

# Hangi hasta ideal bir adaydır ?

Doç. Dr. Mustafa Çetin

# Sağ Ventrikül Apikal Pacingin Dezavantajları

- Elektriksel ve mekanik disenkroniye sekonder gelişen ilerleyici sol ventrikül sistolik disfonksiyonu
- Fonksiyonel mitral yetmezliği
- Sol atrial dilatasyon
- Sol ventrikül sistolik disfonksiyonu
- Kalp yetmezliği semptomlarında kötüleşme
- Atriyal aritmiler

# Mode Selection Trial (MOST)

- Çift odacıklı pacemakerların  $>40\%$  ve VVI pacemakerlarda  $>80\%$  ventriküler pace yapması kalp yetmezliğine bağlı hastaneye başvuruyu ve atrial fibrilasyon gelişimini artırır.
- Sinüs nod disfonksiyonu nedeniyle kalıcı kalp pili takılanlarda sağ ventriküler pacing oranı  $10\%$  arttığında kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatış riski  $20\%$  artış gösterir
- Ventriküler pacing oranı  $>40\%$  ve üzerinde olan hastalarda kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatış riski  $<40\%$  olanlara göre 2.5 kat daha fazladır.

# EF > %50 olan hastalarda RV pacingin etkileri

- Bu hasta grubunda RV pacing nedeniyle kalp yetmezliği gelişimi nadiren ortaya çıkmaktadır.
- CRT takılan hastalarda klinik olarak yararlı etkileri hakkında veriler tutarsızlık göstermektedir.

