.

BUDAPEST CRT Upgrade: Sağ Ventrikül Pacing'i Olan Kalp Yetersizliği Hastalarında Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi - Çok Merkezli, Randomize, Kontrollü Bir Çalışma

Dr. İnci Tuğçe Çöllüoğlu

BUDAPEST CRT Upgrade: Sağ Ventrikül Pacing'i Olan Kalp Yetersizliği Hastalarında Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi - Çok Merkezli, Randomize, Kontrollü Bir Çalışma

BUDAPEST CRT Upgrade: Cardiac Resynchronisation Therapy Upgrade in Heart Failure with Right Ventricular Pacing - A Multicentre, Randomised, Controlled Trial

Dr. İnci Tuğçe Çöllüoğlu

Dünya çapında her yıl yaklaşık 1 milyon konvansiyonel pacemaker veya ICD implante edilmektedir. Bu hastaların yaklaşık %30'u, RV pacing'in neden olduğu intraventriküler dissenkroni nedeniyle sol ventrikül sistolik disfonksiyonu yaşamakta, bu da nispeten kalp yetersizliği (KY) nedeniyle daha yüksek hastaneye yatış insidansına ve ilişkili olumsuz klinik sonuçlara yol açmaktadır. Pacemaker veya ICD'si olan DEF-KY hastalarında, koroner sinüs yan dalına ekstra bir sol ventrikül lead'inin implante edildiği CRT'ye upgrade etmenin potansiyel faydaları henüz belirlenmemiştir. Büyük randomize kontrollü çalışmalardan elde edilen güvenli verilerin eksikliği nedeniyle, CRT upgrade için sınıf/seviye önerisi son on yılda Avrupa ve Amerika kılavuzlarında birkaç kez değiştirilmiştir ve bu da daha sağlam kanıtlara olan ihtiyacın karşılanmadığını göstermektedir.

BUDAPEST CRT Upgrade, aralıklı veya devamlı RV pacing'i olan, ICD veya pacemaker'ı bulunan KY hastalarında CRT'ye upgrade etmenin etkinliğini ve güvenilirliğini ICD ile karşılaştıran ilk çalışmadır. Çalışmaya, en az altı ay önce pacemaker veya ICD implante edilmiş, KY semptomları olan (New York Kalp Cemiyeti sınıf II-IVa), geniş QRS kompleksi (≥150 ms), yüksek RV pacing yükü (≥%20) olan ve kılavuza yönelik medikal tedavi ile tedavi edilen düşük ejeksiyon fraksiyonlu (≤%35) KY hastaları dahil edilmiştir. Mevcut kılavuzlara göre CRT implantasyonu için uygun olan, ciddi sağ ventirkül genişlemesi olan, ciddi kalp kapak hastalığı olan, ciddi böbrek yetmezliği olan veya önceki üç ay içinde akut miyokard enfarktüsü veya koroner revaskülarizasyon geçirmiş olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Hastalar 3:2 oranında CRT-D upgrade veya ICD olmak üzere rastgele atanmıştır. Başlangıçta ICD'si olan ve ICD koluna atanan hastalar için, doktorun takdirine bağlı olarak iki seçenek uygulanmıştır: 1) işlem yapılmaması veya 2) CRT işlevi kapatılarak CRT-D'ye upgrade uygulanması. Primer sonlanım noktası, KY nedeniyle hastaneye yatış, tüm nedenlere bağlı ölüm veya sol ventrikül sistol sonu hacminde <%15 azalmanın kombine birleşimi olarak tanımlanmıştır. Sekonder sonlanım noktası ise; KY nedenli hastaneye yatış ve tüm nedenlere bağlı mortalite ile ekokardiyografik yanıtın (LVEDV ve LVEF'deki değişim) kombine birleşimi olarak tanımlanmıştır. Çalışmada güvenilirlik sonuçları da değerlendirilmiştir. Analizler intention-to-treat analizine göre yapılmıştır.

