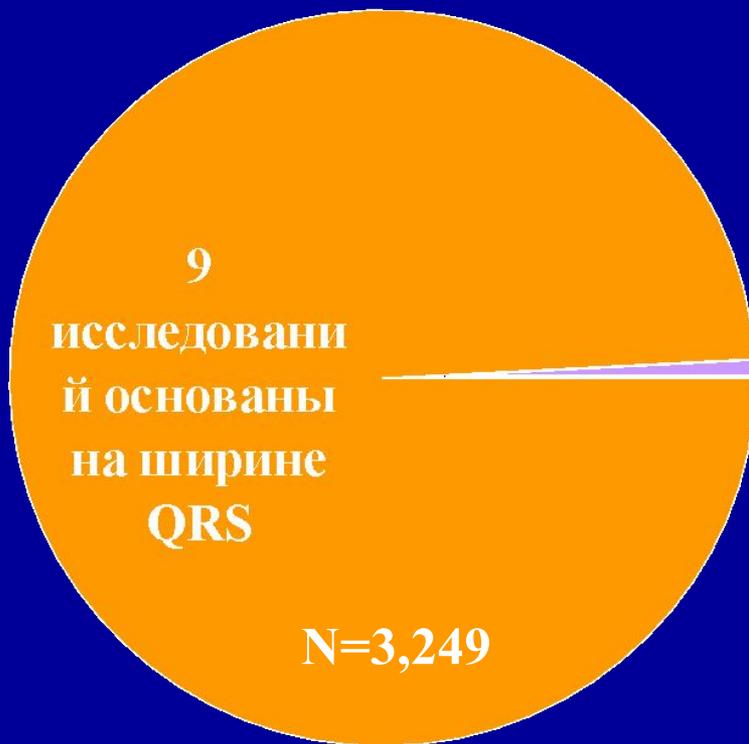
- Стандартное отклонение 32.6 ms в скорости систолического сокращения между 12 сегментами ЛЖ предвещали ответ на CRT у 30 пац. Yu CM et al. *Am J Cardiol* 2002;91:684–688
- % основных 6 сегментов ЛЖ с сокращением после закрытия АК – предвестник улучшения ФВ на фоне CRT у 20 пац. Sogaard P, et al. *JACC* 2002;40:723–730

* Uses tissue velocity data to calculate regional deformation rates.
May be less influenced by translational motion or tethering.

TDI Методы, предложенные для оценки внутрижелудочковой диссинхронии

метод	Измерение	ссылка
Время до пика сист. сокращения (скорость)	12 базальных + средний сегмент	Yu. <i>AJC</i> 2002;91:684
	Std dev of 12 segment differences	Yu. <i>AJC</i> 2002;91:684
	Базальный лат. сегмент и МЖП	Bax. <i>AJC</i> 2003;91:94
Strain Rate	Базальные и средние сегменты лат. стенки и МЖП: ДО и ПОСЛЕ	Breithardt. <i>JACC</i> 2003; 42:486
	Соотношение сокращения 6 базальных сегментов после закрытия аортального клапана	Søgaard. <i>JACC</i> 2002;40:723–730
Pulse Wave & M-mode color TDI	Качественная градация диссинхронии в 5 базальных сегментов	Ansalone. <i>Am Heart J</i> 2001;142:881

ГОТОВЫ ЛИ МЫ ИГНОРИРОВАТЬ QRS?



3 неранд.
исследования на
основе ЭХОКГ. N=75

Состояние ЭХОКГ методик в отборе пациентов для CRT

- Многообещающие результаты нескольких исследований
- Но исследования небольшие и моноцентровые
- Методики оценки диссинхронии
- Объём ЛЖ и ФВ для оценки ответа
- Требуются крупные исследования

