

16. Bölüm

KALP YETERSİZLİĞİNDE RESENKRONİZASYON TEDAVİSİ (CRT)

Metin ÇOKSEVİM¹

Kalp yetersizliği (KY); kalpteki yapısal ve/veya fonksiyonel bir bozukluk sonucu ortaya çıkan, kalp debisinde azalma ve/veya intrakardiyak basınçlarda yükselme ile sonuçlanan böylelikle dokuların metabolik ihtiyaçlarının karşılanamadığı kompleks bir klinik sendromdur^(1,2). Tüm gelişmelere rağmen KY insidansı ve ilişkili morbitide, mortalite ve mali yük artmaktadır^(1,3).

Kalp yetersizliğinde kullanılan tedavi yöntemleri, hastaların sağ kalım süresini uzatmayı ve dekompanzasyon nedeni ile hastaneye yatışları azaltmayı amaçlamaktadır. Bu amaçla düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (DEF-KY) hastalarında farmakolojik tedaviye ek olarak cerrahi olmayan cihaz tedavisi yöntemleri mevcuttur. Optimal medikal tedavi (OMT) aldığı halde semptomları devam eden, sol ventrikül (SIV) sistolik disfonksiyonu ve interventriküler ileti gecikmesi bulunan seçilmiş hastalara kardiyak resenkronizasyon tedavisi (KRT) 20 yılı aşkın süredir uygulanabilmektedir.

Bu bölümde, geçmişten günümüze kadar KRT teknolojisinin ‘mihenk taşı’ araştırmalar ile nasıl bir süreçten geçtiği, güncel kılavuzlar çerçevesinde klinik kullanımı ve bu konudaki *gri alanlar* ile KRT’ye yanıt ve yanıtı daha da iyileştirmek için yapılması gerekenler ile gelecek perspektifini de

içeren *DEF- KY tedavisinde KRT gelişim süreci* anlatılacaktır.

TANIM VE TARİHSEL SÜREÇ

Kalp yetersizliğinde kılavuzların önerdiği OMT’ye rağmen yüksek morbidite ve mortalite nedeniyle farklı tedavi yöntemleri sürekli olarak araştırılmaktadır. Günümüzde geline nokta da farmakolojik tedavilerin dışında uygun hastalar için kalp nakli, dinamik kardiyomiyoplasti operasyonu, SIV destek cihazları ve kalıcı kalp pili uygulamaları gibi yöntemler geliştirilmiştir.

Bu yöntemlerden birisi olan **kardiyak resenkronizasyon tedavisi** atriyoventriküler (AV), interventriküler ve intraventriküler ileti gecikmesine bağlı SIV fonksiyonlarındaki bozulmanın kardiyak stimülasyon yöntemi ile düzeltilmesidir.

‘Pacing’ terapilerinin KY hastalarında yararlı olabileceği düşüncesi SIV pacing ve KRT tekniklerinin gelişmesinden önceye dayanmaktadır. 2002 yılında yayınlanan ‘Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID)’ çalışmasında sağ ventrikül pacing’ in zararlı etkileri ortaya konana kadar çift odacıklı pacing tekniklerinin KY hastalarında sonuçları iyileştirebileceği umudu vardı⁽⁴⁾. Bu bağlamda 1990’ların başında yapılan küçük pilot çalışmalar sonucunda standart çift

¹ Öğretim Görevlisi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD, metincoksevim@gmail.com

yol ile KRT implante edilemeyen veya KRT'ye yanıtsız hastalarda kablosuz KRT'nin güvenliği ve etkinliği değerlendirilecektir⁽⁵⁹⁾.

His Bundle Pacing

'His bundle pacing' (HBP) intrinsik elektriksel ileti sistemini aktive etmesi nedeni ile *teorik olarak* ideal bir ventriküler pacing yöntemidir^(60,61). Birkaç sınırlı vaka serisinde, HBP' in LBBB' li KRT' ye uygun hastalarda ideal resenkronizasyona yol açabileceği öne sürülmüştür⁽⁶²⁾. Ancak HBP'in tüm çalışmalarında benzer sonuçlar elde edilememiştir. HBP, konvansiyonel KRT' ye yanıt vermeyen veya daha önce başarısız koroner sinüs lead yerleşimi olan veya pacing kaynaklı kardiomyopatisi olan hastalar için ilgi çekici bir alternatif gibi gözükmemektedir. Halen devam etmekte olan bir çalışma ile, KRT' ye uygun hastalarda HBP ile standart koroner sinüs SLV lead implantasyonunun ilk randomize karşılaştırılması yapılmaktadır⁽⁶³⁾.