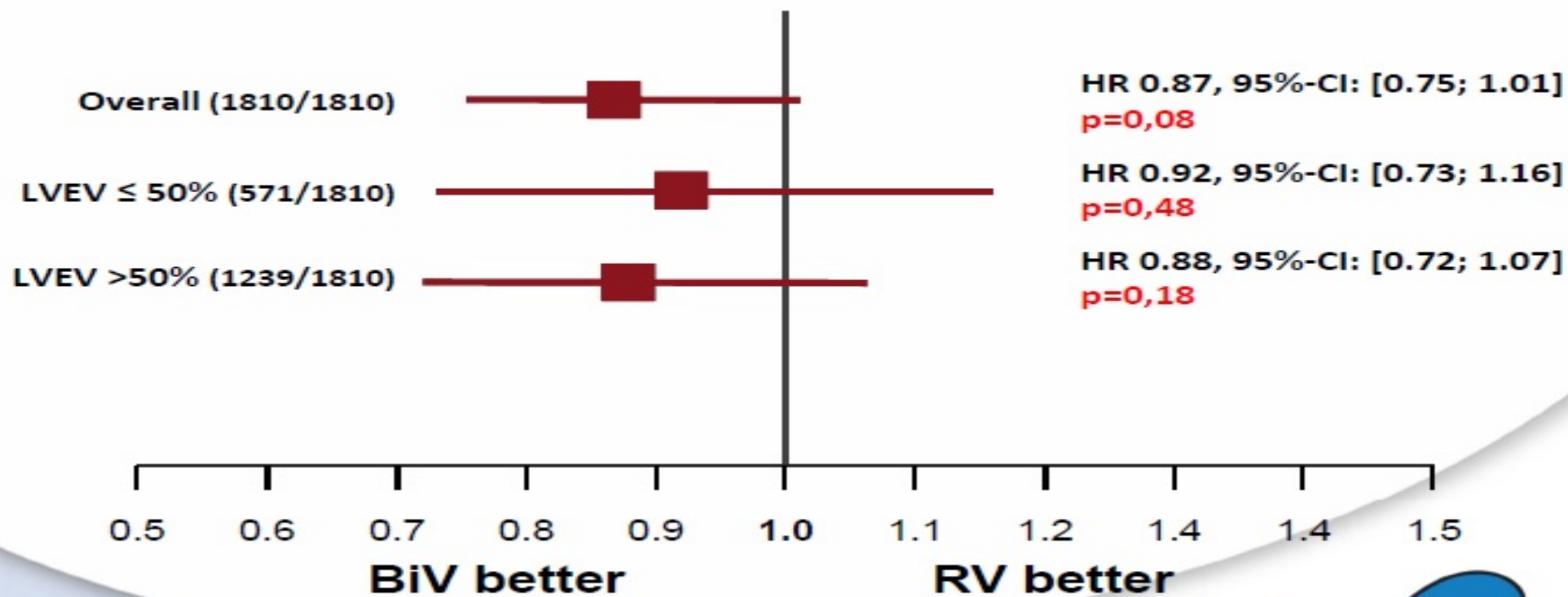
# BIOPACE

- Kalıcı kalp pili ihtiyacı olan hastalar üzerinde yapılan randomize kontrollü çok merkezli çalışma.
- Yaklaşık 1800 hasta üzerinde yapıldı.
- Hastalar CRT ve RV Pacing gruplarına yarıldı.

# BASELINE PARAMETERS

	<b>TOTAL 1810</b>	<b>RV 908 (50.2%)</b>	<b>BiV 902 (49.8%)</b>	<b>p</b>
• Age [year]	73.5±9.2	73.3±9.3	73.8±9.0	0.27
• Men	68.3%	67.4%	69.2%	0.42
• % Ventricular pacing at 1 month	88.2	86.3	90.1	0.07
• LVEF [%]	55.4±12.2	55.5±12.4	55.3±12.1	0.95
• QRS Duration [ms]	118.4±30.5	118.8±30.3	118.1±30.8	0.61
• Underlying Cardiac Disease	63.1%	63.0%	63.3%	0.92
• Atrial Fibrillation	24.9%	24.8%	24.9%	0.96
• LBBB	17.2%	18.3%	16.6%	0.39

# MORTALITY / HF HOSPITALIZATION



# BIOPACE alışması

- Atriyovenrikuler blok gelişen hastalarda kardiyak disenkroniyi engellemek için uygulanan biventriküler pacing ile geleneksel sağ ventriküler pacingi karşılaştırıldı ve BVP' in üstün olmadığı gösterildi.
- Klasik RV pace uygulanan hastaların çok az bir kısmında kalp yetmezliği veya sol ventrikül sistolik disfonksiyonu geliştiği gösterildi.
- RV pacingine bağlı gelişen kardiyomiyopatinin öngördürücüsü olarak bazal sol ventrikül fonksiyonlarının düşüklüğü ve RV pacing oranının yüksekliği tespit edildi.
- Sınır sağ ventrikül pacing oranı olarak en az >%20 olması gerektiği belirlendi.