PROSPECT

Predictors of Response to CRT

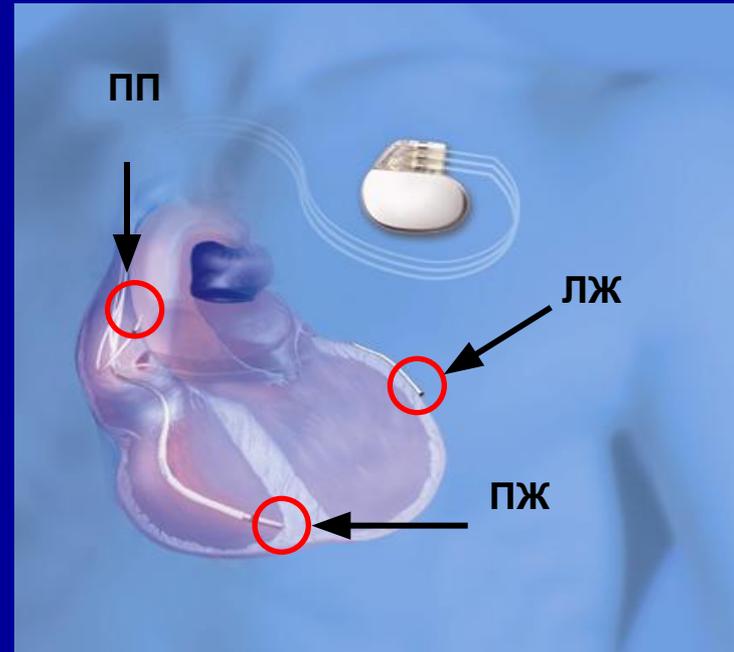
- Главная цель:
 - Оценить ЭХОКГ мех. диссинхронию в качестве предиктора CRT
- Первичная цель:
 - Идентифицировать приемлемые Эхо-предикторы ответа на CRT
- Проспективное, НЕ-рандомизированное многоцентровое 6-мес. исследование (US, Europe, Asia)
- 300 пациентов
- Перв. Кон. точка: клинические преимущества
- Начало набора групп: Январь 2004

Роль ЭХОКГ в проведении ресинхронизирующей терапии

Отбор пациента

Позиционирование электродов

Оптимизация параметров



- Предложения для позиционирования электродов под ЭХО:
 - Электрическое расстояние между ПЖ и ЛЖ электродами $\geq 100\text{ms}$
 - Имплантация ЛЖ электрода в средне-латеральную или задне-латеральную позицию
 - В наиболее отстающую область
- Даёт ли локализация электрода какой-то результат?

Лишь одно исследование оценивало влияние места стимуляции ЛЖ на эффект

- 31 пац, ДКМП, БЛНПГ
- TDI – для определения наиболее отстающей области
- Оценка ФВ, КСО, ФК NYHA. тест 6-мин ходьбы, время наполнения ЛЖ и время изоволюмического сокращения

Параметры	ЭКС самого отстающего места		P
	ДА	НЕТ	
КСО, мл	-28.4	-9.2	0.04
ФВ, %	+9	+2	0.04
6-мин ходьба, м	+31	+8	0.19

