

---

# **Ресинхронизирующая терапия при ХСН**

***Механизмы, клинические аспекты,  
выбор пациента, имплантация***

# План презентации

---

- Желудочковая диссинхрония
- Смысл ресинхронизации
- Результаты клинических исследований
- Выбор пациента
- Процедура имплантации и наблюдение
- Клинические случаи

# Желудочковая диссинхрония и Ресинхронизация



## • Желудочковая диссинхрония

- **Электрическая:** Меж- и внутри-желудочковая задержка проведения обычно появляется блокадой ЛНПГ
- **Структурная:** разрыв коллагенового матрикса нарушает электр. проведение и механическую систолу
- **Механическая:** Нарушение регионального сокращения ослабляет механику ЛЖ

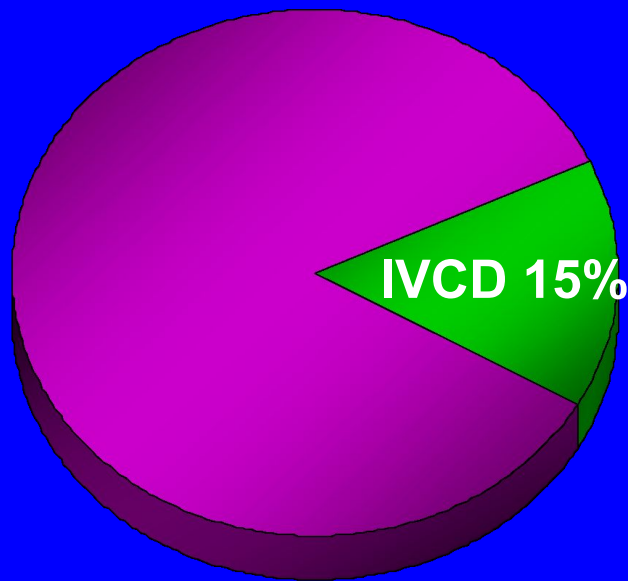
## • Сердечная ресинхронизация

- Лечебные аспекты Р-синхронизированной бивентрикулярной ЭКС
  - Модификация меж-, внутри- и предсердно-желудочковой последовательности сокращения у пациентов с желудочковой диссинхронией
  - Дополнение к оптимальной мед терапии

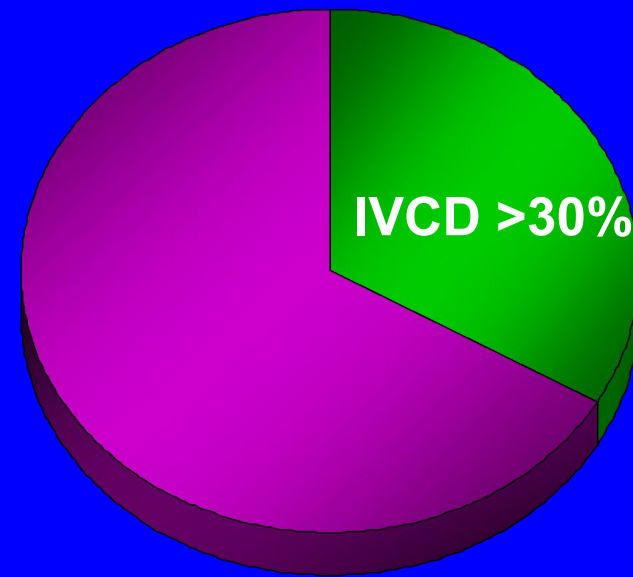


# Распространённость электрической диссинхронии (IVCD)

Популяция ХСН<sup>1,2</sup>



Выраженная ХСН<sup>3,4,5</sup>



<sup>1</sup> Havranek E, Masoudi F, Westfall K, et al. *Am Heart J* 2002;143:412-417

<sup>2</sup> Shenkman H, McKinnon J, Khandelwal A, et al. *Circulation* 2000;102(18 Suppl II): abstract 2293

<sup>3</sup> Schoeller R, Andresen D, Buttner P, et al. *Am J Cardiol.* 1993;71:720-726

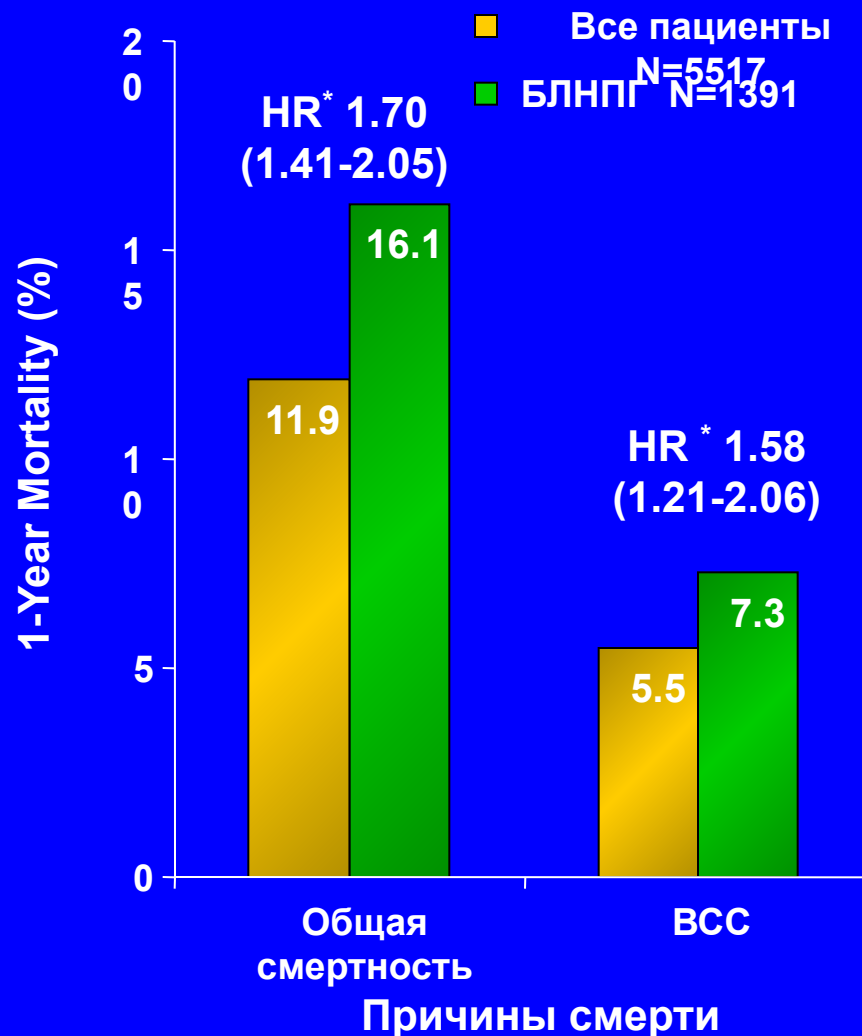
<sup>4</sup> Aaronson K, Schwartz J, Chen T, et al. *Circulation* 1997;95:2660-2667

<sup>5</sup> Farwell D, Patel N, Hall A, et al. *Eur Heart J* 2000;21:1246-1250

# Возрастание смертности при БЛНПГ

- Увеличение 1-летней смертности у пациентов с ПБЛНПГ (QRS > 140 ms)
- Риск оставался высоким даже после поправки на возраст, тип серд. патологии, принимаемые препараты

