
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

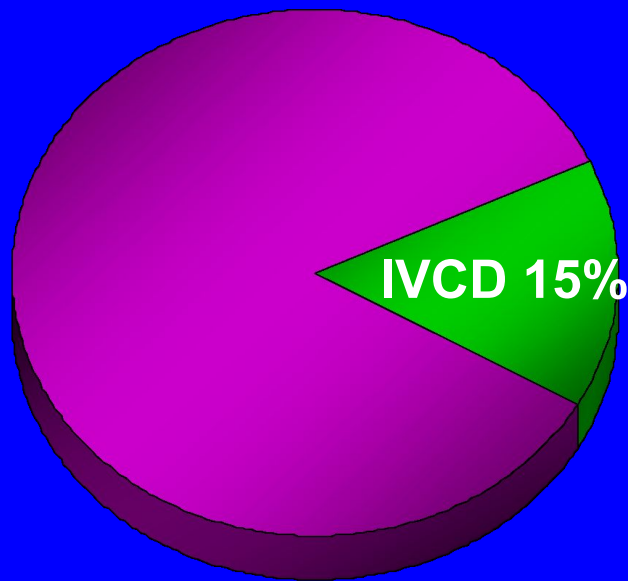
• Сердечная ресинхронизация

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

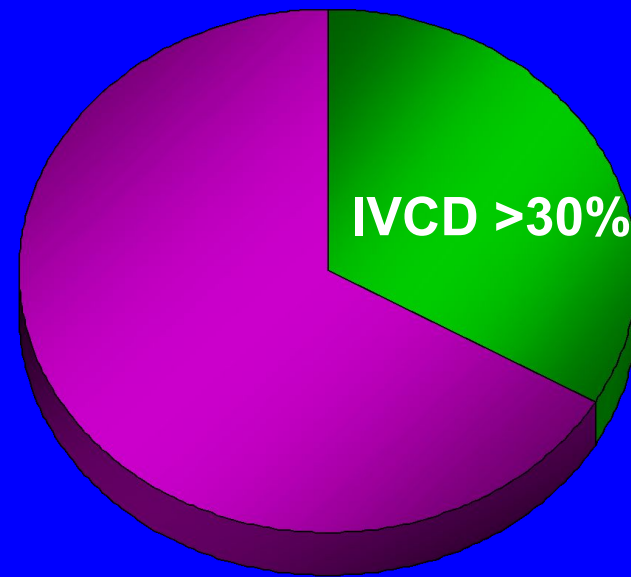


Распространённость электрической диссинхронии (IVCD)

Популяция ХСН^{1,2}



Выраженная ХСН^{3,4,5}



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

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

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

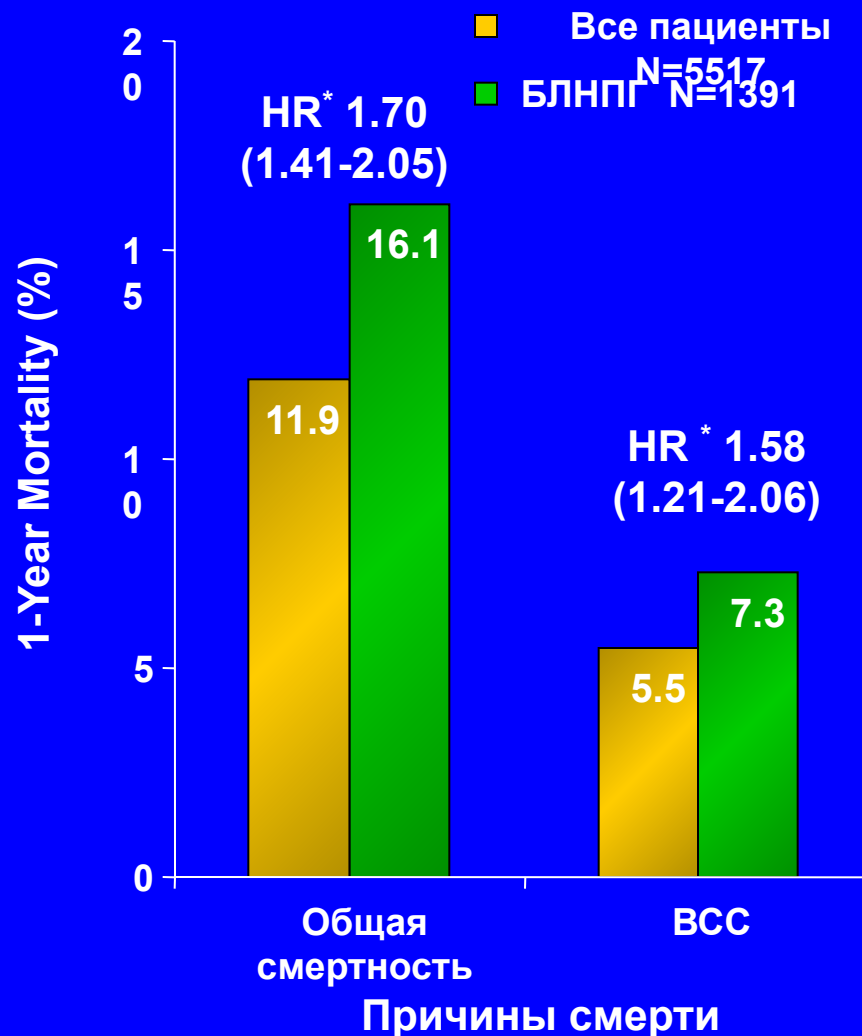
⁴ Aaronson K, Schwartz J, Chen T, et al. *Circulation* 1997;95:2660-2667