13\31 пац: стимуляция отдалённой зоны

18\31 пац: стимуляция любой зоны

Ansalone, et al. *JACC* 2002;39:489-99

Роль ЭХОКГ в проведении ресинхронизирующей терапии

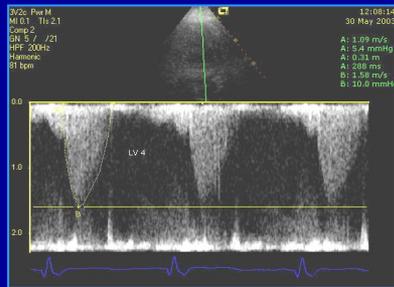
Отбор
пациента

Позиционирование
электродов

Оптимизация
параметров

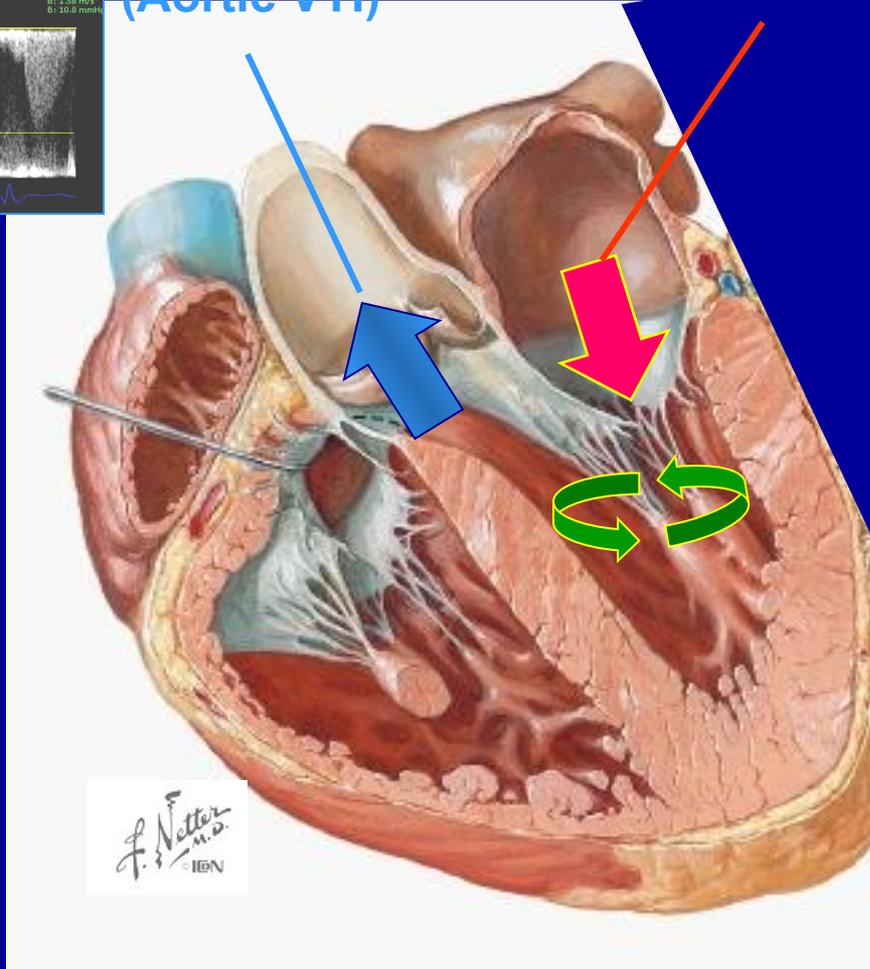
- АВ-задержка
 - ✓ Во всех известных CRT и CRT-D устройствах
 - ✓ Отдельно программируются АВЗ на стимулированное или детектированное предсердное событие
- Межжелудочковая задержка (VV)
 - ✓ В США доступно только в Medtronic InSync[®] III CRT
 - ✓ Можно запрограммировать опережение ПЖ или ЛЖ со значениями от 4 до 80 мс

Оптимизация CRT под контролем ЭХОКГ

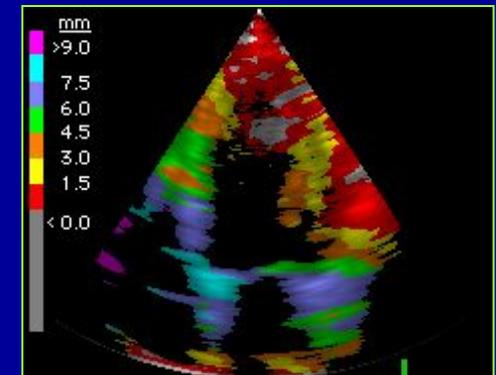


УО
(Aortic VTI)