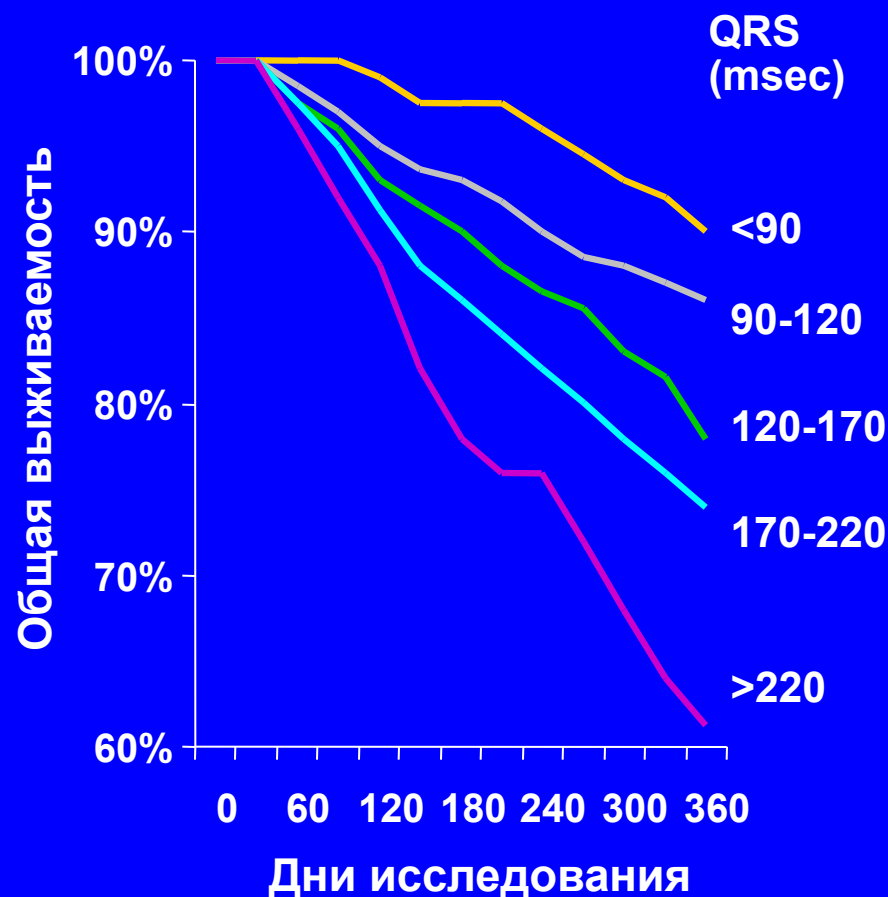
\* HR = Hazard Ratio



# Широкий QRS – пропорционален смертности

## Vesnarinone Study<sup>1</sup> (анализ исследования VEST)

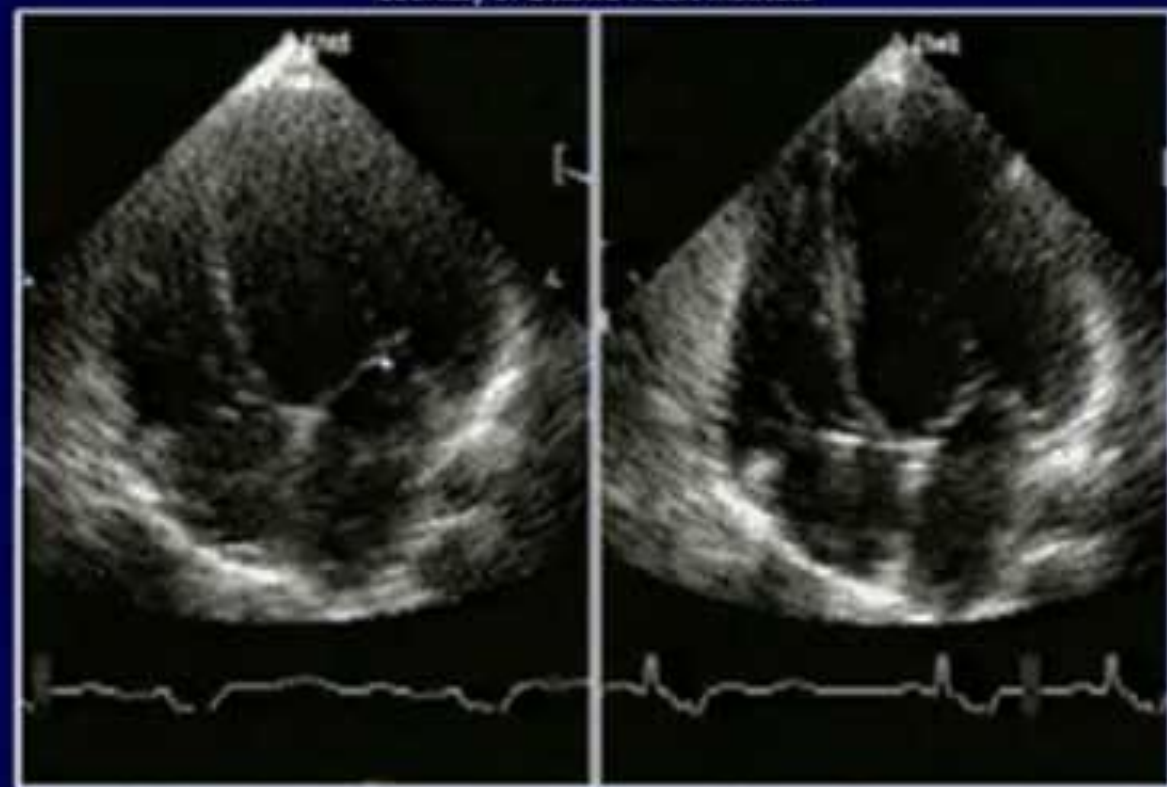
- NYHA Class II-IV
- 3,654 ЭКГ было сканировано
- Возраст, креатинин, ФВ, ЧСС и ширина QRS были независимыми предикторами смертности
- Риск смерти при широком (> 200 ms) QRS в 5 раз выше чем при узком (< 90 ms).



<sup>1</sup> Gottipaty V, Krelis S, Lu F, et al. JACC 1999;33(2) :145 [Abstr847-4].

# Последствия желудочковой диссинхронии

Courtesy of Ottawa Heart Institute



Resynchronization OFF

Resynchronization ON

Click to Start/Stop

- парадоксальное движение МЖП<sup>1</sup>
- снижение  $dP/dt$ <sup>3,4</sup>
- Снижение пульсового давления<sup>4</sup>
- Снижение ФВ и СВ<sup>4</sup>
- Снижение времени диаст. наполнения<sup>1,2,4</sup>
- увеличение прод-ти митр. регургитации<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup> Grines CL, Bashore TM, Boudoulas H, et al. *Circulation* 1989;79:845-853.

<sup>2</sup> Xiao HB, Lee CH, Gibson DG. *Br Heart J* 1991;66:443-447.

<sup>3</sup> Xiao HB, Brecker SJD, Gibson DG. *Br Heart J* 1992;68:403-407.

<sup>4</sup> Yu C-M, Chau E, Sanderson JE, et al. *Circulation*. 2002;105:438-445.