Sonuç

Kardiyak resenkronizasyon tedavisi, elektriksel dissenkroni bulunan DEF-KY hastalarının klinik iyileşmelerinde 20 yıllık süreç içinde devrim niteliğinde gelişmelere sebep olmuştur.

Genel olarak, KRT implantasyonuna ilişkin uluslararası kılavuzlarda güçlü bir tutarlılık vardır. Bununla birlikte kılavuzlar yanıtın yetersiz olabileceği bazı hasta popülasyonları için farklı öneriler içermektedir. Bu '*çelişkilerin*' KRT'ye yanıtsızlığı tanımlamaya yönelik fikir birliği çabaları ile ortadan kalkması hedeflenmektedir. Yanıtsızlığın üstesinden gelebilmek için ise multidisipliner bir yaklaşım ile uygun hasta ve prosedür seçimi ve post-KRT bakımı optimize etmek gerekmektedir.

Pacing stratejilerindeki yenilikler gelişmiş gö-rüntüleme teknolojileriyle bir araya getirildiğinde her hasta için kişiselleştirilmiş ideal bir KRT sistemi, mümkün olan en iyi klinik yanıtı elde etmenin anahtarı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2016;37:2129-2200.
2. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2013;62:e147-239.
3. O'Brien T, Park MS, Youn JC, et al. The Past, Present and Future of Cardiac Resynchronization Therapy. Korean Circ J. 2019;49:384-399.
4. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, et al. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. Jama. 2002;288:3115-3123.
5. Hochleitner M, Hortnagl H, Ng CK, et al. Usefulness of physiologic dual-chamber pacing in drug-resistant idiopathic dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol. 1990;66:198-202.
6. Hochleitner M, Hortnagl H, Hortnagl H, et al. Long-term efficacy of physiologic dual-chamber pacing in the treatment of end-stage idiopathic dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol. 1992;70:1320-1325.
7. Auricchio A, Sommariva L, Salo RW, et al. Improvement of cardiac function in patients with severe congestive heart failure and coronary artery disease by dual chamber pacing with shortened AV delay. Pacing Clin Electrophysiol. 1993;16:2034-2043.
8. Gold MR, Feliciano Z, Gottlieb SS, et al. Dual-chamber pacing with a short atrioventricular delay in congestive heart failure: a randomized study. J Am Coll Cardiol. 1995;26:967-973.
9. Cazeau S, Ritter P, Bakdach S, et al. Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. Pacing Clin Electrophysiol. 1994;17:1974-1979.
10. Daubert JC, Ritter P, Le Breton H, et al. Permanent left ventricular pacing with transvenous leads inserted into the coronary veins. Pacing Clin Electrophysiol. 1998;21:239-245.
11. Auricchio A, Stellbrink C, Block M, et al. Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure Study Group. The Guidant Congestive Heart Failure Research Group. Circulation. 1999;99:2993-3001.
12. Stellbrink C, Nowak B. The importance of being synchronous: on the prognostic value of ventricular conduction delay in heart failure. J Am Coll Cardiol. 2002;40:2031-2033.
13. Baldasseroni S, Opasich C, Gorini M, et al. Left bundle-branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian network on congestive heart failure. Am Heart J.