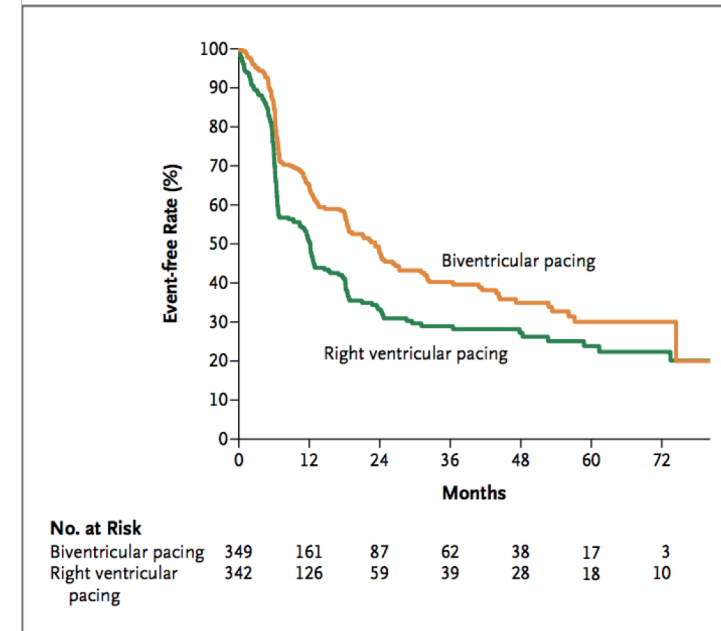


# LVEF<%50 olan hastalarda RV Pacing etkileri

- **DAVID çalışması**
- Kalıcı kalp pili endikasyonu olmayan LV sistolik disfonksiyonu nedeniyle İCD takılan hastalar üzerinde yapılmıştır.
- Minimum kalp hızı 40 atm/dk ya ayarlanan ventriküler pacing grubuyla (grup 1), minimum hızı 70 atm/dk ya ayarlanmış ve hız cevabı bulunan (grup 2) dual chamber intrakardiyak defibrilatörlerin klinik etkileri karşılaştırılmıştır.
- Dual-chamber pacing daha yüksek oranda RV pacinge (%60' a karşılık %3) ve ölüm, kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatış oranlarında artışa neden olmuştur (%26.7' ye karşı %16.1),
- MOST çalışmasına benzer şekilde > %40% sağ ventriküler pacing oranı kalp yetmezliğine bağlı istenmeyen olayları artırdığı gösterilmiştir.
- Dual-Chamber ve VVI ICD lerin her ikisinde de ventriküler pacing oranı > %40 olduğunda ölüm ve kalp yetmezliği artış göstermiştir.

# EF <%50 olan hastalarda CRT' nin avantajları

- **BLOCK HF Çalışması**
- Fonksiyonel kapasitesi NYHA sınıf I - III olan LV EF < %50 olan AV Bloklü 691 hasta da BVP ile klasik RVP karşılaştırıldı
- BVP grubunda kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye başvuru sıklığı, sol ventrikül end-sistolik volüm indeksi artışını engelleme yönünden üstün bulundu.
- Fakat BVP mortaliteyi azaltma yönünden ek bir faydasının olmadığı gösterildi.



**Figure 2. Freedom from a Primary-Outcome Event.**

For the total cohort, the hazard ratio for the biventricular-pacing group versus the right-ventricular-pacing group was 0.74 (95% credible interval, 0.60 to 0.90). The posterior probability of a hazard ratio of less than 1 was 0.9978, which exceeded the threshold of 0.9775 for a significant difference between the two groups. When patients were stratified according to the type of device implanted (pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator [ICD]), the hazard ratio with a pacemaker was 0.73 (95% credible interval, 0.58 to 0.91); the hazard ratio with an ICD was 0.75 (95% credible interval, 0.57 to 1.02).