# Предположительные механизмы ресинхронизации

---





# Механизмы ресинхронизации

## Ресинхронизация

Внутрижелудочковая  
синхронизация

АВ  
синхронизация

Внутрижелудочковая  
синхронизация

↑ dP/dt, ↑ EF, ↑ CO  
(↑ Pulse Pressure)

↓ MR

↓ LA  
Pressure

↑ LV Diastolic  
Filling

↑ RV Stroke  
Volume

↓ LVESV

↓ LVEDV

Ре-ремоделирование

# Возможные механизмы: внутрижелудочковая синхронизация

внутрижелудочковая синхронизация<sup>1,2</sup>

↑ dP/dt<sup>1,3,4</sup> ↑ EF<sup>1,5</sup>  
↑ Pulse Pressure<sup>3,4</sup> ↑ SV & CO<sup>1,2</sup>

↓ LVESV<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Yu C-M, Chau E, Sanderson J, et al. *Circulation* 2002;105:438-445

<sup>2</sup> Søgaard P, Kim W, Jensen H, et al. *Cardiology* 2001;95:173-182

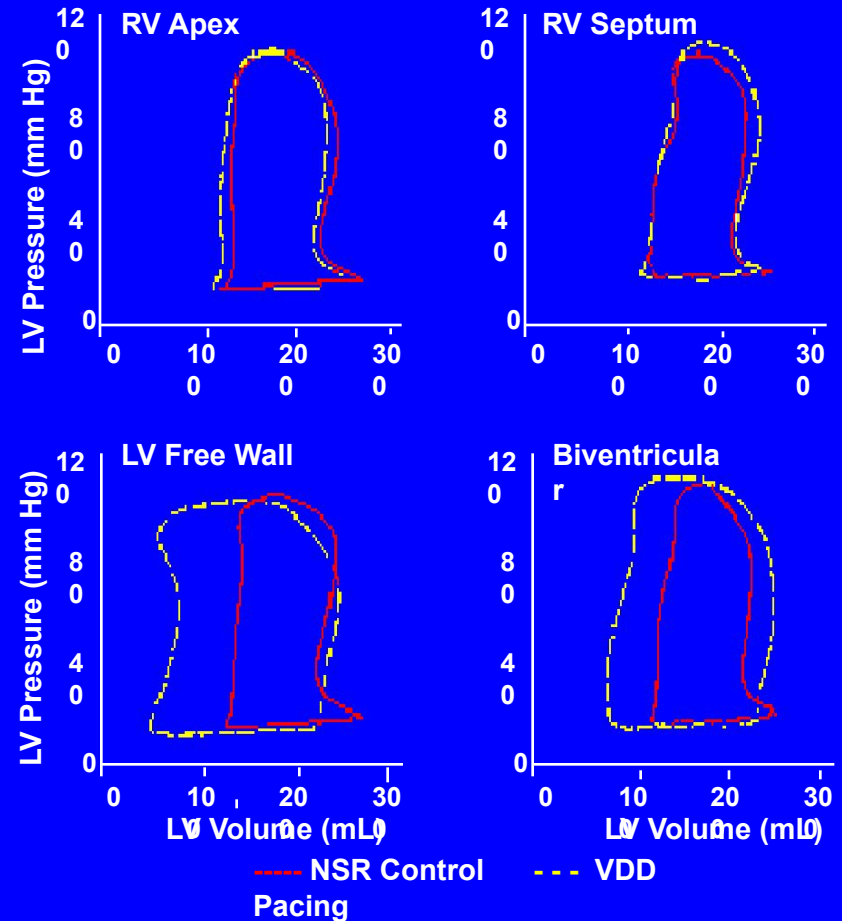
<sup>3</sup> Kass D, Chen-Huan C, Curry C, et al. *Circulation* 1999;99:1567-73

<sup>4</sup> Auricchio A, Ding J, Spinelli J, et al. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1163-1169

<sup>5</sup> Stellbrink C, Breithardt O, Franke A, et al. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1957-65

# Возможные механизмы: внутрижелудочковая синхронизация

PV loop справа показывает улучшение на фоне BiV/LV ЭКС: повышение ударной площади и УО (ширина) снижение КСО.



Adapted from Kass et al.

# Возможные механизмы: внутрижелудочковая синхронизация

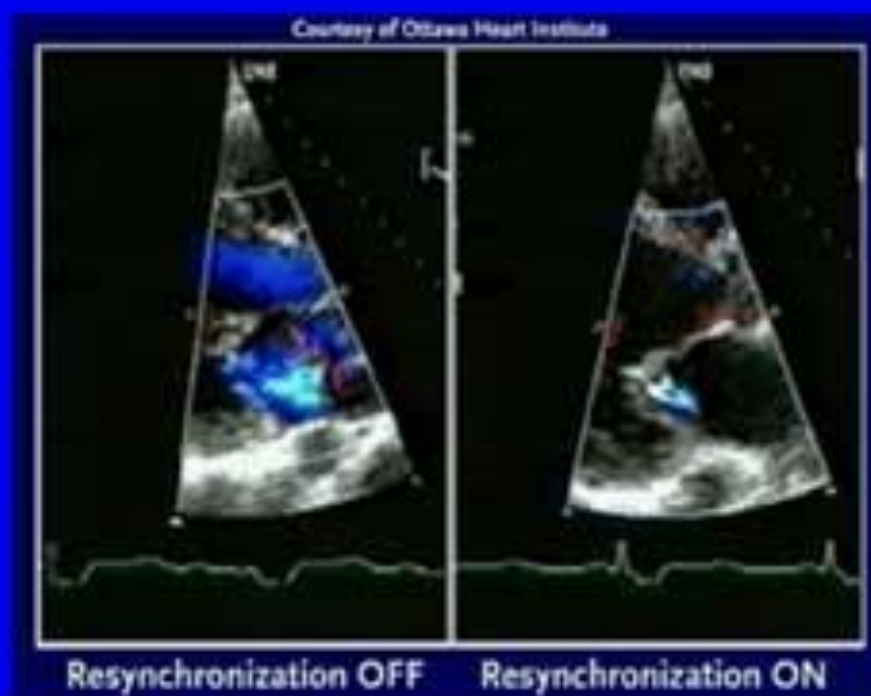
Внутрижелудочковая  
синхронизация<sup>2</sup>

↑ dP/dt<sup>1,3,4</sup> ↑ EEF<sup>1,5</sup>  
↑ Pulse Pressure<sup>3,4</sup> ↑ SV&CO<sup>1,2</sup>

↓ MR<sup>1</sup>

↓ LVESV<sup>1</sup>

↓ LA  
Pressure<sup>1</sup>



Click to Start/Stop

<sup>1</sup> Yu C-M, Chau E, Sanderson J, et al. *Circulation* 2002;105:438-445

<sup>2</sup> Sogaard P, Kim W, Jensen H, et al. *Cardiology* 2001;95:173-182

<sup>3</sup> Kass D, Chen-Huan C, Curry C, et al. *Circulation* 1999;99:1567-73

<sup>4</sup> Auricchio A, Ding J, Spinelli J, et al. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1163-1169

<sup>5</sup> Stellbrink C, Breithardt O, Franke A, et al. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1957-85

# Возможные механизмы: АВ синхронизация

## АВ синхронизация

оптимизация АВ задержки:

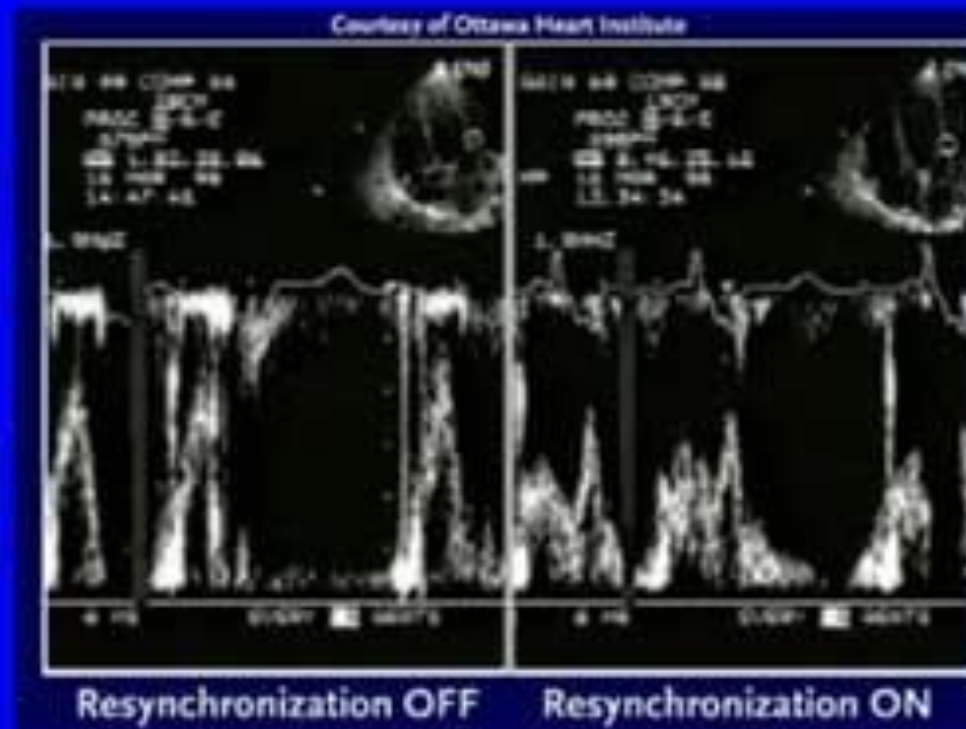
↓ Время изоволюмического сокращения<sup>1,2</sup>

↓ MR<sup>1,4</sup>

↓ LA<sup>1</sup>  
Pressure

↑ LV Diastolic  
Filling<sup>1,3</sup>

↓ LVEDV<sup>1,4</sup>



Click to Start/Stop

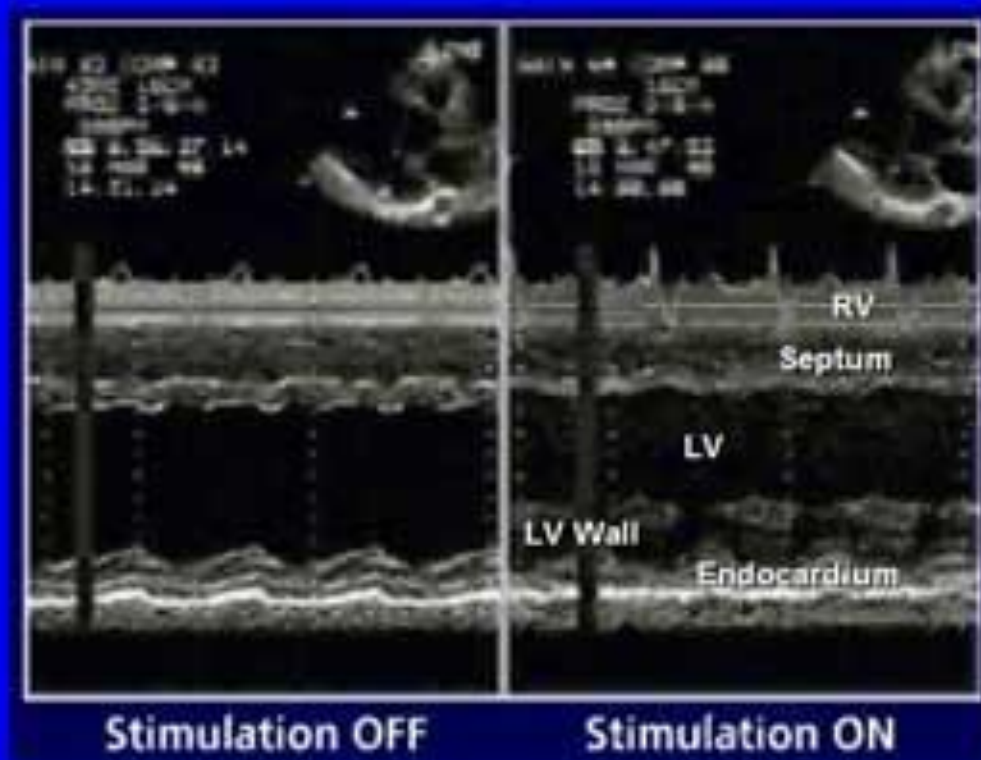
<sup>1</sup> Yu C-M, Chau E, Sanderson J, et al. *Circulation* 2002;105:438-445

<sup>2</sup> Kindermann M, Frohlig G, Doerr T, et al. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997; 20(1):2453-2462

<sup>3</sup> Breithardt D, Stellbrink C, Franke A, et al. *Am Heart J* 2002;143:34-44

<sup>4</sup> Sogaard P, Kim W, Jensen H, et al. *Cardiology* 2001;95:173-182

# Возможные механизмы: внутрижелудочковая синхронизация



*Courtesy of Ottawa Heart Institute*

<sup>1</sup> Yu C-M, Chau E, Sanderson J, et al. *Circulation* 2002;105:438-445

<sup>2</sup> Kerwin W, Botvinick E, O'Connell W, et al. *JACC* 2000;35:1221-7

# Сердечная ресинхронизация

- Трансвенозный подход
  - Стандартный электрод в ПП
  - Стандартный электрод в ПЖ
  - ЛЖ электрод через коронарный синус в сердечную вену



# Даёт ли CRT проаритмию?

---

ЖТ\ФЖ у пациентов с широким QRS без показаний к ИКД

- 20 пац с ФК = III/IV имплантированы CRT

Результаты: Достоверное снижение количества ЖЭС и прод-ти ЖТ

Результаты: Достоверное снижение количества желудочковых залпов

Вывод: Сердечная ресинхронизация не повышает желудочковую активность у пациентов без ИКД



