



ESC München 2008



Schrittmacher, ICD, kardiale Resynchronisation (CRT)

Dr. Dorothee Meyer zu Vilsendorf
Klinik für Kardiologie und Internistische
Intensivmedizin,
Städtische Kliniken Bielefeld



ESC München 2008

- **CRT - Indikationen:** Neue Herzinsuffizienz-Leitlinien der ESC 2008
- **CRT bei NYHA II?** REVERSE Studie
- **Erweiterte Indikationen:** RSB? Schmäler QRS?
- **Umsetzung der CRT-/ICD-Studien in der Praxis:** Credit – Register

Guidelines 2008



European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehv209

European Journal of Heart Failure
doi:10.1016/j.ejheart.2008.08.005

ESC GUIDELINES

ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008

The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM)

Authors/Task Force Members: Kenneth Dickstein (Chairperson) (Norway)*, Alain Cohen-Solal (France), Gerasimos Filippatos (Greece), John J.V. McMurray (UK), Piotr Ponikowski (Poland), Philip Alexander Poole-Wilson (UK), Anna Strömberg (Sweden), Dirk J. van Veldhuisen (The Netherlands), Dan Atar (Norway), Arno W. Hoes (The Netherlands), Andre Keren (Israel), Alexandre Mebazaa (France), Markku Nieminen (Finland), Silvia Giuliana Priori (Italy), Karl Swedberg (Sweden)

ESC Committee for Practice Guidelines (CPG): Alec Vahanian (Chairperson) (France), John Camm (UK), Raffaele De Caterina (Italy), Veronica Dean (France), Kenneth Dickstein (Norway), Gerasimos Filippatos (Greece), Christian Funck-Brentano (France), Irene Hellemans (The Netherlands), Steen Dalby Kristensen (Denmark), Keith McGregor (France), Udo Sechtem (Germany), Sigmund Silber (Germany), Michal Tendera (Poland), Petr Widimsky (Czech Republic), Jose Luis Zamorano (Spain)

Document Reviewers: Michal Tendera (CPG Review Coordinator) (Poland), Angelo Auricchio (Switzerland), Jeroen Bax (The Netherlands), Michael Böhm (Germany), Ugo Corrà (Italy), Paolo Della Bella (Italy), Perry M. Elliott (UK), Ferenc Follath (Switzerland), Mihai Gheorghiu (USA), Yonathan Haain (Israel), Anders Hjernborg (Sweden), Tiny Jaarsma (The Netherlands), Michel Komajda (France), Ran Kornowski (Israel), Massimo Piepoli (Italy), Bernard Prendergast (UK), Luigi Tavazzi (Italy), Jean-Luc Vachery (Belgium), Frank W. A. Verheugt (The Netherlands), Jose Luis Zamorano (Spain), Faiez Zannad (France)



Table 23 Class I recommendations for devices in patients with LV systolic dysfunction

ICD

Prior resuscitated cardiac arrest	Class I Level A
Ischaemic aetiology and >40 days of MI	Class I Level A
Non-ischaemic aetiology	Class I Level B

CRT


NYHA Class III/IV and QRS >120 ms	Class I Level A
To improve symptoms/reduce hospitalization	Class I Level A
To reduce mortality	Class I Level A

Für alle Gruppen gilt EF < 35 %

Heart failure Guidelines 2005: Class IIa Indikation

Heart Failure Guidelines 2008



- **SM – Indikation – CRT ?**
- NYHA II- IV, EF  35%
- CRT sollte überlegt werden
- Class of recommendation IIa LevelC
- RV Stimulation provoziert
Asynchronie, induzierter LSB

Care-HF Studie (NEJM 2005) , RD-CHF Studie (PACE 2007)

CRT – NYHA I –II ?