⁵ 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

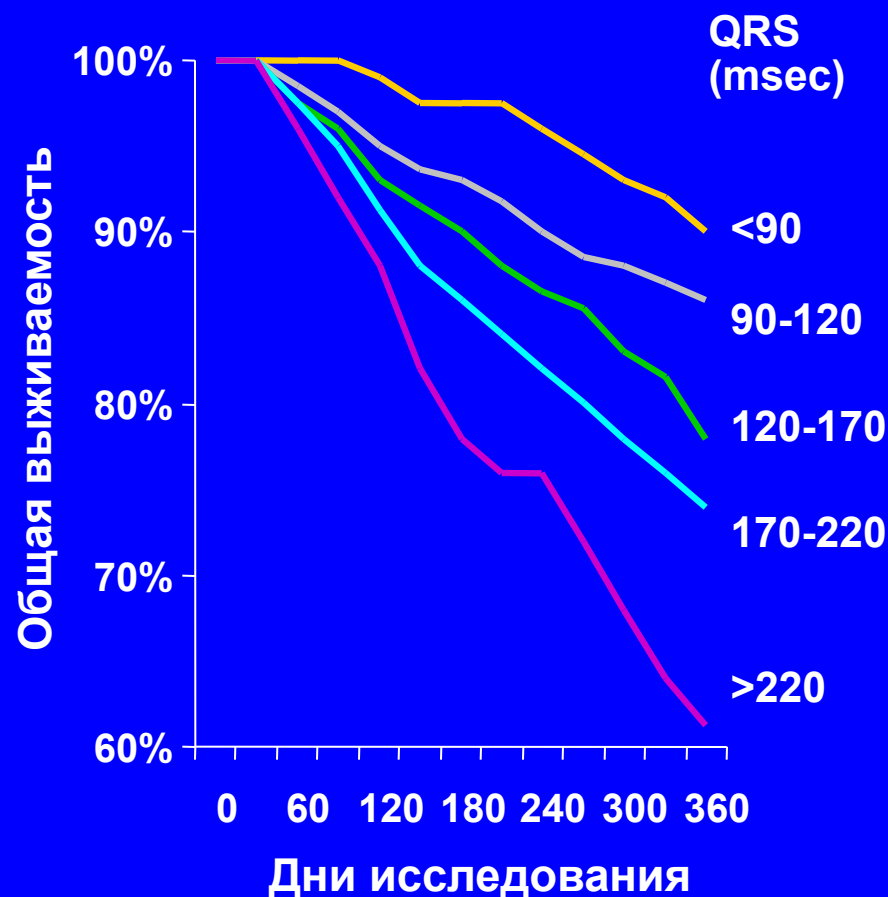
* HR = Hazard Ratio



Широкий QRS – пропорционален смертности

Vesnarinone Study¹ (анализ исследования VEST)

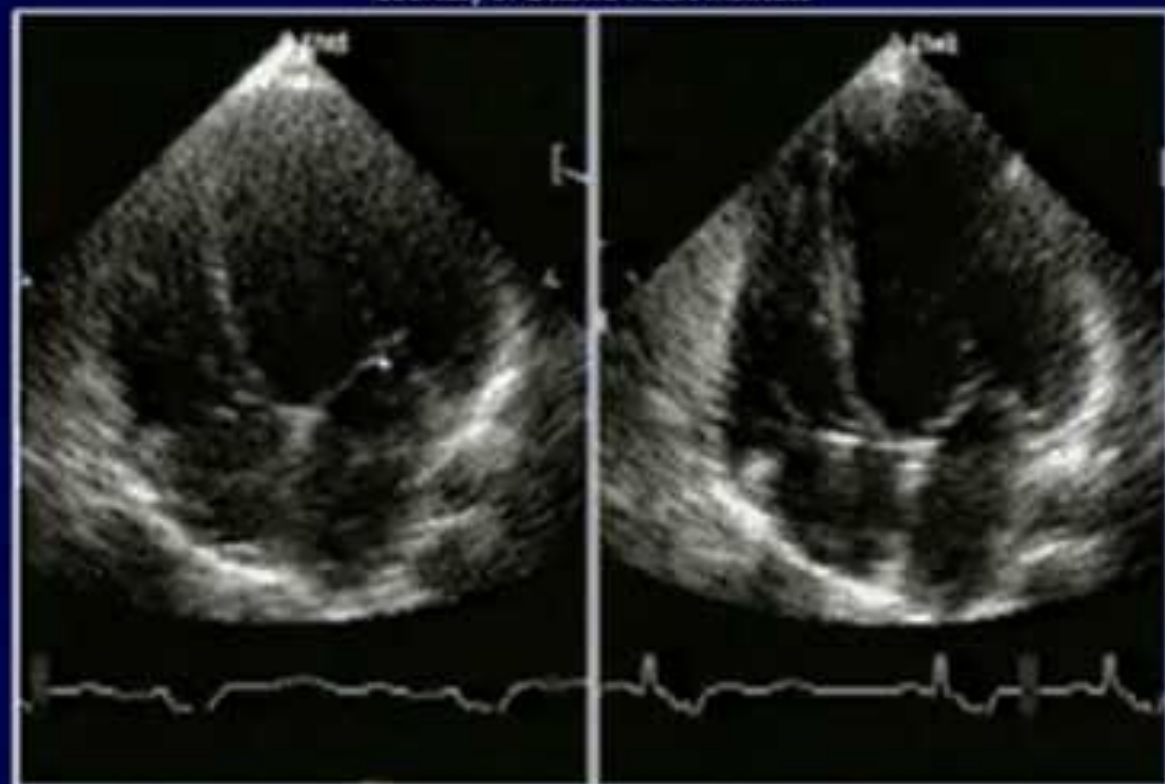
- NYHA Class II-IV
- 3,654 ЭКГ было сканировано
- Возраст, креатинин, ФВ, ЧСС и ширина QRS были независимыми предикторами смертности
- Риск смерти при широком (> 200 ms) QRS в 5 раз выше чем при узком (< 90 ms).