# Даёт ли CRT проаритмию?

---

ЖТ\ФЖ у пациентов с широким QRS и показаниями к ИКД

- 32 пац (субанализ исследования Ventak CHF)<sup>1</sup>

**Результаты:** среднее число эпизодов было 0.6 во время BiV ЭКС и 1.4 во время без ЭКС (p=0.035)

- 26 пац (33% - в исследовании InSync ICD)<sup>2</sup>

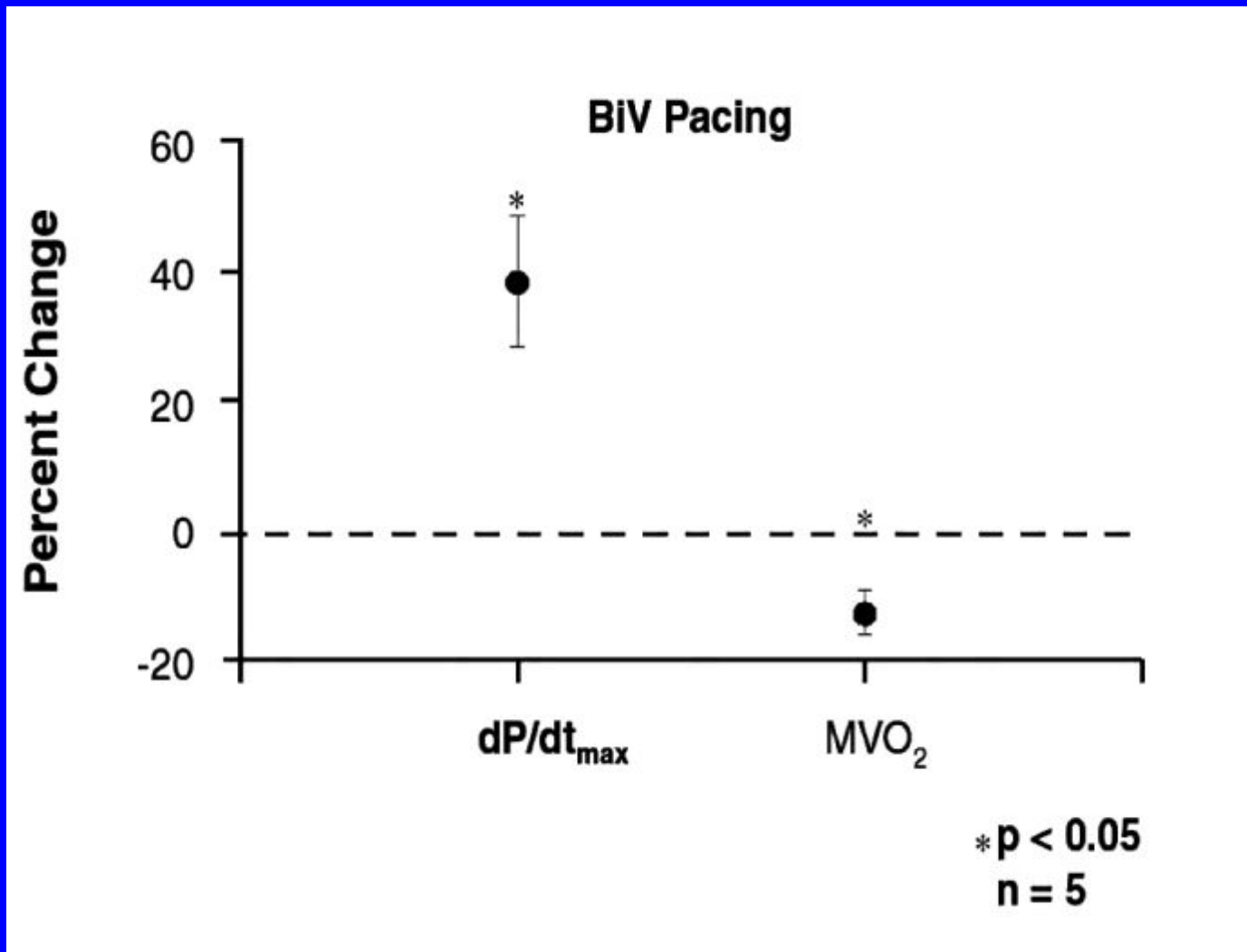
**Результаты:** 32% (96/300) пациентов перенесли хотя бы 1 эпизод ЖТ\ФЖ при отключении CRT в течение 1.7 месяцев<sup>1</sup>

**Заключение: CRT не вызывает проаритмию у пациентов с показаниями к ИКД**

<sup>1</sup> Higgins S, Yong P, Scheck D, et al. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:824-827.

<sup>2</sup> Kuhlkamp V, et al., for the InSync 7272 ICD World Wide Investigators. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:790-797

# CRT не повышает потребность миокарда в кислороде



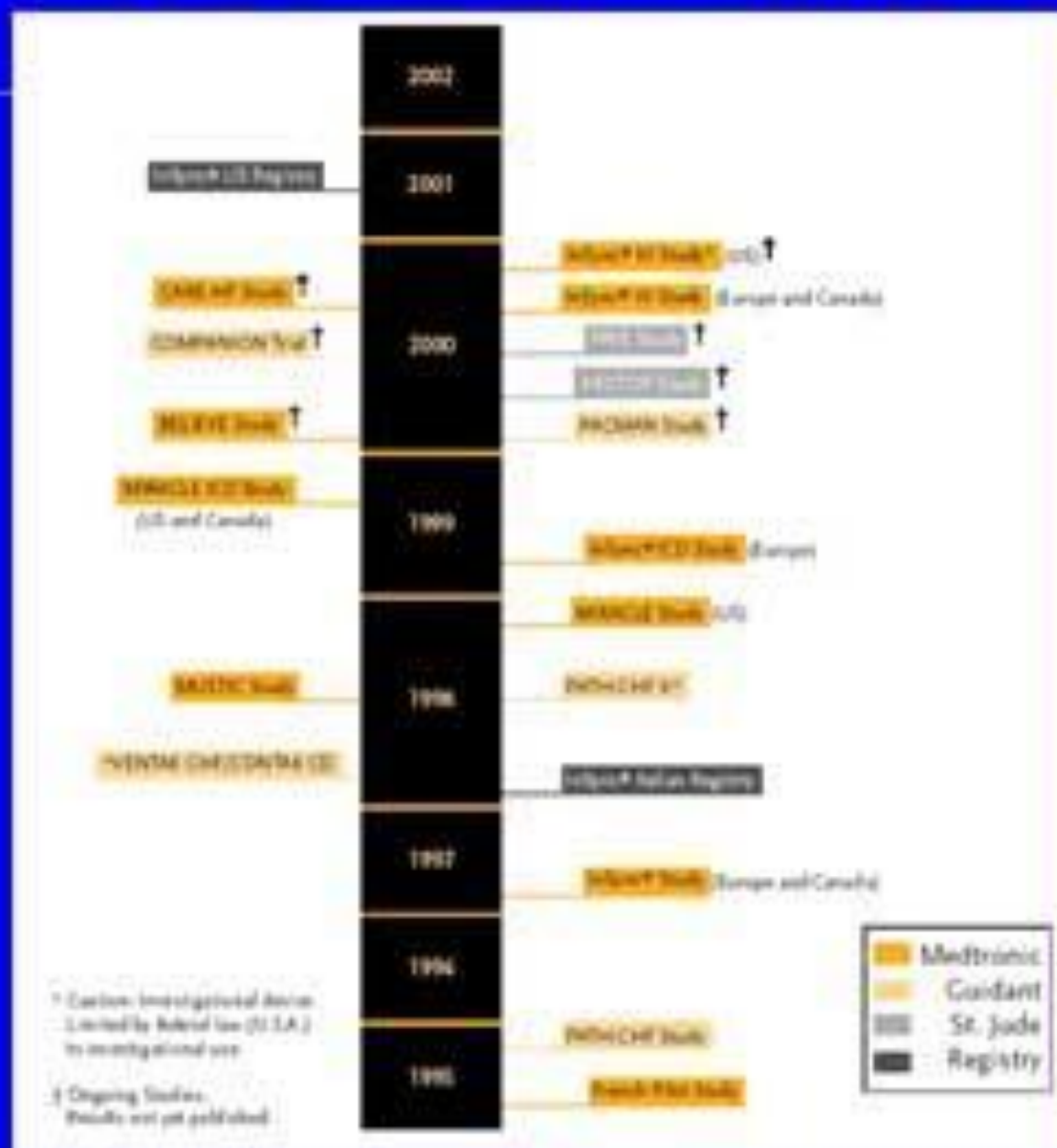
Adapted from: Nelson G, Berger R, Fetcs B, et al. *Circulation*. 2000; 102:3053-3059.