Table 2 Randomized studies comparing right ventricular pacing with biventricular pacing							
Study	n	Patient characteristics	Rhythm	Treatment	Follow-up duration	Endpoints	Results
PACE [18, 19] <sup>a</sup>	177	Bradycardia with preserved LVEF ( $\geq 45\%$ )	Persistent AF excluded	RV apical (n = 88) or BiV (n = 89) pacing	2 years for 92% of each group and 18–24 months for the rest	LVEF and LVESV	LVEF decreased in the RV group, but remained unchanged in the BiV pacing group. Significant difference of 9.9 percentage points at 2 years ( $p < 0.001$ )
PREVENT [21]	108	Indication for pacing with normal ( $> 50\%$ ) LVEF and expected VP $\geq 80\%$	History of AF in 10% of each group	RV apical (n = 58) or BiV pacing (n = 50)	12 months	LV end-diastolic volume	Endpoint 1: no significant difference between RV and BiV pacing Endpoint 2: no change in LVEF, LVESV and HF events
BLOCK HF [22, 23]	691	First-, second-, and third-degree AV block, heart failure, NYHA class I, II and III and LVEF $\leq 50\%$ .	AF in 51.6% of the BiV group and 54.1% of the RV group. VP $> 97\%$ .	RV (n = 342) or BiV pacing (n = 349)	37 months mean	Composite endpoint of time to death from any cause, or urgent care visit for heart failure requiring intravenous therapy or $\geq 15\%$ increase in LVESVI	Endpoint 1: BiV pacing resulted in a 26% statistically significant reduction in the combined endpoint Endpoint 2: rates of first hospitalization for HF less for BiV group. Composite outcome of death or hospitalization for HF less in the BiV group
PAVE [16]	184	Persistent AF with AV node ablation (third-degree AV block)	AF in 100%	RV (n = 81) or BiV pacing (n = 81)	6 months	Endpoint: 6 min walk distance and LVEF	RV pacing showed decrease in 6-min walk distance ( $p = 0.04$ ) and LVEF compared with BiV pacing ( $p = 0.03$ )
ABLATE and PACE [17]	186	Persistent AF with AV nodal ablation (third-degree AV block)	AF 100%	RV (n = 89) or BiV pacing (n = 89)	20 months median	Composite endpoint of death from HF, hospitalization for HF, or worsening of HF	Endpoint 1: reached in 11% of BiV group vs. 26% in the RV group ( $p = 0.005$ ). Endpoint 2: fewer BiV patients with worsening of HF ( $p = 0.001$ ) and fewer BiV for HF hospitalization ( $p = 0.013$ )

RV right ventricular, LV left ventricular, BiV biventricular, HF heart failure, AF atrial fibrillation, AV atrioventricular, LVEF left ventricular ejection fraction, LVESV left ventricular end-systolic volume, LVESVI LVESV index, VP ventricular pacing

<sup>a</sup>The long-term results of the PACE trial are discussed in the text

# CRT-P nin dezavantajları:

- Hastaların %30' u CRT tedavisine yanıt vermez.
- Bazı hastalarda anatomik zorluklar nedeniyle koroner sinüs kanüle edilemeyebilir, sol ventrikül leadi yerleştirilemeyebilir veya uygun bir yerleşim yeri bulunamayabilir.
- LV leadi yerleştirilemeyen hastalarda epikardiyal lead yerleşimi yapılabilir fakat bu işlem riskli ve uzun dönemde lead işlevsizliği oldukça fazladır.

# Apikal ve Nonapikal Pacing Karşılaştırması

- Randomize çalışmaların meta analiz sonucu:
- Nonapikal pacingli hastalarda LVEF 4.27 % (95 % CI 1.15–7.40 %). daha yüksek.
- Bu farklılık daha çok bazal LVEF' si  $\leq$  %40–45 olan hastalarda >12 aylık takip sonrasında daha belirgin şekilde ortaya çıkmaktadır.
- Bununla birlikte egzersiz kapasitesi, fonksiyonel sınıf, yaşam kalitesi ve sağ kalımla ilişkili veriler sınırlı ve yetersiz olarak bulunmuştur, bu konuyu inceleyen ilave randomize kontrollü çalışmalar gerekmektedir.