¹ 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 МЖП¹
- снижение dP/dt ^{3,4}
- Снижение пульсового давления⁴
- Снижение ФВ и СВ⁴
- Снижение времени диаст. наполнения^{1,2,4}
- увеличение прод-ти митр. регургитации^{1,2,4}

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

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

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

⁴ 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^{1,2}

↑ dP/dt^{1,3,4} ↑ EF^{1,5}
↑ Pulse Pressure^{3,4} ↑ SV & CO^{1,2}

↓ LVESV¹

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

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

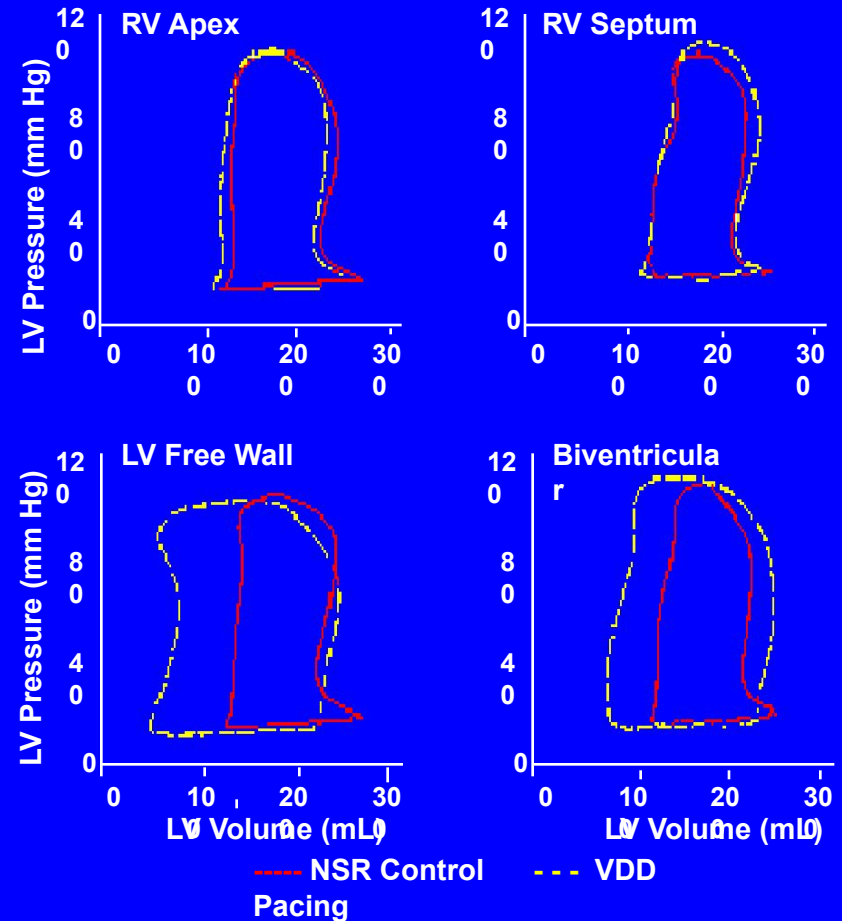
³ Kass D, Chen-Huan C, Curry C, et al. *Circulation* 1999;99:1567-73

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

⁵ 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

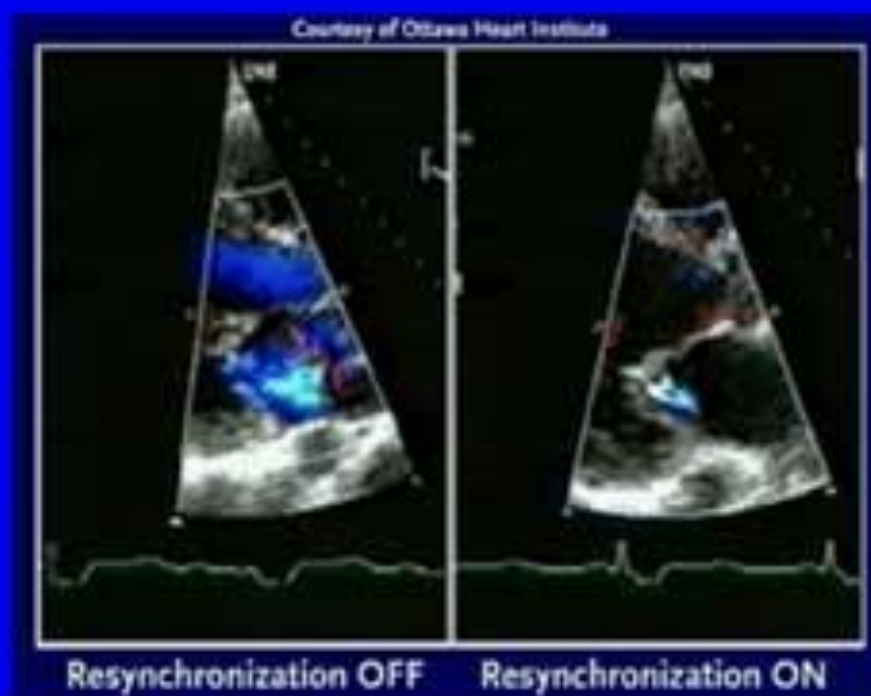
Внутрижелудочковая
синхронизация²

↑ dP/dt^{1,3,4} ↑ EEF^{1,5}
↑ Pulse Pressure^{3,4} ↑ SV&CO^{1,2}

↓ MR¹

↓ LVESV¹

↓ LA
Pressure¹



Click to Start/Stop

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

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

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

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

⁵ 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:

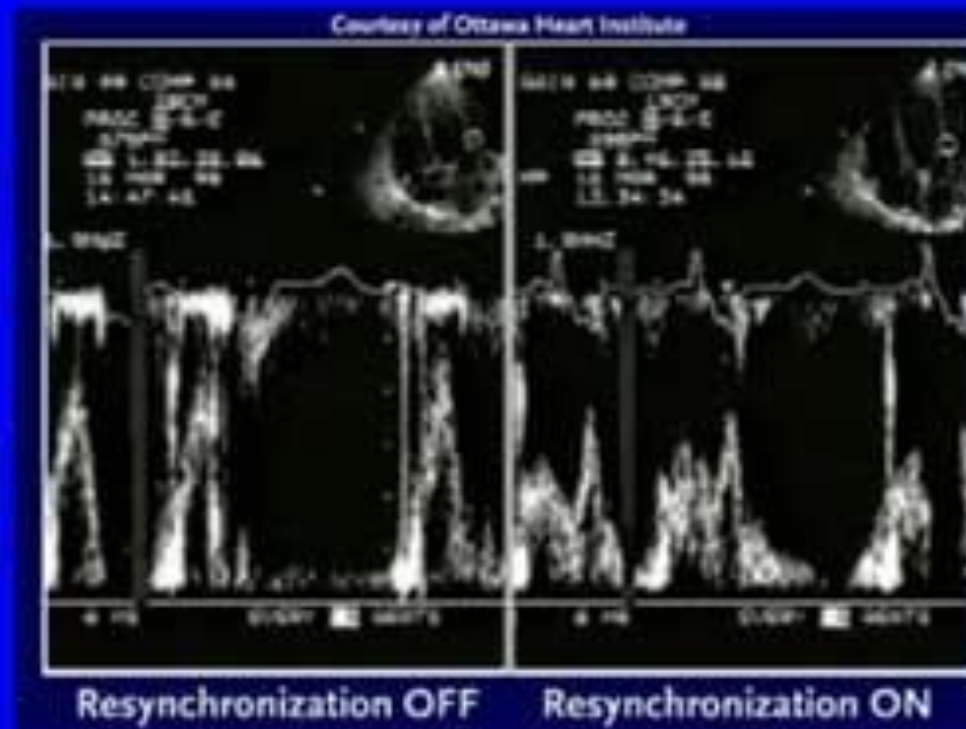
↓ Время изоволюмического сокращения^{1,2}

↓ MR^{1,4}

↓ LA¹
Pressure

↑ LV Diastolic
Filling^{1,3}

↓ LVEDV^{1,4}



Click to Start/Stop

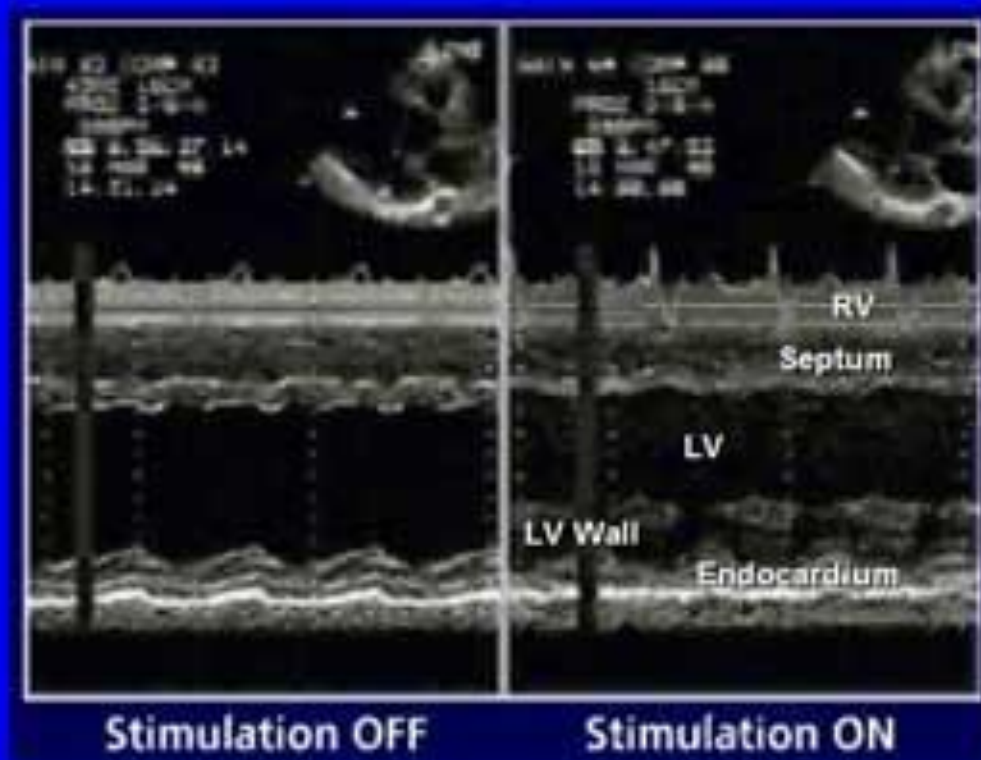
¹ Yu C-M, Chau E, Sanderson J, et al. *Circulation* 2002;105:438-445