Yedi ülkedeki 17 merkezden toplam 360 hasta çalışmaya dahil edilmiş ve CRT-D (n=215) veya ICD (n=145) olmak üzere rastgele atanmıştır. Hastaların ortalama yaşı 72.8 ve %11.1'i kadın, ortalama LVEF'i %25'dir. 6. ay sonunda primer sonlanım noktası ICD kolundaki hastaların %25.8'inde, CRT-D kolundaki hastaların %6.1'inde gözlenmiştir. Medyan 12.4 ay boyunca, CRT-D kolundaki 58/179 (%32.4) ve ICD kolundaki 101/128 (%78.9) hastada primer sonlanım gerçekleşmiştir (OR: 0.11; %95CI: 0.06-0.19, p< 0,001; NNT:2.2). Sekonder sonlanımlara bakıldığında; KY nedeniyle hastane yatışı ve tüm nedenlere bağlı mortalite kombine sonlanımı, ICD'ye kıyasla CRT-D lehine olmuştur (HR:0.28, %95CI: 0.17-0.46; p< 0.001, NNT:4.7). Sol ventrikül morfolojik ve fonksiyonel yanıtı da ICD'ye kıyasla CRT-D lehinedir; 12. ayda sol ventrikül diyastol sonu hacmindeki fark -39.00 mL ([-51.73]- [-26.2]) tespit edilmiştir. Tüm nedenlere bağlı ölüm (HR: 0.49, %95 CI: 0.23-1.04, p=0.062) iki tedavi kolu arasında farklılık göstermemiştir. CRT-D'ye upgrade edilmesinin faydalı etkisi önceden belirlenmiş tüm alt gruplarda (yaş, sağ ventrikül pacing oranı, LVEF, atriyal fibrilasyon/flutter varlığı, iskemik etyoloji varlığı, diyabetes mellitus varlığı, NYHA sınıfı, NT-proBNP, eGFR, vücut kitle indeksi) tutarlılık göstermiştir.

Yedi ülkedeki 17 merkezden toplam 360 hasta çalışmaya dahil edilmiş ve CRT-D (n=215) veya ICD (n=145) olmak üzere rastgele atanmıştır. Hastaların ortalama yaşı 72.8 ve %11.1'i kadın, ortalama LVEF'i %25'dir. 6. ay sonunda primer sonlanım noktası ICD kolundaki hastaların %25.8'inde, CRT-D kolundaki hastaların %6.1'inde gözlenmiştir. Medyan 12.4 ay boyunca, CRT-D kolundaki 58/179 (%32.4) ve ICD kolundaki 101/128 (%78.9) hastada primer sonlanım gerçekleşmiştir (OR: 0.11; %95CI: 0.06-0.19, p< 0,001; NNT:2.2). Sekonder sonlanımlara bakıldığında; KY nedeniyle hastane yatışı ve tüm nedenlere bağlı mortalite kombine sonlanımı, ICD'ye kıyasla CRT-D lehine olmuştur (HR:0.28, %95CI: 0.17-0.46; p< 0.001, NNT:4.7). Sol ventrikül morfolojik ve fonksiyonel yanıtı da ICD'ye kıyasla CRT-D lehinedir; 12. ayda sol ventrikül diyastol sonu hacmindeki fark -39.00 mL ([-51.73]- [-26.2]) tespit edilmiştir. Tüm nedenlere bağlı ölüm (HR: 0.49, %95 CI: 0.23-1.04, p=0.062) iki tedavi kolu arasında farklılık göstermemiştir. CRT-D'ye upgrade edilmesinin faydalı etkisi önceden belirlenmiş tüm alt gruplarda (yaş, sağ ventrikül pacing oranı, LVEF, atriyal fibrilasyon/flutter varlığı, iskemik etyoloji varlığı, diyabetes mellitus varlığı, NYHA sınıfı, NT-proBNP, eGFR, vücut kitle indeksi) tutarlılık göstermiştir.

Sonuç olarak, DEF-KY ve geniş QRS kompleksine sahip önemli derecede RV pacing yükü olan hastalarda, sadece ICD tedavisine kıyasla CRT-D'ye upgrade etmek primer sonuçları azaltmıştır. CRT-D'ye upgrade etmek yüksek volümlü ve deneyimli merkezlerde ciddi KY olan hastalarda bile güvenilir bir prosedür olarak bildirilmiştir. Ventriküler aritmik olaylar CRT-D kolunda ICD'ye kıyasla daha az gözlenmiştir. Pacemaker ve ICD'si olan DEF-KY hastaları klinik uygulamada sıkı bir şekilde takip edilmeli ve aralıklı veya kalıcı RV pacing olan hastalarda, mortalite, hastaneye yatış veya sol ventrikül remodelling gibi istenmeyen olay riskini önlemek veya azaltmak için CRT-D upgrade gecikmeden uygulanmalıdır.