# His Bundle Pacing

**TABLE 2 Permanent His Bundle Pacing in AV Node Ablation/AV Block**

First Author, Year (Ref. #)	Design	Follow-up (Months)	N	Indication	Success (%)	Important Characteristics	Outcomes
Deshmukh et al., 2000 (5)	Observational	36	18	AV node ablation	66	Chronic AF, LVEF <40%, QRS duration <120 ms	Improvement in LV dimensions, NYHA functional class, and LVEF
Deshmukh et al., 2004 (35)	Observational	42	54	AV node ablation	72	Chronic AF, LVEF <40%, QRS duration <120 ms	Improved LVEF, NYHA functional class, peak VO <sub>2</sub>
Occhetta et al., 2006 (36)	Randomized, 6 months, crossover RVP vs. HBP	12	18	AV node ablation	94	Chronic AF, QRS <120 ms	Improvement in NYHA functional class, 6MWT, QOL, and hemodynamics
Huang et al., 2017 (28)	Observational	20	52	AV node ablation	81	Chronic AF, CHF	Improvement in LV dimensions, NYHA functional class, and LVEF
Vijayaraman et al., 2017 (37)	Observational	19	42	AV node ablation	95	Paroxysmal or persistent AF, CHF	Improvement in NYHA functional class, LVEF
Barba-Pichardo et al., 2010 (41)	Prospective	>3	91	AV nodal 65 Infranodal 26	68 57	182 patients with AV block mapped with EP catheter	5% lead failure
Kronborg et al., 2014 (40)	Randomized crossover HBP vs. RVSP	24	38	AV nodal block	84	AV block, baseline narrow QRS, LVEF >40%	Improvement in LVEF, no significant improvement in functional class, 6MWT, QOL
Pastore et al., 2015 (58)	Retrospective	12	148	AV nodal 100 Infranodal 48		High-grade AVB, Paroxysmal AF	HBP associated with lower risk of AF progression compared with RV pacing
Vijayaraman et al., 2015 (29)	Observational	19	100	AV nodal 46 Infranodal 54	93 76	High-grade AV block, no back-up RV pacing	High success in infranodal block. Lead failure 5%

AF = atrial fibrillation; AV node = atrioventricular; CHF = congestive heart failure; ejection fraction; LVEF = left ventricular ejection fraction; NYHA = New York Heart Association; QOL; Quality of life; RVSP = right ventricle septal pacing; 6MWT = 6 min walk test.

# CRT Endikasyonu olanlarda HBP etkileri

**TABLE 3 His Bundle Pacing for CRT Indication**

First Author (Ref. #)	Year	N	Indication	HBP Lead	Implant Success (%)	Major Findings
Barba-Pichardo et al. (46)	2013	16	CRT implant failure	Tendril 1488T, 1788TC, 1888TC	56	QRS narrowing achieved in 13 of 16 patients with HBP, of whom 9 underwent implant. During mean follow-up of $31.3 \pm 21.5$ months, NYHA functional class improved III→II and LVEF improved from 29%→36% ( $p < 0.05$ )
Lustgarten et al. (47)	2015	29	Crossover study of HBP and conventional CRT	Select-Secure 3830	59	QRS narrowing achieved in 21 of 29 patients with HBP, of whom 17 patients underwent implant and 12 completed follow-up. Both groups demonstrated significant improvement in NYHA functional class, 6-min walk, QOL, and LVEF compared with baseline.
Su et al. (50)	2015	16	CRT implant failure	Select-Secure 3830	100	Specific degree of QRS narrowing not reported, but correction achieved for all patients. They found that His bundle tip-RV coil configuration demonstrated better capture thresholds than bipolar configuration
Ajjola et al. (48)	2017	21	Primary HBP	Select-Secure 3830	76	QRS narrowing achieved in all 16 patients with implant success ( $180 \pm 23$ ms to $129 \pm 13$ ms; $p < 0.0001$ ). NYHA functional class III→II ( $p < 0.001$ ), and LVEF improved from $27 \pm 10\%$ to $41 \pm 13\%$ ( $p < 0.001$ )
Sharma et al. (49)	2017	106	CRT implant failure (Group I) and primary HBP (Group II)	Select-Secure 3830	90	QRS narrowing achieved across all patients with implant success ( $157 \pm 33$ ms to $117 \pm 18$ ms; $p = 0.0001$ ). Underlying BBB was present in 48 patients and implant success was 92% in this group (33 of 36 LBBB and 11 of 12 non-LBBB). Among all patients NYHA functional class $2.8 \pm 0.5 \rightarrow 1.8 \pm 0.6$ ( $p = 0.0001$ ) and LVEF improved from $30 \pm 10\%$ to $43 \pm 13\%$ ( $p = 0.0001$ ).

BBB = bundle branch block; CRT = cardiac resynchronization therapy; LBBB = left bundle branch block; LVEF = left ventricular ejection fraction; NYHA = New York Heart Association; QOL = quality of life; RV = right ventricle.