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

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

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

Возможные механизмы: внутрижелудочковая синхронизация



Courtesy of Ottawa Heart Institute

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

² 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)¹

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)²

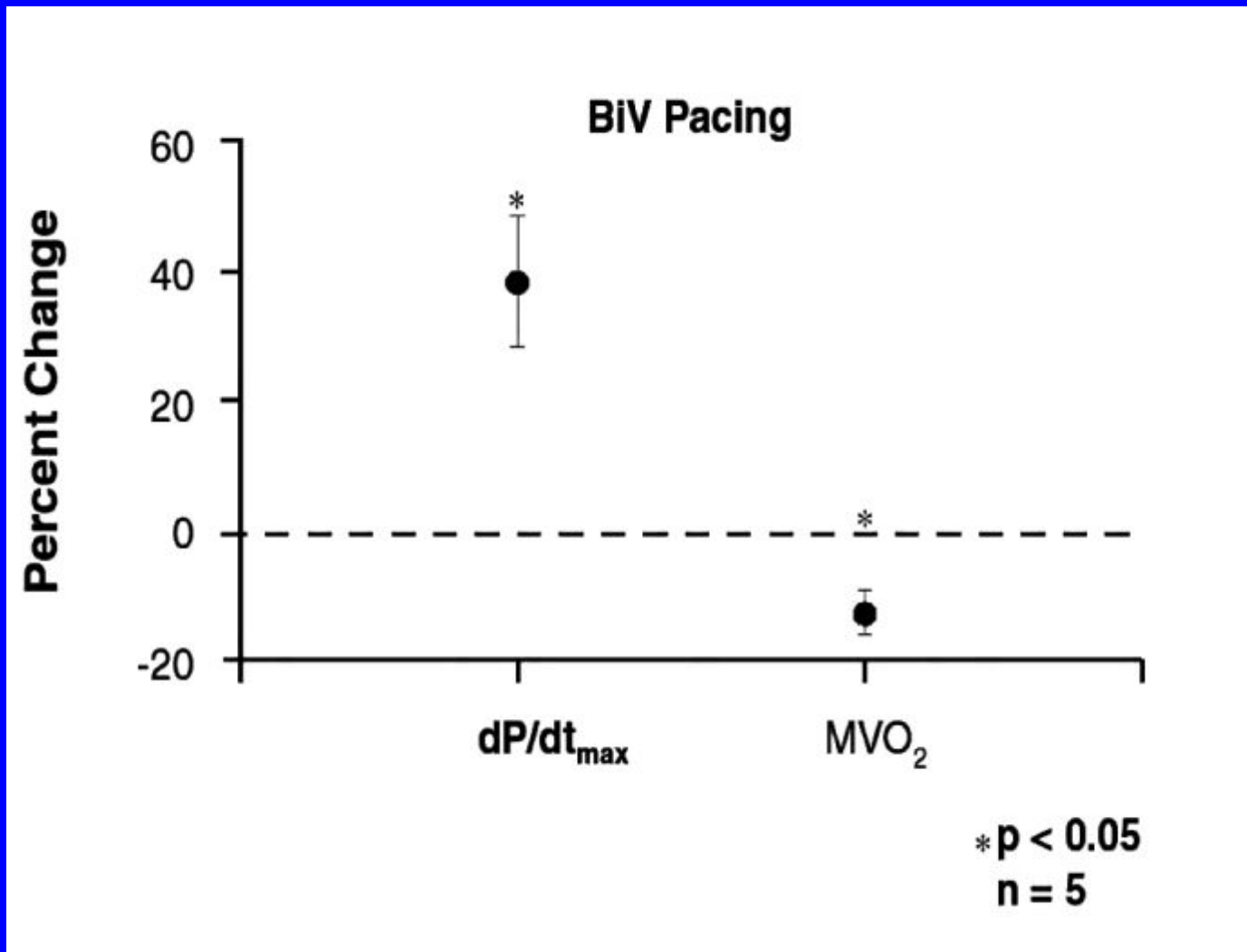
Результаты: 32% (96/300) пациентов перенесли хотя бы 1 эпизод ЖТ\ФЖ при отключении CRT в течение 1.7 месяцев¹

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

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

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

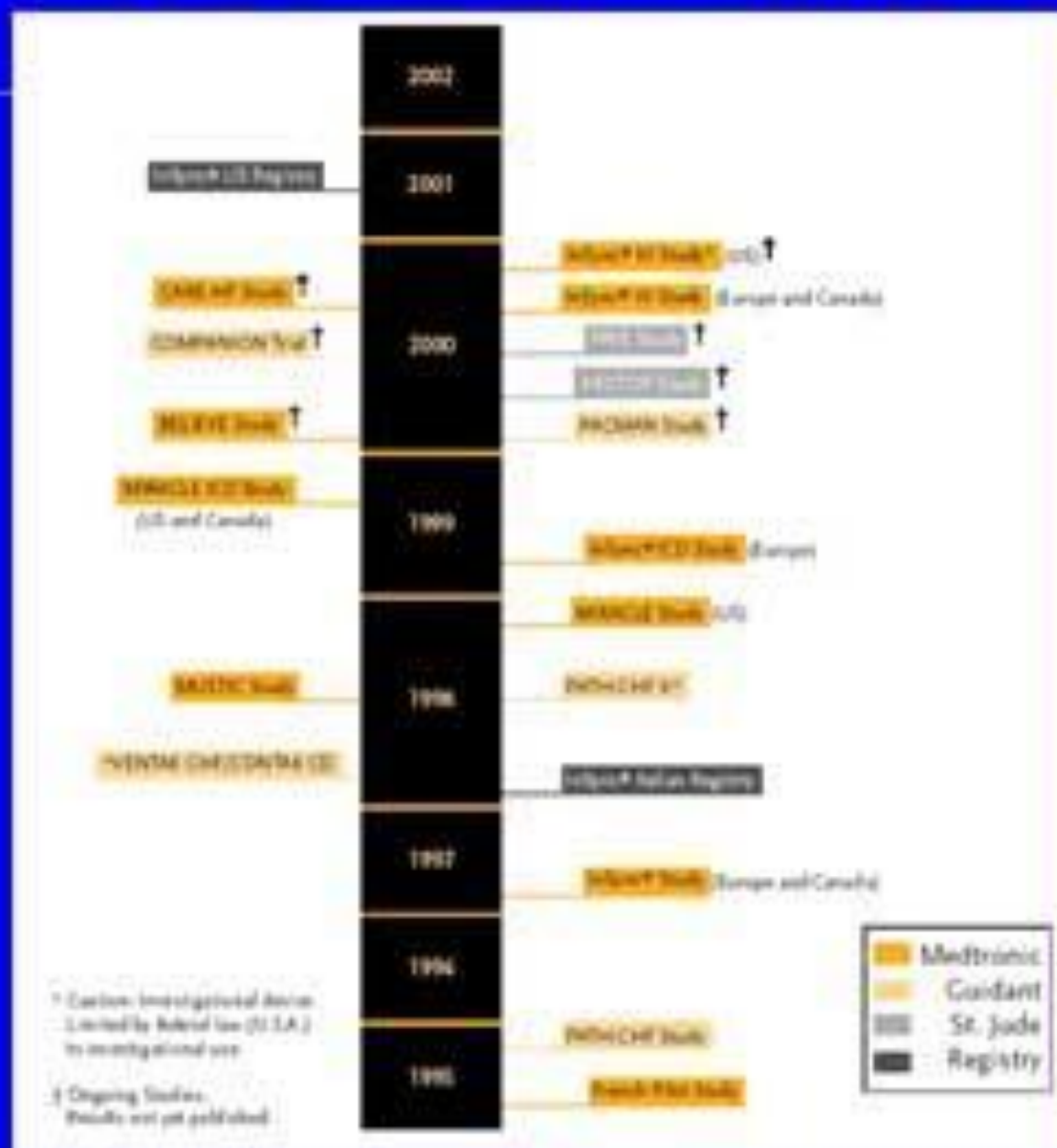
CRT не повышает потребность миокарда в кислороде