# Результаты клинических исследований

---

- Эффект CRT подтверждён множеством различных исследований
- В сравнении с пациентами получающими оптимальную медикаментозную терапию

# Клинические исследования – наблюдения и рандомизация



# CRT улучшает качество жизни и функциональный класс NYHA

QoL	NYHA		
PATH-CHF <sup>1</sup> (n=41)	+	+	
InSync (Europe) <sup>2</sup> (n=103)		+	+
InSync ICD (Europe) <sup>3</sup> (n=84)		+	+
MUSTIC <sup>4</sup> (n=67)	+		
MIRACLE <sup>5</sup> (n=453)	+	+	
MIRACLE ICD <sup>6</sup> (n=364)	+	+	

+ Statistically significant improvement with CRT ( $p \leq 0.05$ )  
 ↔ Not statistically significant or No statistical analysis performed on data  
 Blank Indicates test neither performed nor reported

<sup>1</sup> Auricchio A, Stellbrink C, Sack S., et al. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:2026-2033

<sup>2</sup> Gras D, Leclercq C, Tang A, et al. *Eur J Heart Failure* 2002;4:311-320

<sup>3</sup> Kuhlkamp V. *JACC* 2002;39:790-797

<sup>4</sup> Linde C, Leclercq C, Rex S, et al. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:111-118

<sup>5</sup> Abraham W, Fisher W, Smith A, et al. *N Engl J Med*. 2002;346:1845-1853

<sup>6</sup> Leon A. *NASPE Scientific Sessions – Late Breaking Clinical Trials*. May 2002; Medtronic Inc. data on file

# CRT улучшает функциональное состояние

		6-мин ходьба	Пик. VO <sub>2</sub>	прод-ть нагрузки
PATH-CHF <sup>1</sup> (n=41)	+ +			
InSync (Europe) <sup>2</sup> (n=103)		+		
InSync ICD (Europe) <sup>3</sup> (n=84)			+	
MUSTIC <sup>4</sup> (n=67)	+ ↔			
MIRACLE <sup>5</sup> (n=453)	+ +	+		
MIRACLE ICD <sup>6</sup> (n=364)	↔	+ +		

+ Statistically significant improvement with CRT ( $p \leq 0.05$ )  
 ↔ Not statistically significant or No statistical analysis performed on data  
 Blank Indicates test neither performed nor reported

<sup>1</sup> Auricchio A, Stellbrink C, Sack S., et al. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:2026-2033

<sup>2</sup> Gras D, Leclercq C, Tang A, et al. *Eur J Heart Failure* 2002;4:311-320

<sup>3</sup> Kuhlkamp V. *JACC* 2002;39:790-797

<sup>4</sup> Linde C, Leclercq C, Rex S, et al. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:111-118

<sup>5</sup> Abraham W, Fisher W, Smith A, et al. *N Engl J Med*. 2002;346:1845-1853

<sup>6</sup> Leon A. *NASPE Scientific Sessions – Late Breaking Clinical Trials*. May 2002; Medtronic Inc., data on file

# CRT улучшает функционирование миокарда и восстанавливает его структуру

	ФВ ЛЖ	MP	другое
PATH-CHF <sup>1</sup> (n=41)			+ LVEDP + LV dP/dt <sub>max</sub>
InSync (Europe) <sup>2</sup> (n=103)	+		+ Filling Time
InSync ICD (Europe) <sup>3</sup> (n=84)	+		+ Filling Time
MUSTIC <sup>4</sup> (n=67)	↔	↔	↔ LVEDD, LVESD ↔ Filling Time
MIRACLE <sup>5</sup> (n=453)	+	+	+ LVEDD, + LVEDV, LVESV
MIRACLE ICD <sup>6</sup> (n=362)	↔	+	+ LVESV, + LVEDV

+ Statistically significant improvement with CRT ( $p \leq 0.05$ )  
 ↔ Not statistically significant or No statistical analysis performed on data  
 Blank Indicates test neither performed nor reported

<sup>1</sup> Auricchio A, Stellbrink C, Sack S., et al. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:2026-2033

<sup>2</sup> Gras D, Leclercq C, Tang A, et al. *Eur J Heart Failure* 2002;4:311-320

<sup>3</sup> Kuhlkamp V. *JACC* 2002;39:790-797

<sup>4</sup> Linde C, Leclercq C, Rex S, et al. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:111-118

<sup>5</sup> Abraham W, Fisher W, Smith A, et al. *N Engl J Med.* 2002;346:1845-1853

<sup>6</sup> Young J. *ACC Scientific Sessions – Late Breaking Clinical Trials III.* March 2002; Medtronic Inc., data on file

# Эффект CRT сохраняется через 12 месяцев

	NYHA	КЖ	6 мин ходьба	Пик VO <sub>2</sub>
<b>InSync European and Canadian Study<sup>1</sup></b> (n=67, followed to 12 months)	+	+	+	
<b>PATH-CHF Study<sup>2</sup></b> (n=29, followed to 12 months)	+	+	+	+
<b>MUSTIC Study<sup>3</sup></b> (n=42 in sinus rhythm group, n=33 in atrial fibrillation group followed to 12 months)	+	+	+	↔

+ Statistically significant improvement with CRT ( $p \leq 0.05$ )  
 ↔ No statistically significant improvement with CRT  
 Blank Indicates test neither performed nor reported

<sup>1</sup> Gras D, Leclercq C, Tang A, et al. *Eur J Heart Fail* 2002;4:311-320

<sup>2</sup> Auricchio A, Stellbrink C, Sack S., et al. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:2026-2033

<sup>3</sup> Linde C, Leclercq C, Rex S, et al. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:111-118



# Влияние CRT на госпитализации

---

## PATH-CHF<sup>1</sup>

- В течение 1 года до CRT 22 пац с ХСН провели в стационаре 18.5 дней
- В течение 1 года после имплантации CRT 9 пац провели в стационаре 4.5 дней

## MUSTIC<sup>2</sup>

- Группа с СР: в 7 раз меньше госпитализаций по поводу ХСН (12 мес. наблюдения)
- Группа с ФП: в 4 раза меньше госпитализаций по поводу ХСН (12 мес. наблюдения)

## MIRACLE<sup>3</sup>

- Число госпитализаций по поводу ХСН значительно снизилось ( $p = 0.02$ )

## MIRACLE ICD<sup>4</sup>

- Общая продолжительность госпитализации по поводу ХСН значительно снизилась ( $p = 0.05$ )

<sup>1</sup> Auricchio A, Stellbrink C, Sack S., et al. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:2026-2033

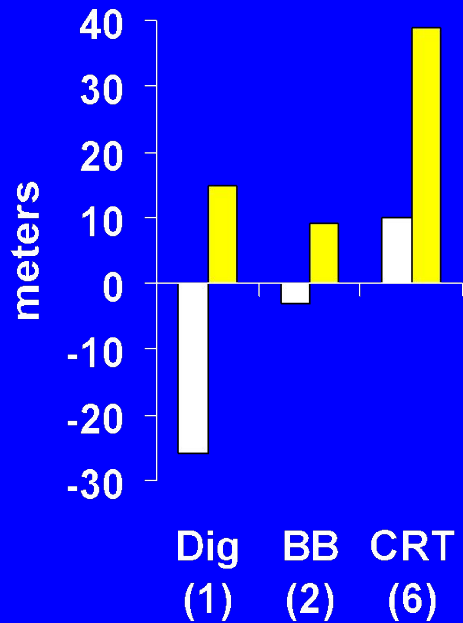
<sup>2</sup> Linde C, Leclercq C, Rex S, et al. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:111-118

<sup>3</sup> Abraham W, Fisher W, Smith A, et al. *N Engl J Med*. 2002;346:1845-1853

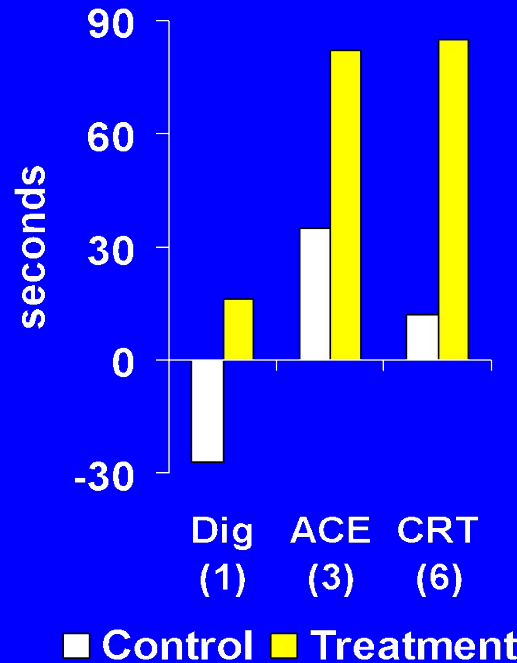
<sup>4</sup> Leon A, DeLurgio D, Smith A, et al. *PACE* 2002;25(4), Part II:647