# LVEF <%50 Olan Hastalarda His Bundel Pacing Yararları

- LV endsistolik ve enddiastolik volumu azaltır.
- LVEF' sini artırır, elektromekanik olarak daha fizyolojik bir yanıt oluşturur.
- QRS' i daraltır
- LA hacmini azaltır
- Hayat kalitesini artırır
- NYHA fonksiyonel kapasitesini iyileştirir (Yalnızca bir tane nonrandomize çalışmada >%40 sağ ventrikül pacingi olan grupta)
- Kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye başvuruyu azaltır.
- İki klinik araştırmanın birinde sağ ventrikül pacing oranı >%40 diğerinde %20 olanlarda yalnızca sağ ventriküler pacinge göre KKY nedeniyle hastaneye yatışı azalttığı gösterilmiştir.



# CRT-P ve His Bundel Pacing Karşılaştırması:

- Yalnızca bir tane randomize karşılaştırmalı çalışması vardır. Bu çalışma sonucunda:
  - CRT-P ve HBP sonuçları benzer bulunmuştur.
  - HBP grubunda QRS daralması %72.4 oranında elde edilmiştir.
- Bu konuyla ilgili veriler oldukça kısıtlıdır.

#### 6.4.4.1. Permanent Pacing Techniques and Methods for Chronic Therapy/Management of Bradycardia Attributable to Atrioventricular Block

Recommendations for Permanent Pacing Techniques and Methods for Chronic Therapy/Management of Bradycardia Attributable to Atrioventricular Block		
Referenced studies that support recommendations are summarized in <a href="#">Online Data Supplements 39 and 40</a> and the Systematic Review.		
COR	LOE	Recommendations
I	A	1. In patients with SND and atrioventricular block who require permanent pacing, dual chamber pacing is recommended over single chamber ventricular pacing (S6.4.4.1-1–S6.4.4.1-7).
I	A	2. In select patients with atrioventricular block who require permanent pacing in whom frequent ventricular pacing is not expected, or who have significant comorbidities that are likely to determine clinical outcomes and that may limit the benefit of dual chamber pacing, single chamber ventricular pacing is effective (S6.4.4.1-1–S6.4.4.1-6, S6.4.4.1-8–S6.4.4.1-10).
I	B-R	3. For patients in sinus rhythm with a single chamber ventricular pacemaker who develop pacemaker syndrome, revising to a dual chamber pacemaker is recommended (S6.4.4.1-1, S6.4.4.1-2, S6.4.4.1-5, S6.4.4.1-8–S6.4.4.1-10).
Ia	B-R <sup>SR</sup>	4. In patients with atrioventricular block who have an indication for permanent pacing with a LVEF between 36% and 50% and are expected to require ventricular pacing more than 40% of the time, it is reasonable to choose pacing methods that maintain physiologic ventricular activation (e.g., cardiac resynchronization therapy [CRT] or His bundle pacing) over right ventricular pacing (S6.4.4.1-7, S6.4.4.1-11–S6.4.4.1-19).
Ia	B-R	5. In patients with atrioventricular block who have an indication for permanent pacing with a LVEF between 36% and 50% and are expected to require ventricular pacing less than 40% of the time, it is reasonable to choose right ventricular pacing over pacing methods that maintain physiologic ventricular activation (e.g., CRT or His bundle pacing) (S6.4.4.1-15, S6.4.4.1-16, S6.4.4.1-20, S6.4.4.1-21).
Ib	B-R <sup>SR</sup>	6. In patients with atrioventricular block at the level of the atrioventricular node who have an indication for permanent pacing, His bundle pacing may be considered to maintain physiologic ventricular activation (S6.4.4.1-19, S6.4.4.1-22–S6.4.4.1-25).
III: Harm	C-LD	7. In patients with permanent or persistent AF in whom a rhythm control strategy is not planned, implantation of an atrial lead should not be performed (S6.4.4.1-26, S6.4.4.1-27).