- 2002;143:398-405.
14. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2002;346:1845-1853.
15. Poole JE, Gleva MJ, Mela T, et al. Complication rates associated with pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator generator replacements and upgrade procedures: results from the REPLACE registry. *Circulation*. 2010;122:1553-1561.
16. Cheng A, Helm RH, Abraham TP. Pathophysiological mechanisms underlying ventricular dyssynchrony. *Europace*. 2009;11 Suppl 5:v10-14.
17. Iuliano S, Fisher SG, Karasik PE, et al. QRS duration and mortality in patients with congestive heart failure. *Am Heart J*. 2002;143:1085-1091.
18. Rao RK, Kumar UN, Schafer J, et al. Reduced ventricular volumes and improved systolic function with cardiac resynchronization therapy: a randomized trial comparing simultaneous biventricular pacing, sequential biventricular pacing, and left ventricular pacing. *Circulation*. 2007;115:2136-2144.
19. Singh JP, Gras D. Biventricular pacing: current trends and future strategies. *Eur Heart J*. 2012;33:305-313.
20. Cleland JG, Abraham WT, Linde C, et al. An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure. *Eur Heart J*. 2013;34:3547-3556.
21. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2004;350:2140-2150.
22. Liang Y, Pan W, Su Y, et al. Meta-analysis of randomized controlled trials comparing isolated left ventricular and biventricular pacing in patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol*. 2011;108:1160-1165.
23. Normand C, Linde C, Singh J, et al. Indications for Cardiac Resynchronization Therapy: A Comparison of the Major International Guidelines. *JACC Heart Fail*. 2018;6:308-316.
24. Ruschitzka F, Abraham WT, Singh JP, et al. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex. *N Engl J Med*. 2013;369:1395-1405.
25. Steffel J, Robertson M, Singh JP, et al. The effect of QRS duration on cardiac resynchronization therapy in patients with a narrow QRS complex: a subgroup analysis of the EchoCRT trial. *Eur Heart J*. 2015;36:1983-1989.
26. Ezekowitz JA, O'Meara E, McDonald MA, et al. 2017 Comprehensive Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Heart Failure. *Can J Cardiol*. 2017;33:1342-1433.
27. Bank AJ, Gage RM, Olshansky B. On the underutilization of cardiac resynchronization therapy. *J Card Fail*. 2014;20:696-705.
28. Boriani G, Nesti M, Ziacchi M, et al. Cardiac Resynchronization Therapy: An Overview on Guidelines. *Heart Fail Clin*. 2017;13:117-137.
29. Maisel WH, Stevenson LW. Atrial fibrillation in heart failure: epidemiology, pathophysiology, and rationale for therapy. *Am J Cardiol*. 2003;91:2d-8d.
30. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37:2893-2962.
31. Khan MN, Jais P, Cummings J, et al. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 2008;359:1778-1785.
32. Curtis AB, Worley SJ, Adamson PB, et al. Biventricular pacing for atrioventricular block and systolic dysfunction. *N Engl J Med*. 2013;368:1585-1593.
33. Tops LF, Schalij MJ, Bax JJ. The effects of right ventricular apical pacing on ventricular function and dyssynchrony implications for therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:764-776.
34. Dickstein K, Normand C, Auricchio A, et al. CRT Survey II: a European Society of Cardiology survey of cardiac resynchronisation therapy in 11 088 patients-who is doing what to whom and how? *Eur J Heart Fail*. 2018;20:1039-1051.
35. Gage RM, Burns KV, Bank AJ. Echocardiographic and clinical response to cardiac resynchronization therapy in heart failure patients with and without previous right ventricular pacing. *Eur J Heart Fail*. 2014;16:1199-1205.
36. Dupont M, Rickard J, Baranowski B, et al. Differential response to cardiac resynchronization therapy and clinical outcomes according to QRS morphology and QRS duration. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:592-598.
37. Daubert C, Behar N, Martins RP, et al. Avoiding non-responders to cardiac resynchronization therapy: a practical guide. *Eur Heart J*. 2017;38:1463-1472.
38. Rickard J, Michtalik H, Sharma R, et al. Predictors of response to cardiac resynchronization therapy: A systematic review. *Int J Cardiol*. 2016;225:345-352.
39. Woods B, Hawkins N, Mealing S, et al. Individual patient data network meta-analysis of mortality effects of implantable cardiac devices. *Heart*. 2015;101:1800-1806.
40. Ypenburg C, van Bommel RJ, Borleffs CJ, et al. Long-term prognosis after cardiac resynchronization therapy is related to the extent of left ventricular reverse remodeling at midterm follow-up. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:483-490.
41. Hsu JC, Solomon SD, Bourgoun M, et al. Predictors of super-response to cardiac resynchronization therapy and associated improvement in clinical outcome: the MADIT-CRT (multicenter automatic defibrillator implantation trial with cardiac resynchronization therapy) study. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59:2366-2373.
42. Chatterjee NA, Singh JP. Cardiac resynchronization therapy: past, present, and future. *Heart Fail Clin*. 2015;11:287-303.
43. Strickberger SA, Conti J, Daoud EG, et al. Patient selection for cardiac resynchronization therapy: from the Council on Clinical Cardiology Subcommittee on Electrocardiography and Arrhythmias and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group, in collaboration with the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2005;111:2146-2150.
44. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society