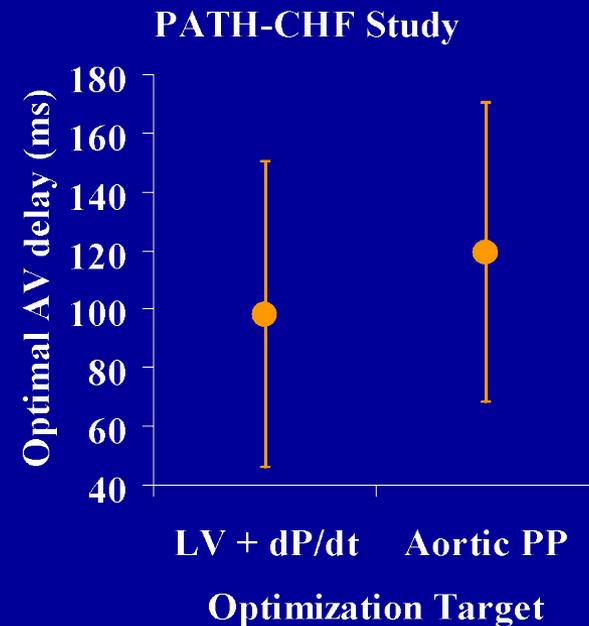
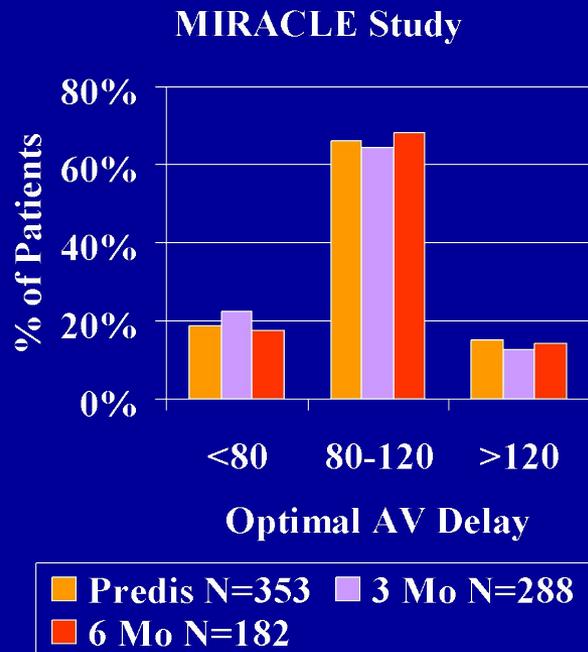
Транс-митральный
ПОТОК



Меж-
желудочковая
диссинхрония



Должна ли оптимизироваться AV-задержка?



Хроническая CRT: АВЗ подбиралась по ранс-митральному потоку Delurgio, et al. *PACE* 2001;24[pt 2]:651 [abstr. 452]

Острое исследование: 27 пац с бивентр ЭКС
Auricchio, et al. *Circulation* 1999;99:2993-3001

Оптимизация CRT

Трансмитральный поток для АВЗ

- Обоснование:
 - Желудочковая диссинхрония часто уменьшает диастолное наполнение желудочков за счёт удлинения PR и удлинения систолы, что даёт надвигание E-волны¹
 - Оптимизированная АВЗ приводит к качественному бивентральному захвату, оптимальному наполнению, снижению пресистолной регургитации и усиливает синхронное сокращение ЛЖ
- Клинический опыт
 - В исследованиях MUSTIC, MIRACLE, MIRACLE ICD и InSync III проводилась оптимизация АВЗ

1. Cazeau S, et al. *PACE* 2003; 26[Pt. II]: 137–143

Трансмитральный поток для оптимизации АВЗ

• Длительность потока

- ✓ Повторяемый метод. Оценка наполнения на различных значениях АВЗ
- ✓ Методика Ritter¹ Формула берущая в расчёт короткую и длинную АВЗ

• Объём потока

- ✓ Выбор максимальной митральной VTI при различных АВЗ
- ✓ Соответствует инвазивно измеренному максимальному dP/dt^2

1. Ritter P. In: Fischer W, Ritter P, eds. *Cardiac Pacing in Clinical Practice*. Berlin: Springer Verlag; 1998:166–202.

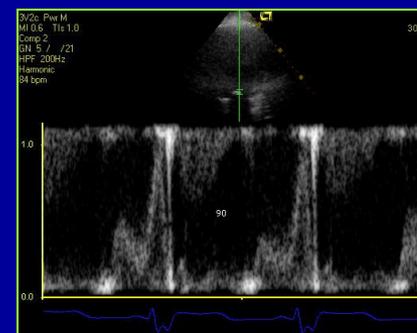
2. Jansen AM, et al. *Circulation* 2003; 108:IV-488 [abs 2234]