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 ¹ (n=41)	+	+	
InSync (Europe) ² (n=103)		+	+
InSync ICD (Europe) ³ (n=84)		+	+
MUSTIC ⁴ (n=67)	+		
MIRACLE ⁵ (n=453)	+	+	
MIRACLE ICD ⁶ (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

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

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

³ Kuhlkamp V. *JACC* 2002;39:790-797

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

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

⁶ 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 ₂	прод-ть нагрузки
PATH-CHF ¹ (n=41)	+	+		
InSync (Europe) ² (n=103)		+		
InSync ICD (Europe) ³ (n=84)			+	
MUSTIC ⁴ (n=67)	+	↔		
MIRACLE ⁵ (n=453)	+	+	+	
MIRACLE ICD ⁶ (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

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

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

³ Kuhlkamp V. *JACC* 2002;39:790-797

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

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

⁶ 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 ¹ (n=41)			+ LVEDP + LV dP/dt _{max}
InSync (Europe) ² (n=103)	+		+ Filling Time
InSync ICD (Europe) ³ (n=84)	+		+ Filling Time
MUSTIC ⁴ (n=67)	↔	↔	↔ LVEDD, LVESD ↔ Filling Time
MIRACLE ⁵ (n=453)	+	+	+ LVEDD, + LVEDV, LVESV
MIRACLE ICD ⁶ (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

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

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

³ Kuhlkamp V. *JACC* 2002;39:790-797

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

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

⁶ 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 ₂
InSync European and Canadian Study¹ (n=67, followed to 12 months)	+	+	+	
PATH-CHF Study² (n=29, followed to 12 months)	+	+	+	+
MUSTIC Study³ (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

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

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

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

Влияние CRT на госпитализации

PATH-CHF¹

- 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

MUSTIC²

- 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)

MIRACLE³

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

MIRACLE ICD⁴

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

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

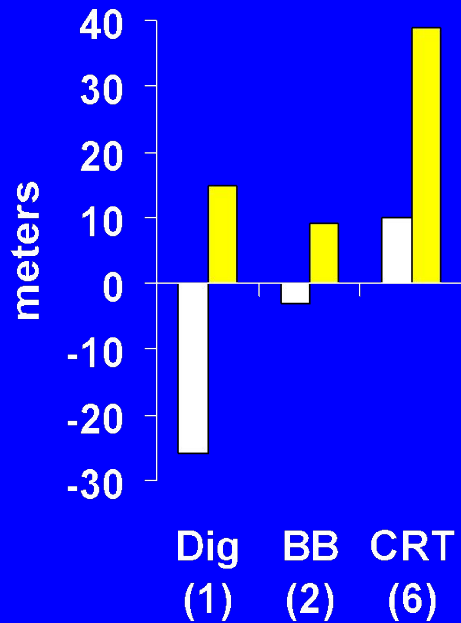
² Linde C, Leclercq C, Rex S, et al. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:111-118

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

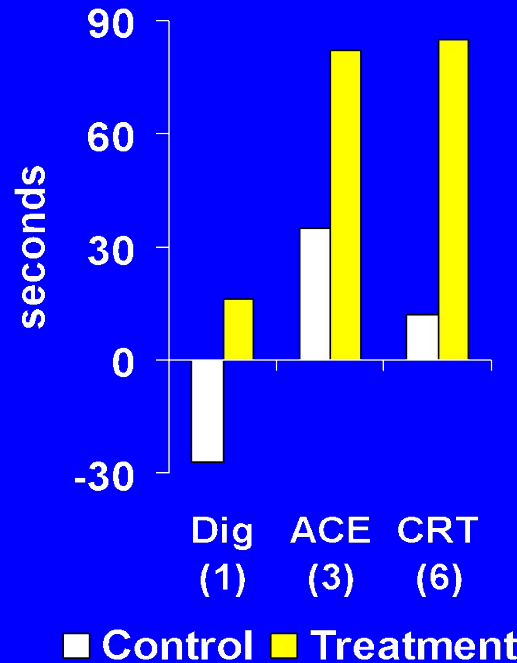
⁴ Leon A, DeLurgio D, Smith A, et al. *PACE* 2002;25(4), Part II:647

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

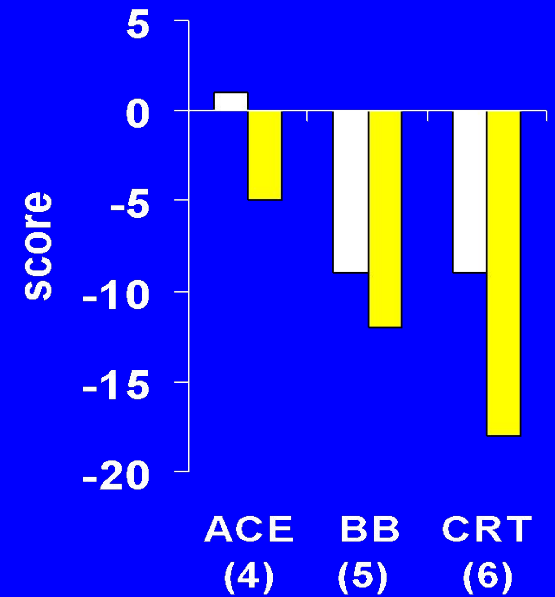
Change from baseline in 6 minute walk distance