- of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J*. 2013;34:2281-2329.
45. Tolosana JM, Brugada J. Optimizing Cardiac Resynchronization Therapy Devices in Follow-up to Improve Response Rates and Outcomes. *Card Electrophysiol Clin*. 2019;11:89-98.
46. Altman RK, Parks KA, Schlett CL, et al. Multidisciplinary care of patients receiving cardiac resynchronization therapy is associated with improved clinical outcomes. *Eur Heart J*. 2012;33:2181-2188.
47. Leyva F, Nisam S, Auricchio A. 20 years of cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:1047-1058.
48. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, et al. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation*. 2008;117:2608-2616.
49. Obeng-Gyimah E, Nazarian S. Cardiac Magnetic Resonance as a Tool to Assess Dyssynchrony. *Card Electrophysiol Clin*. 2019;11:49-53.
50. Leyva F, Foley PW, Chalil S, et al. Cardiac resynchronization therapy guided by late gadolinium-enhancement cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2011;13:29.
51. Khan FZ, Virdee MS, Palmer CR, et al. Targeted left ventricular lead placement to guide cardiac resynchronization therapy: the TARGET study: a randomized, controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59:1509-1518.
52. Sommer A, Kronborg MB, Norgaard BL, et al. Multimodality imaging-guided left ventricular lead placement in cardiac resynchronization therapy: a randomized controlled trial. *Eur J Heart Fail*. 2016;18:1365-1374.
53. Bordachar P, Alonso C, Anselme F, et al. Addition of a second LV pacing site in CRT nonresponders rationale and design of the multicenter randomized V(3) trial. *J Card Fail*. 2010;16:709-713.
54. Zanon F, Baracca E, Pastore G, et al. Multipoint pacing by a left ventricular quadripolar lead improves the acute hemodynamic response to CRT compared with conventional biventricular pacing at any site. *Heart Rhythm*. 2015;12:975-981.
55. Shetty AK, Sohal M, Chen Z, et al. A comparison of left ventricular endocardial, multisite, and multipolar epicardial cardiac resynchronization: an acute haemodynamic and electroanatomical study. *Europace*. 2014;16:873-879.
56. Morgan JM, Biffi M, Geller L, et al. ALternate Site Cardiac ResYNChronization (ALSYN): a prospective and multicentre study of left ventricular endocardial pacing for cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J*. 2016;37:2118-2127.
57. Auricchio A, Delnoy PP, Butter C, et al. Feasibility, safety, and short-term outcome of leadless ultrasound-based endocardial left ventricular resynchronization in heart failure patients: results of the wireless stimulation endocardially for CRT (WiSE-CRT) study. *Europace*. 2014;16:681-688.
58. Reddy VY, Miller MA, Neuzil P, et al. Cardiac Resynchronization Therapy With Wireless Left Ventricular Endocardial Pacing: The SELECT-LV Study. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:2119-2129.
59. Singh JP, Abraham WT, Auricchio A, et al. Design and rationale for the Stimulation Of the Left Ventricular Endocardium for Cardiac Resynchronization Therapy in non-responders and previously untreatable patients (SOLVE-CRT) trial. *Am Heart J*. 2019;217:13-22.
60. Lustgarten DL, Calame S, Crespo EM, et al. Electrical resynchronization induced by direct His-bundle pacing. *Heart Rhythm*. 2010;7:15-21.
61. Lustgarten DL. His Bundle Pacing: Getting on the Learning Curve. *Card Electrophysiol Clin*. 2018;10:491-494.
62. Ajijola OA, Upadhyay GA, Macias C, et al. Permanent His-bundle pacing for cardiac resynchronization therapy: Initial feasibility study in lieu of left ventricular lead. *Heart Rhythm*. 2017;14:1353-1361.
63. Mar PL, Devabhaktuni SR, Dandamudi G. His Bundle Pacing in Heart Failure-Concept and Current Data. *Curr Heart Fail Rep*. 2019;16:47-56.