Reverse Study:

The REsynchronization reVErses
REmodeling in Systolic left
vEntricular dysfunction

ESC 2008 C. Linde et al

REVERSE - Studie



- 1. Randomisierte, kontrollierte Multi-Center Studie (USA und Europa)
- Einschlusskriterien: NYHA I – II
QRS > 120ms
EF < 40%
- 610 Patienten
- 18 Monats Follow-Up Ergebnisse

REVERSE Studie



- **Primärer Endpunkt:**
- **clinical composite response:**

Verschlechterung der Symptomatik,
Mortalität, Hospitalisierung

- **Sekundärer Endpunkt:**
LV endsystolischer Volumenindex
(LVESVi)

Patienten Charakteristika



Table 1. REVERSE Study Patient Baseline Characteristics

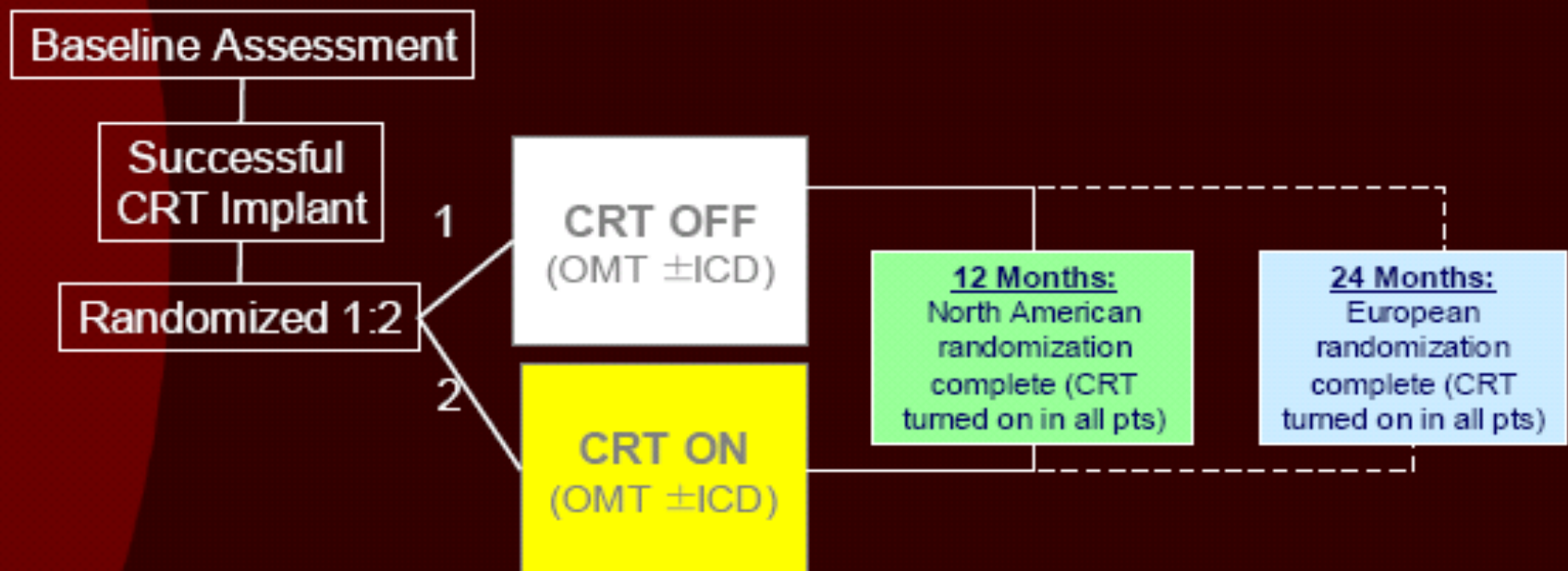
Characteristic	CRT-On (n = 419)	CRT-Off (n = 191)
Mean age (y)	62.9	61.8
NYHA II (%)	82	83
CRT-D (%)	82	85
Beta-blockers (%)	96	94
ACE-inhibitors/ARBs (%)	96	97
Diuretics (%)	81	77
Mean EF (%)	26.8	26.4
LVEDD (mm)	69	70
QRS (msec)	152.8	154.4
Ischemic (%)	56	51