# Сравнение мед. терапии: Дигоксин, ИАПФ и бета-блокаторы

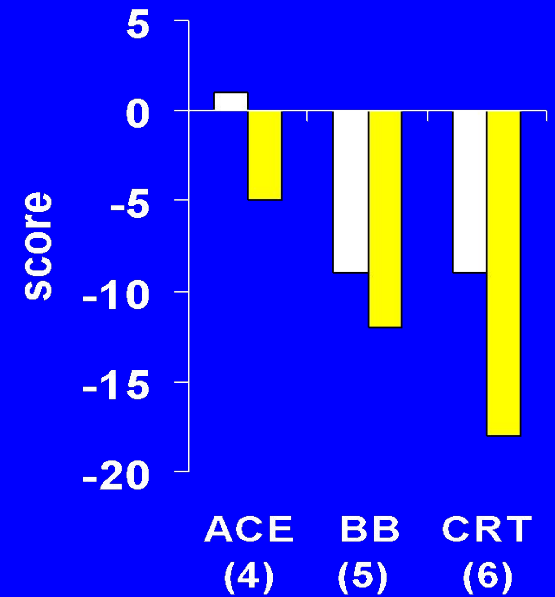
Change from baseline in 6 minute walk distance



Change from baseline in CPX Duration



Change from baseline in QoL (MLWHF) Score



---

# **Ресинхронизирующая терапия**

**Выбор пациента и устройства,  
имплантация и наблюдение**

# Показания для ресинхронизирующей терапии

- Ресинхронизирующее устройство предназначено для уменьшения симптомности пациентов со следующими симптомами:
  - ХСН с ФК= III/IV
  - QRS  $\geq$  130 ms
  - ФВ  $\leq$  35%
  - Симптомность не смотря на оптимальную мед. терапию



## Показания для CRT-ICD

- CRT-ICD показан для снижения симптомов ХСН у пациентов с:
  - Стандартными показаниями к ИКД
  - ХСН, ФК = III- IV
  - QRS  $\geq$  130 ms
  - ФВ  $\leq$  35%
  - Симптомность не смотря на оптимальную мед. терапию



---

# Процедура Имплантации

# Процедура имплантации

---

- Шесть этапов
  1. Канюляция коронарного синуса
  2. венография
  3. Выбор электрода
  4. Позиционирование электрода
  5. Извлечение проводников
  6. Финальные измерения и программирование устройства

# Процедура имплантации

---

- Используй предпочтительный метод для оценки подключичной вены
  - Выбирай наиболее длинный проводник ( $\geq 100$  см)
- Используй интродьюсер  $\geq 9.0$  Fr
- Подготовь все компоненты доставляющей системы до имплантации
  - Промой просвет гепаринизированным раствором
  - Промой и проверь баллон
  - Смочи проводник в гепаринизированном физрастворе



# Процедура имплантации

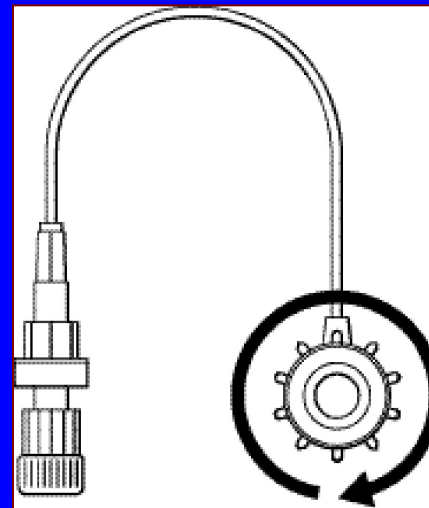
---

- Должна быть наготове страховочная временная ЭКС
- Первым проводится ЛЖ электрод
  - Может потребоваться страховочная ЭКС ПЖ
- Первым проводится ПЖ электрод
  - При необходимости страховочной ЭКС ПЖ
  - Но могут быть трудности при канюляции КС.

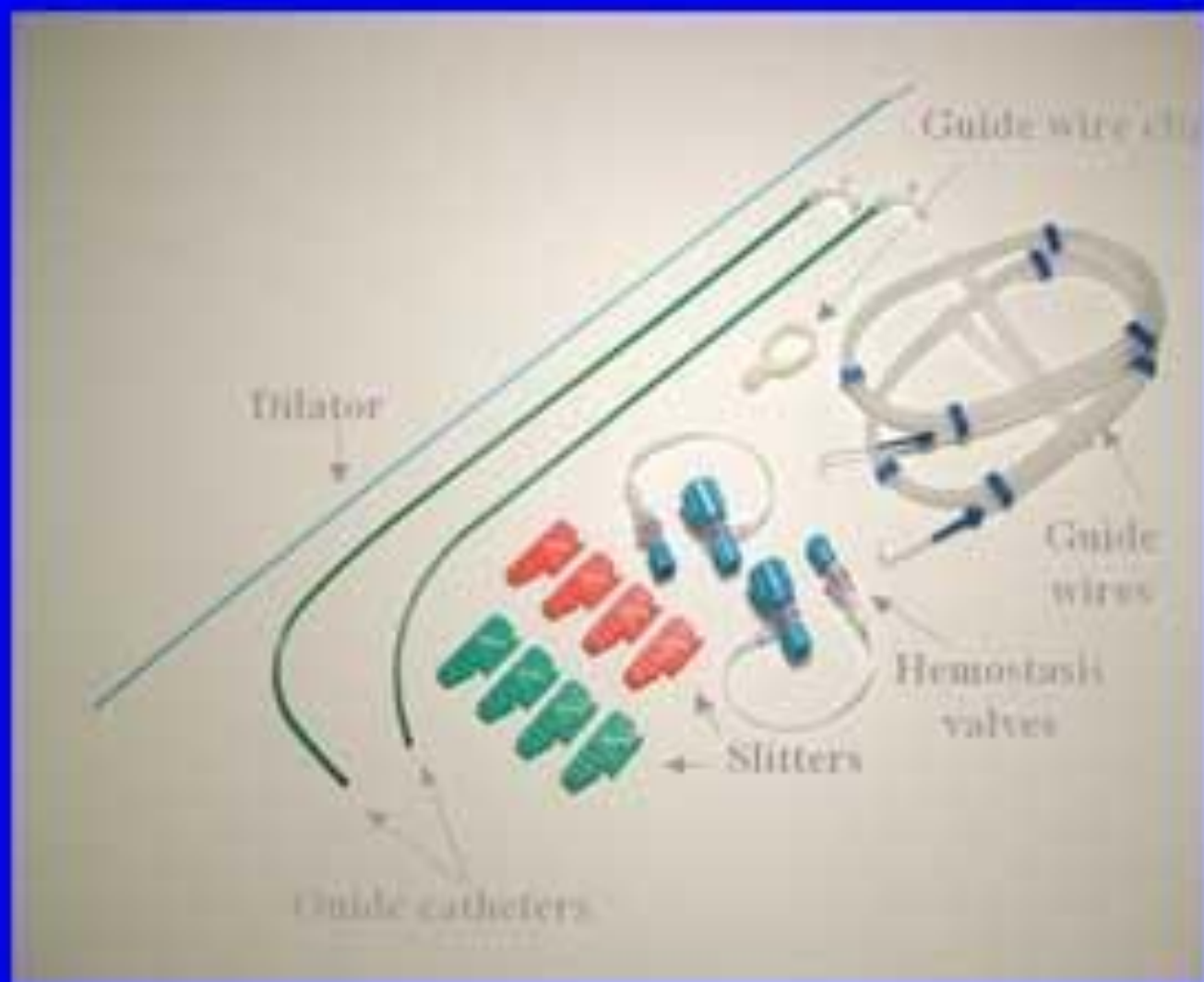
# Процедура имплантации

---

- Подключи гемостатический клапан к интродьюсеру
- Проведи проводник через интродьюсер в правое предсердие
  - Всегда используй проволочный проводник проводя систему в сердце
- Затяни гемостатический клапан
  - 4-5 поворотов для полного закрытия