Слишком короткая АВЗ. Е и А отделены, но А усечена



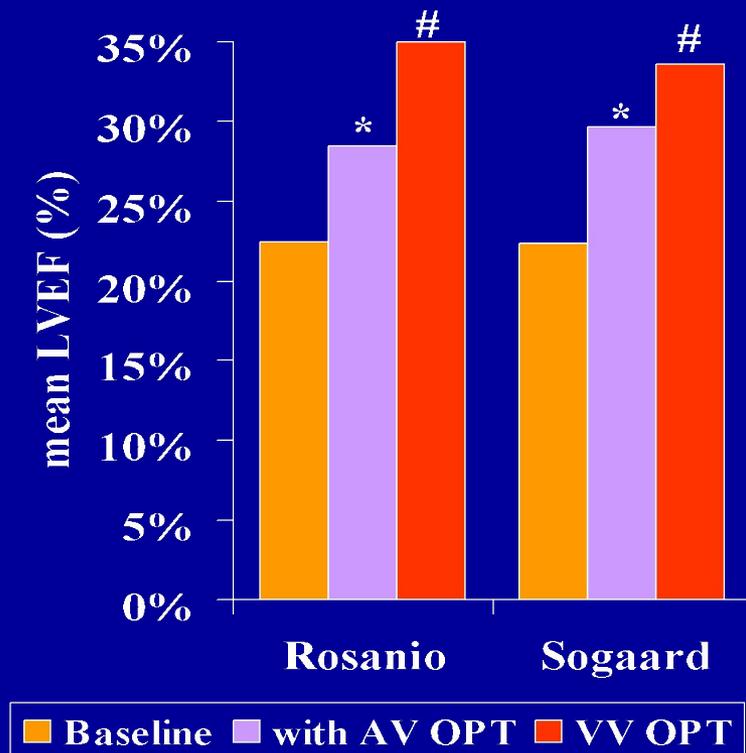
Слишком длинная АВЗ. Е и А слились, наполнение снижено



Оптимальная АВЗ. ViV –ЭКС приносит пользу, активное наполнение

Играет ли роль оптимизация VV-задержки?

- Оба исследования:
 - Одноцентровые исследования пац. с NYHA III/IV, QRS > 130 мс;
 - AV-задержка оптимизировалась по транс-митральному потоку
- Rosanio, et al. Circ. 2003;108:IV-345
 - N=22
 - VV-задержка = 0 в первые 2 месяца.
 - ЭХО-оптимизация VV-задержки в следующие 2 мес.
- Sogaard, et al. Circ. 2002;106:2078-84
 - N=20
 - Опт.VV-задержка основывалась на TDI
 - Через 3 мес ФВ улучшилась до 38.6%. (P<0.01)



* P<0.01 CRT with AV Opt versus Baseline
P<0.01 VV Opt versus CRT with AV Opt

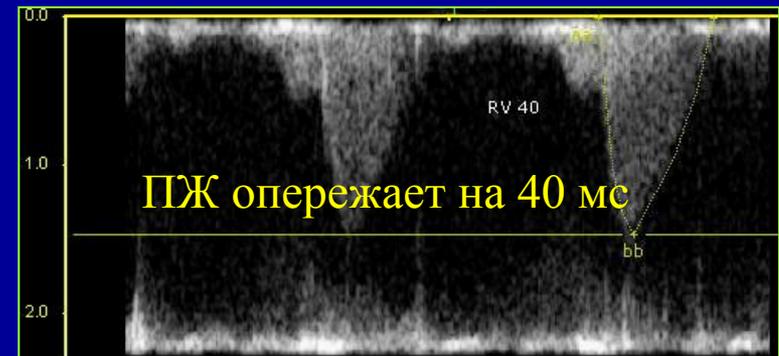
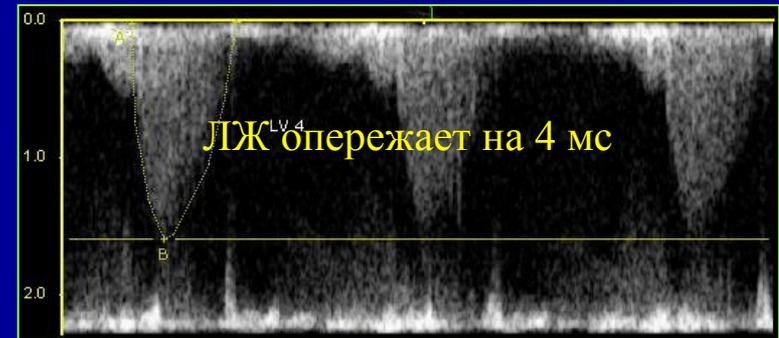
Оптимизация CRT:

Ударный объём аортального VTI для VV задержки

- Обоснование:
 - УО нарушается у пациентов с ХСН и желудочковой диссинхронией
 - Оптимизация диаст наполнения приводит к упорядоченной последовательности желудочкового сокращения, что повышает УО
 - УО – продукт скорости выходного отдела ЛЖ - LV outflow tract velocity time integral (VTI) и площади поперечника выходного отдела -Cross Sectional Area (CSA) ¹
- Клинический опыт
 - Использовался в исследовании Medtronic InSync III для оптимизации VV-задержки

Оптимизация VV задержки на основе только Aortic VTI

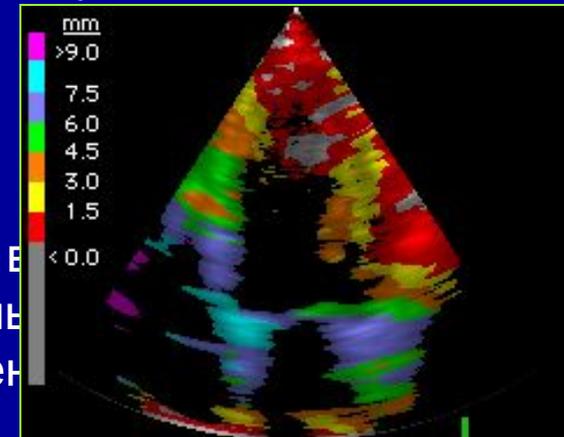
- Сделай пульсовой Допплер выходного отдела ЛЖ с оценкой различных VV интервалов во время ЭКС
- Выбери интервал, который дал наибольший VTI



Оптимизация CRT:

Межжелудочковая синхронизация для VV задержки

- Обоснование:
 - Синхронное сокращение может улучшить сердечную функцию
- Метод: Global Systolic Contraction Amplitude¹
 - Амплитуда движения в направлении верхушки в систолы оценивается в 16 сегментах ЛЖ используя цветовую tissue tracking на 11 различных значениях задержки
 - GSCA = средняя амплитуда сокращения всех 16 сегментов
- Клинический опыт
 - Моно-центровое исследование оценивало 20 пац с InSync III



InSync® System Disclosure

(InSync® 8040 Generator/InSync® III 8042 Generator/InSync ICD® 7272/InSync® Marquis™ 7277/InSync® II Marquis™ 7289/Attain™ Models 2187, 4193, and 2188 Leads/9790/2090 Programmer)