NYHA = New York Heart Association; CRT-D = cardiac resynchronization therapy and implantable cardioverter defibrillator; ACE = angiotensin-converting enzyme; ARB = angiotensin receptor blocker; EF = ejection fraction; LVEDD = left ventricular end-diastolic diameter; P = NS for all comparisons

REVERSE - Studie



Study Schematic



Ergebnisse REVERSE Studie

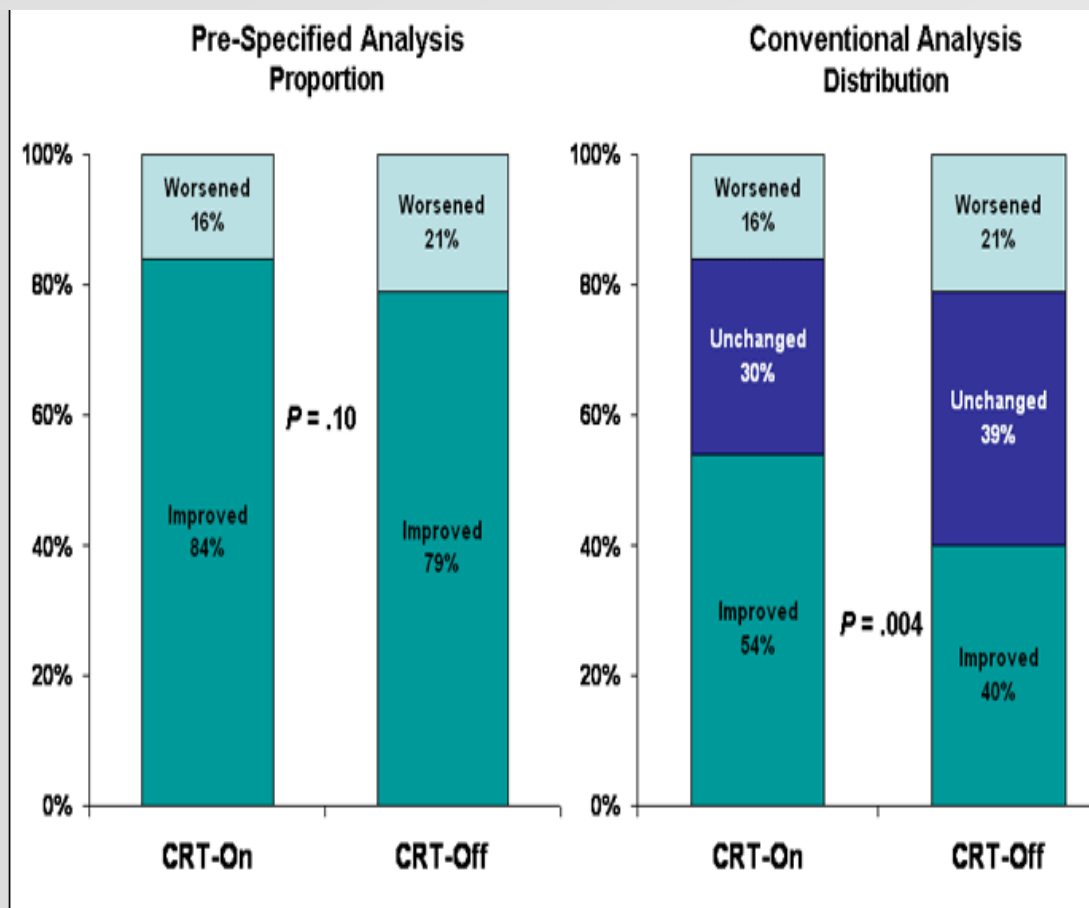


Figure.REVERSE: primary endpoint: clinical composite response -- prespecified analysis (proportion worsened) and conventional analysis (distribution worsened/unchanged/improved).