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

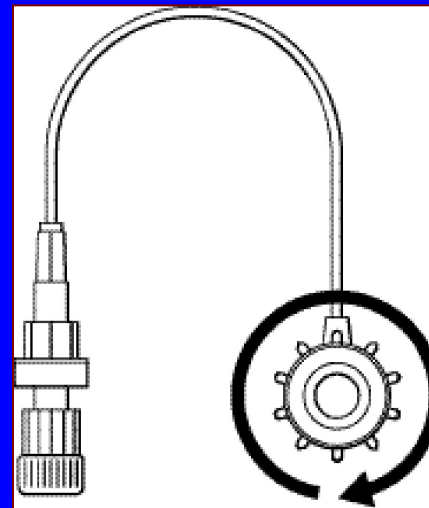
- Используй предпочтительный метод для оценки подключичной вены
 - Выбирай наиболее длинный проводник (≥ 100 см)
- Используй интродьюсер ≥ 9.0 Fr
- Подготовь все компоненты доставляющей системы до имплантации
 - Промой просвет гепаринизированным раствором
 - Промой и проверь баллон
 - Смочи проводник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

Процедура имплантации

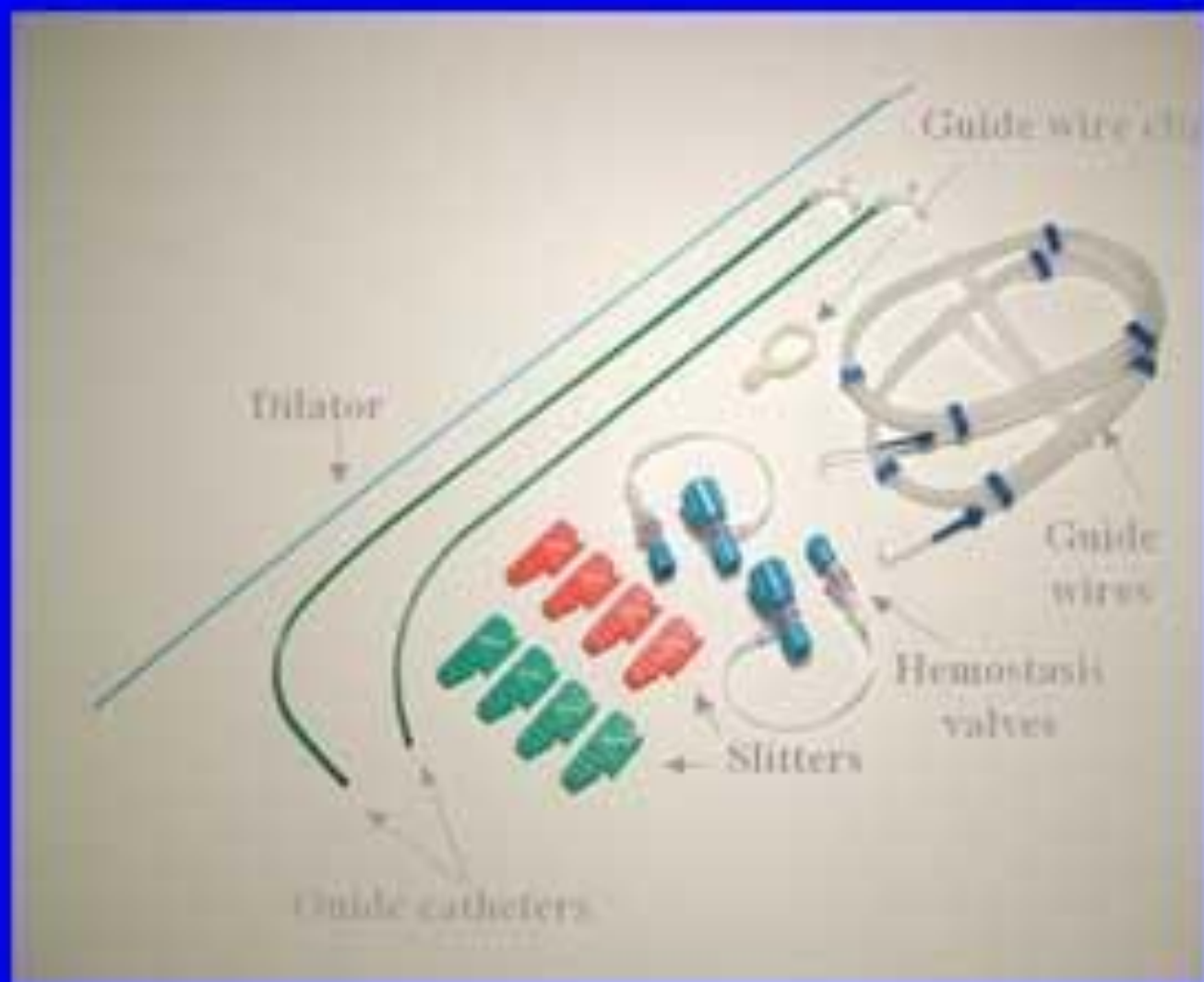
- Должна быть наготове страховочная временная ЭКС
- Первым проводится ЛЖ электрод
 - Может потребоваться страховочная ЭКС ПЖ
- Первым проводится ПЖ электрод
 - При необходимости страховочной ЭКС ПЖ
 - Но могут быть трудности при канюляции КС.