Indications

- The InSync® Model 8040, InSync® III Model 8042, InSync ICD® Model 7272, InSync® Marquis™ Model 7277 and InSync® II Marquis™ Model 7289 devices are indicated for the reduction of the symptoms of moderate to severe heart failure (NYHA Functional Class III or IV) in those patients who remain symptomatic despite stable, optimal medical therapy, and have a left ventricular ejection fraction \geq 35% and a QRS duration \leq 130 ms.
- The InSync ICD Model 7272, InSync Marquis Model 7277 and InSync II Marquis Model 7289 are also intended to provide ventricular antitachycardia pacing and ventricular defibrillation for automated treatment of life-threatening ventricular arrhythmias.
- The InSync III Model 8042 is also intended to provide rate adaptive pacing for patients who may benefit from increased pacing rates concurrent with increases in activity. Rate adaptive pacing is intended only for those patients developing a bradycardia indication who might benefit from increased pacing rates concurrent with increases in activity. Dual chamber and atrial tracking modes are indicated for patients who may benefit from maintenance of AV synchrony.
- The Medtronic Model 9790 and 2090 programmers are portable, microprocessor-based instrument used to program Medtronic implantable devices.
- The Attain LV Model 2187 and Attain OTW Model 4193 leads have application as part of a Medtronic biventricular pacing system.
- The Attain CS Model 2188 lead has application where permanent atrial or dual chamber pacing systems are indicated, or as part of a Medtronic biventricular pacing system.

Contraindications

- The InSync ICD, InSync Marquis and InSync II Marquis are contraindicated for patients whose ventricular tachyarrhythmias may have transient or reversible causes.
- The InSync ICD, InSync Marquis and InSync II Marquis are contraindicated for patients with incessant VT or VF.
- The InSync and InSync III are contraindicated for dual chamber atrial pacing in patients with chronic refractory atrial tachyarrhythmias.
- Asynchronous pacing is contraindicated in the presence (or likelihood) of competitive or intrinsic rhythms.
- Unipolar pacing is contraindicated in patients with an implanted defibrillator or cardioverter defibrillator (ICD) because it may cause unwanted delivery or inhibition of defibrillator or ICD therapy.
- The Attain Models 2187, 2188, and 4193 leads are contraindicated for patients with coronary venous vasculature that is inadequate for lead placement, as indicated by venogram.
- For the Model 4193 lead, do not use steroid-eluting leads in patients for whom a single dose of 1.0 mg dexamethasone sodium phosphate

may be **contraindicated.**

InSync® System Disclosure, continued.

Warnings and Precautions

- Patients implanted with these systems should avoid sources of magnetic resonance imaging, diathermy, high sources of radiation, electrosurgical cautery, external defibrillation, lithotripsy, and radiofrequency ablation. These may result in under detection of VT/VF, inappropriate therapy delivery, and/or electrical reset of the device.
- Certain programming and device operations may not provide cardiac resynchronization.
- The InSync and InSync III Elective Replacement Indicators (ERI) result in the device switching to VVI pacing at 65 ppm. In this mode, patients will experience loss of cardiac resynchronization therapy and/or loss of AV synchrony. For this reason, the device should be replaced prior to ERI being set.
- An implantable defibrillator may be implanted concomitantly with an InSync or InSync III system, provided implant protocols are followed for device and defibrillator lead placement and device configuration.
- Leads and stylets should be handled with great care at all times. When using a Model 4193 lead, only use compatible stylets (stylets with downsized knobs and are 3 cm shorter than the lead length).
- Use care when handling guide wires. Damage to the guide wire may prevent the guide wire from performing accurate torque response control and may cause vessel damage. Do not use excessive force to remove a guide wire from a lead. Refer to the literature packaged with the guide wire for additional information on guide wires.
- Chronic repositioning or removal of leads may be difficult because of fibrotic tissue development. The clinical study was not designed to evaluate the removal of left ventricular leads from the coronary venous vasculature.
- Output pulses, especially from unipolar leads, may adversely affect device sensing capabilities.
- Previously implanted pulse generators, implantable cardioverter defibrillators, and leads should generally be explanted.
- Backup pacing should be readily available during implant. Use of leads may cause heart block.
- Do not force the guide catheter and/or leads if significant resistance is encountered. Use of the leads may cause trauma to the heart.
- For the Model 4193 lead, it has not been determined if whether the warnings, precautions, or complications usually associated with injectable dexamethasone sodium phosphate apply to the use of this highly localized, controlled-release device. For a list of potential adverse effects, refer to the *Physician's Desk Reference*. See the appropriate technical manuals for detailed information regarding instructions for use, indications, contraindications, warnings and precautions, and potential adverse events.

Caution: Federal law (USA) restricts these devices to sale by or on the order of a physician.