Ergebnisse REVERSE – Studie: sekundärer Endpunkt



Change in measures of remodeling from baseline to 12 months, by CRT group

Parameter	CRT off	CRT on	p
LVESV index (mL/m²)	-1.3	-18.4	<0.0001
LVEDV index (mL/m²)	-1.4	-20.5	<0.0001
LVEF (percentage points)	+0.6	+3.8	<0.0001

LVESV=left ventricular end-systolic volume
LVEDV= left ventricular end-diastolic volume

C. Linde ESC 2008



Ergebnisse REVERSE Studie

- Reduktion der Notwendigkeit der stationären
Behandlung wegen Herzinsuffizienz
(im 12 - Monats Follow - Up) um 53%
($p = 0.03$) in der CRT - ON Gruppe



Diskussion

- CRT führt bei Patienten mit milder Herzinsuffizienz zu einem „Reverse Remodeling“
- Datenlage noch nicht ausreichend zur Indikationsausweitung (I° Endpunkt nicht signifikant)
- Überlegung im Einzelfall, wenn ICD Indikation bei $EF < 35\%$ und QRS Verbreiterung



ESC München 2008

- **CRT - Indikationen:** Guidelines heart failure 2008
- **Neu vorgestellte Studie:** REVERSE Studie
- **Erweiterte Indikationen:** RSB ?
„Narrow“ QRS ?
- **Umsetzung in der Praxis:** Credit – Register



CRT bei RSB ?

- 4 – 6 % der Patienten mit Herzinsuffizienz haben einen RSB
(Perego et al Eur J Heart Failure 2003;5:305-13)
- Prognostisch ebenso ungünstig wie LSB
(Bax et al J Am Coll 2005;46:2153-67)
- In den großen CRT Studien, geringer Anteil der Patienten mit RSB
- Companion Studie: 133 Pat. (9 %) mit RSB
(NEJM 2004)

CRT bei RSB ?



Abstract: 151

Unfavorable survival benefit from resynchronisation therapy in right bundle branch block

Authors:

A. Wokhlu¹, T. Webster¹, R.F. Rea¹, S.J. Asirvatham¹, H.J. Wiste¹, D.O. Hodge¹, D.L. Hayes¹, Y.M. Cha¹, ¹Mayo Clinic - Rochester, MN - United States of America,

Topic(s):

Resynchronisation therapy

Citation:

European Heart Journal (2008) 29 (Abstract Supplement), 3

Purpose: The benefit of cardiac resynchronisation therapy (CRT) in heart failure pts with QRS morphologies other than intrinsic left bundle branch block (LBBB) is uncertain.



CRT bei RSB

Analyse von 505 Patienten:

- 51% (254 Pat.) mit LSB
- **7 % (37 Pat.) mit RSB**
- 25 % (125 Pat.) mit LSB durch RV – Stimulation
- 10 % (35 Pat.) mit QRS <120ms aber Echokardiografisch Asynchronie

Wokhlu et al. European Heart Journal (2008)29 (Abstract Supplement)

Ergebnisse



Change in Outcomes after CRT

Variable	LBBB (254)	RBBB (37)	IVCD (53)	Paced (124)	<120ms (34)	Overall P
NYHA	-0.7±0.8	-0.3±0.8*	-0.2±0.6*	-0.6±0.8	-0.7±0.9	0.005
LVEF %	7.7±10.0	2.9±8.3*	2.8±7.9*	8.7±11.2	4.2±11.0	0.006
LVESV mL	-29.7±45.0	-18.1±22.5	6.5±24.8*	-34.6±46.1	-7.7±63.9	0.017
RVSP mmHg	-5.1±14.7	-7.1±5.8	-5.4±10.3	-3.6±14.7	-3.9±10.7	0.896

LV = Left ventricular, EF = ejection fraction, ESV = end-systolic volume, RVSP = right ventricular systolic pressure.

* Nicht signifikant



CRT bei RSB

- Mittleres Follow-Up 2,6 Jahre
- Überlebensrate: 66 % in der LSB Gruppe versus 32 % in der RSB Gruppe ($p= 0.002$)
- Effekt der Resynchronisation bei RSB scheint ungewiss

CRT bei Patienten mit Narrow-QRS Komplex ?