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

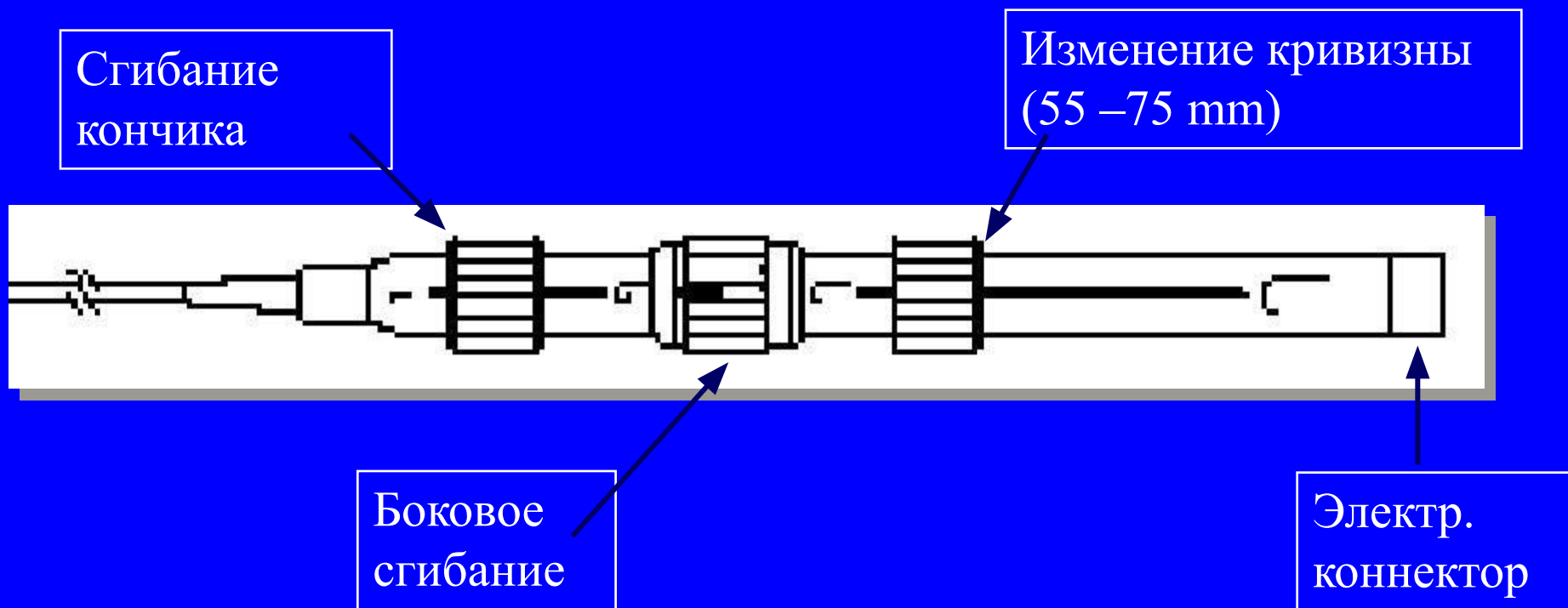
Этап 1: Канюляция CS

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

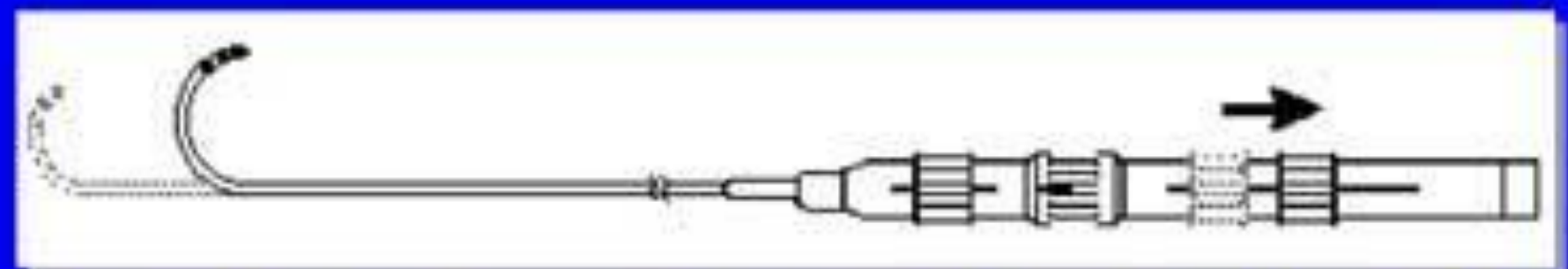
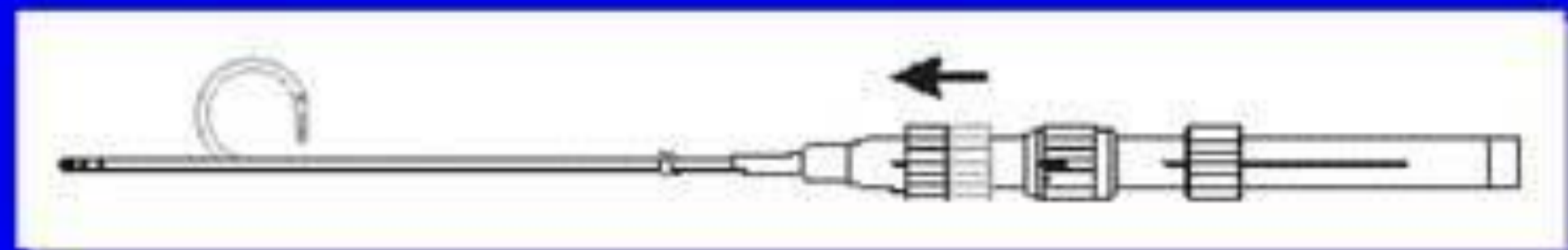
Этап 1: Канюляция CS Attain Access 6218A

Marinr[®] MCXL Model 072402



Этап 1: Канюляция CS Attain Access 6218A

Marinr[®] MCXL Model 072402



Различная кривизна может достигаться в процессе канюляции CS