SR indicates systematic review.

# Nod Ablasyonu Yapılan AF Hastalarında HBP ve CRT-P

- **Metanaliz Sonucu:**
- Atriyoventriküler nod ablasyonu yapılan LV EF' si düşük CRT adayı olan AF' li hastalarda HBP LV fonksiyonlarında düzelme sağlamıştır.
- Bu grupta HBP LVEF' de %10 artış sağlamıştır. CRT takılan hastalarda artış çok az belirgin bulunmuştur.
- Bu hasta grubunda hem CRT hem de HBP hastaların 6 dk yürüme mesafelerini ve hayat kalitelerini artırmıştır.
- Randomize karşılaştırmalar kısıtlı düzeydedir. Daha fazla klinik araştırma gereklidir.

# 1. Derece AV Blok' lu LV Sistolik Disfonksiyonlu Hastalar

- 1. Derece AV Blok'lu kalıcı pace maker tedavisi gereken LBBB bulunmayan LV sistolik disfonksiyonlu hastalarda HBP ve CRT randomize kontrollü olarak karşılaştırılmıştır
- Sonuçta HBP, CRT ye benzer biçimde LV fonksiyonlarını düzelttiği gösterilmiştir.
- Bu etkinlik kısa dönem sonuçlarıyla ilişkilidir. Uzun dönem verileri mevcut değildir.

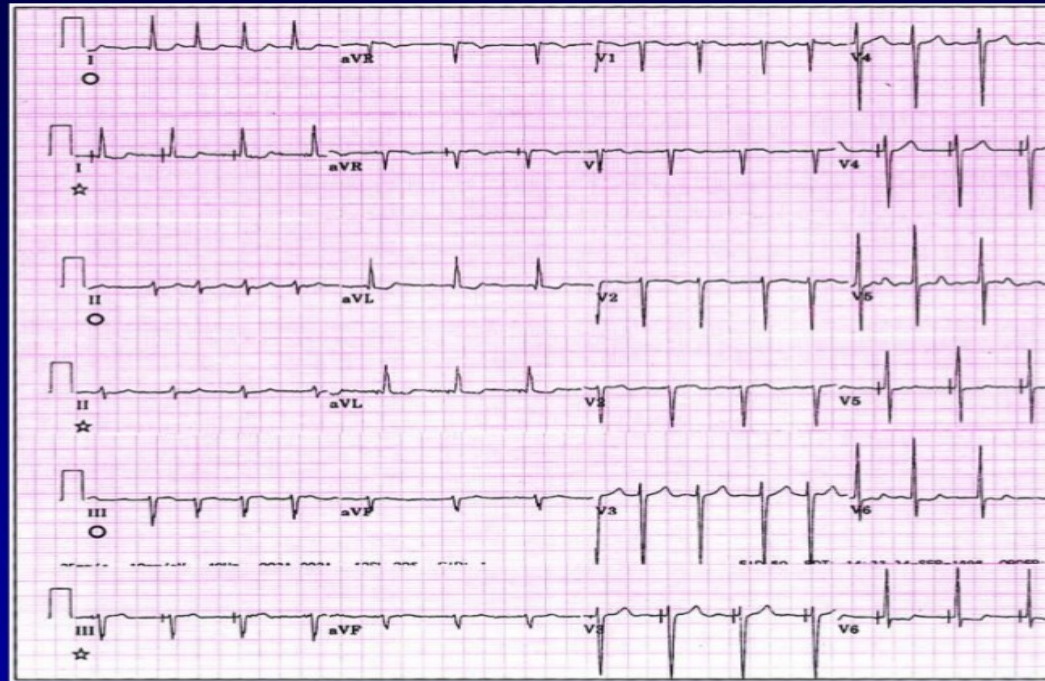
# Özet

- Ventrikuler pacing oranı yüksek ( $> \%40$ ), EF  $< \%50$  ve kalıcı kalp pili takılması gereken hastalarda,
- CRT-P endikasyonu olup implantasyon yapılamayan hastalarda veya CRT-P nin başarısız olduğu durumlarda.
- AF nedeniyle nod ablasyonu yapılanlarda kullanılabilir.