- Narrow QRS: QRS – Breite $< (130) - 120\text{ms}$
- 70 % der Patienten mit Herzinsuffizienz haben einen QRS – Komplex $< 120\text{ms}$

CRT bei Narrow QRS



- ESTEEM – CRT Studie: amerikanische Multicenter Studie
T.Donahue et al. European Heart Journal (2008) 29 Abstract Supplement
- 68 Patienten, QRS < 120ms, EF < 35%, NYHA III
- Echo: asynchron im Gewebedoppler

Ergebnisse: ESTEEM- CRT



	Paired Data	Baseline	Average Change	
			Baseline to 6 mos	
Peak VO ₂ [ml/kg/min]	n = 48	13.6±4.4	0.0±2.5	p = 0.98
LVEF [%]	n = 37	25±7	0.8±8.2	p = 0.56
NYHA class	n = 60	3.0±0.0	-0.7±0.7	p < 0.01
QOL	n = 59	60±22	-23±21	p < 0.01
LVESV [ml]	n = 37	115±52	-5±40	p = 0.45
LVEDV [ml]	n = 37	172±62	-5±47	p = 0.48
Ts-SD [ms]	n = 31	45±21	2±27	p = 0.68

NYHA p value based on % change (65%).



CRT bei Patienten mit narrow QRS Komplex: Ergebnisse der PROSPECT sub- study



41 Pat., QRS < 130ms, Echo: asynchron im Gewebedoppler

Response parameters and outcome

Response parameter, criterion	N improved (%)	Baseline	6 Month	p-value
		mean (SD)	mean (SD)	
NYHA class, improved \geq 1	31 (75.6%)	3.0 (0.2)	2.2 (0.7)	<0.0001
Hall walk, improved \geq 10%	22 (61.1%)	315 (130)	385 (126)	0.003
MLHFQ, improved \geq 9 points	23 (62.2%)	44.1 (20.4)	26.8 (20.2)	<0.0001
LVESV, reduced 15%	10 (27.8%)	174.1 (77.1)	172.7 (81)	0.13
LVEDD, any reduction	17 (68.0%)	6.65 (0.97)	6.31 (1.04)	0.007

Bax et al, European Heart Journal 2008,29 (Abstract Supplement)

Kommentar



- Nach aktueller Studienlage: keine klare Indikation zur Ausweitung der CRT Therapie bei Patienten mit RSB oder schmalem QRS-Komplex
- Wird die allgemein anerkannte Indikation umgesetzt?: CREDIT Register

CRedit – a prospective real life registry of heart failure patients with and without resynchronisation therapy: design and first results

EG Vester¹, C Stellbrink², F de Haan³, K Contzen⁴, S Treusch⁴ for the CRedit Investigators

¹Evangelic Hospital, Duesseldorf, ²Municipal Hospital, Bielefeld, ³Cardiologic Practice, Solingen, ⁴Guidant Corporation, all Germany

EG Vester - Clinic for Internal Medicine / Cardiology - Evangelic Hospital Duesseldorf, Germany



CRedit

- Datenerfassung der Prävalenz und Behandlung herzinsuffizienter Patienten
- Ca 3100 Patienten wurden eingeschlossen (2004-2006)
(NYHA III- IV, EF < 35%)
- Niedergelassene (Kardiologen und Hausärzte) und Krankenhäuser
- Primärer Endpunkt: Mortalität, Hospitalisation

CRediT – a prospective real life registry of heart failure patients with and without resynchronisation therapy: design and first results

EG Vester¹, C Stellbrink², F de Haan³, K Contzen⁴, S Treusch⁴ for the CRediT Investigators

¹Evangelic Hospital, Duesseldorf, ²Municipal Hospital, Bielefeld, ³Cardiologic Practice, Solingen, ⁴Guidant Corporation, all Germany

EG Vester - Clinic for Internal Medicine / Cardiology - Evangelic Hospital Duesseldorf, Germany



CRediT