# Этап 1: Канюляция КС Attain LDS 6216A



# Этап 1: Канюляция CS

## Attain LDS 6216A

---

- Осуществить венозный доступ
- Собрать систему
- Провести изогнутый катетер и дилататор в ПП по проводнику
- Удалить дилататор
- Определить CS, вращая кончик катетера кзади и влево против часовой стрелки
- Продвинуть катетер вперёд по проводнику на 2-3 см

# Этап 1: Канюляция CS

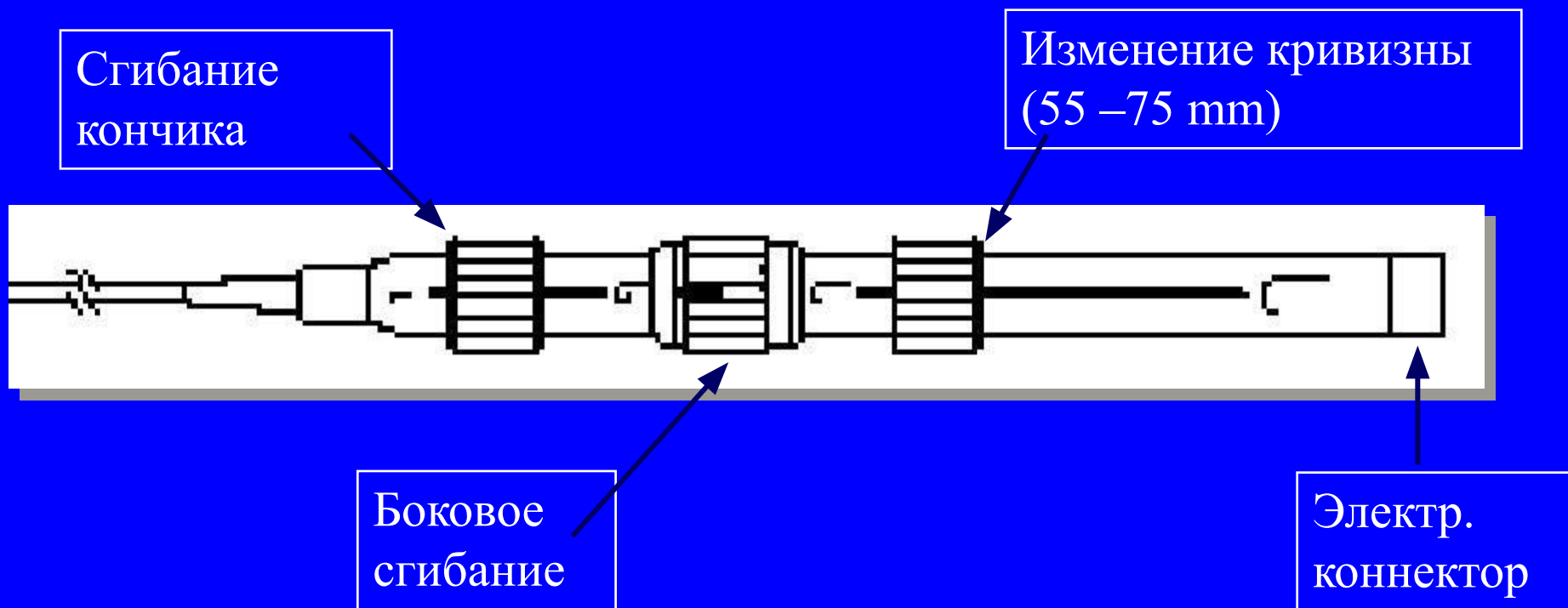
## Attain Access 6218A

---

- Осуществить венозный доступ
- Собрать систему доставки
- Провести EP электрод через доставляющий катетер
- Провести управляемый EP электрод в ПП
- Определить электродом устье КС
- Ввести катетер в КС по электроду

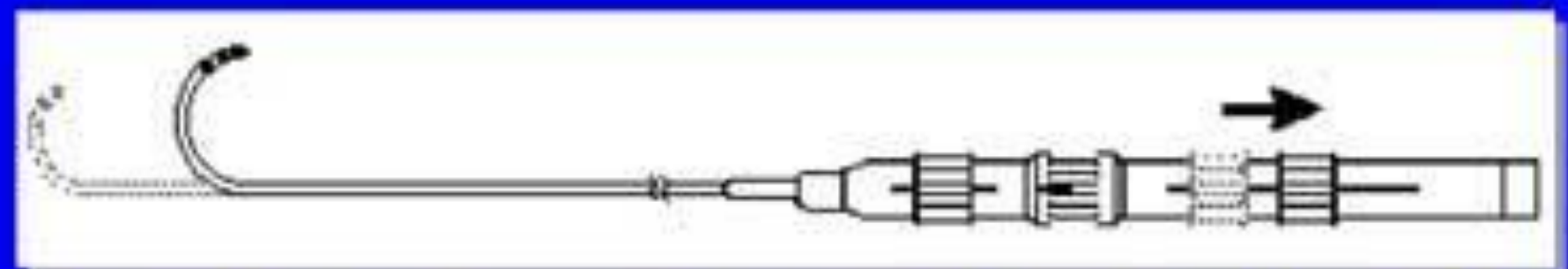
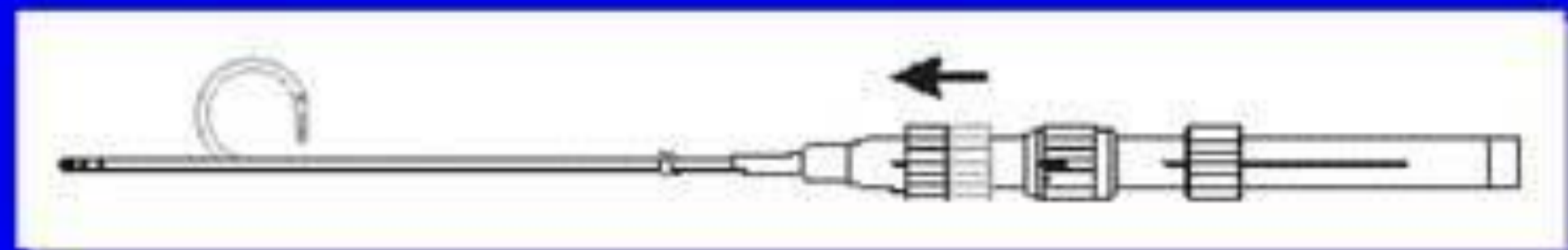
# Этап 1: Канюляция CS Attain Access 6218A

Marinr<sup>®</sup> MCXL Model 072402



## Этап 1: Канюляция CS Attain Access 6218A

Marinr<sup>®</sup> MCXL Model 072402



Различная кривизна может достигаться в процессе канюляции CS