# Selektif HBP

## His bundle Permanent Pacing: Feasibility

Clip slide

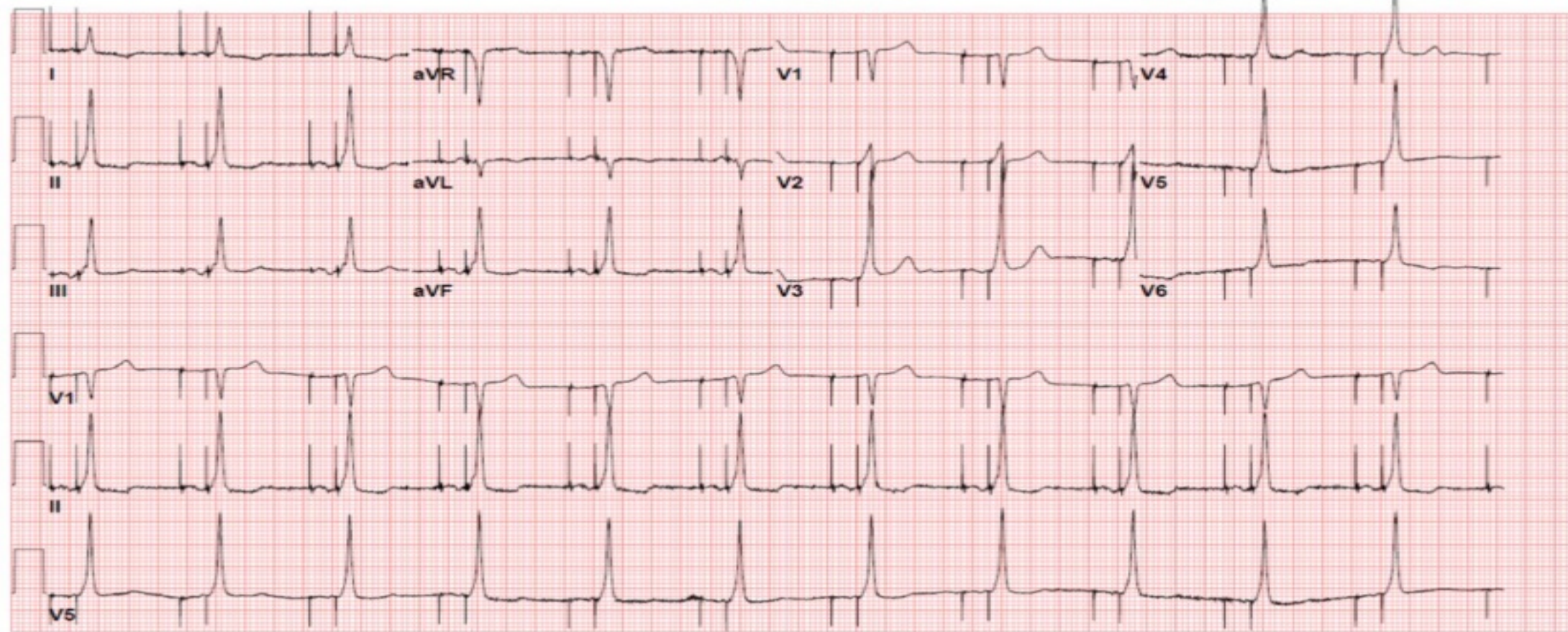


Deshmukh P et al, Circulation 2000;101:869

# Non Selektif HBP

Referred by: SERGIO PINSKI

Confirmed By: JOSE BAEZ-ESCUDERO, M.D



Teşekkürler.