.

DANISH-CRT: Kalp Yetesizliğinde Biventriküler Pacing için Hedefe Yönelik Sol Ventrikül Elektrot Yerleştirilmesi: Danimarka'da Gerçekleştirilen Ulusal, Çok Merkezli, Çift Kör, Randomize Kontrollü Bir Çalışma

Dr. İnci Tuğçe Çöllüoğlu

DANISH-CRT: Kalp Yetesizliğinde Biventriküler Pacing için Hedefe Yönelik Sol Ventrikül Elektrot Yerleştirilmesi: Danimarka'da Gerçekleştirilen Ulusal, Çok Merkezli, Çift Kör, Randomize Kontrollü Bir Çalışma

DANISH-CRT: Targeted Left Ventricular Lead Placement in Biventricular Pacing for Heart Failure: A National, Multicentre, Double-Blind, Randomised Controlled Trial in Denmark

Dr. İnci Tuğçe Çöllüoğlu

Giriş
Sol ventrikül lead pozisyonu, kalp yetersizliğinde optimal biventriküler pacing'in temel belirleyicilerinden biridir. Gözlemsel veriler, sol ventrikül lead bölgesinde geç miyokardiyal aktivasyon olan hastalarda daha iyi sonuçlar elde edildiğini göstermektedir. Bu çalışmada, sol ventrikül lead'inin en geç elektriksel aktivasyon bölgesine yerleştirilmesinin sonuçları iyileştirip iyileştirmediğini test etmeyi amaçlanmıştır.

Metod
Bu ulusal, randomize, kontrollü, çift-kör üstünlük (superiority) çalışmasına, kılavuz temelli tedavi altında kalp yetersizliği ve geniş QRS'i olan, biventriküler pacing için uygun olan ve cihaz implantasyonu yapan tüm beş Danimarka üniversite merkezinden hastalar dahil edilmiştir. Hastalar 1:1 oranında, sol ventrikül lead'inin koroner sinüs dalları içinde en geç elektriksel olarak aktive olan bölgeye yerleştirildiği gruba (girişim grubu) veya sol ventrikül lead'inin posterolateral non-apikal bir dala yerleştirildiği gruba (kontrol grubu) randomize edilmiştir. Primer sonlanım noktası, ölüm veya ilk planlanmamış kalp yetersizliği nedeniyle hastane yatışına kadar geçen sürenin bileşik sonlanım noktası olarak tanımlanmıştır. Blok randomizasyon kullanılmıştır ve hastalar ile tüm çalışma personeli (ameliyathane personeli hariç) tedavi ataması konusunda kör bırakılmıştır. Analizler için modifiye tedavi amaçlı (modified intention-to-treat) yaklaşımı izlenmiştir. Güvenlik sonlanımı, doğru şekilde randomize edilen tüm hastalarda değerlendirilmiştir.

Bulgular
Çalışmaya 20 Mart 2018'den 3 Haziran 2024'e kadar 1001 hasta (255 kadın ve 746 erkek) dahil edilmiştir. 499 hasta girişim grubuna, 502 hasta kontrol grubuna randomize edilmiştir. Yanlışlıkla kaydedilen bir hasta çalışma dışı bırakılmış ve modifiye tedavi amaçlı analiz için 1000 hasta kalmıştır. Sol ventrikül lead'indeki elektriksel aktivasyon, girişim grubunda ortalama 9 milisaniye (%95 GA 5–13) daha geç tespit edilmiştir. Medyan takip süresi 45,8 ay (IQR 28,5–65,7)'dır. Primer sonlanım noktası, girişim grubundaki 499 hastanın 139'unda (%28) ve kontrol grubundaki 501 hastanın 128'inde (%26) gerçekleşmiştir (HR: 1,10 [%95 GA 0,86–1,39]; p=0,45). Genel komplikasyon riski gruplar arasında benzer bulunmuştur (girişim grubunda 71 [%14] hasta, kontrol grubunda 64 [%13] hasta), ancak lead ile ilişkili komplikasyonlar girişim grubunda daha sık tespit edilmiştir. Girişim grubunda bir işlem ile ilişkili ölüm meydana gelmiştir.

Sonuç
Kalp yetersizliği ve uzamış QRS'i olan hastalarda, sol ventrikül lead'inin en geç elektriksel aktivasyon bölgesine hedeflenerek yerleştirilmesi, konvansiyonel posterolateral non-apikal lead yerleşimine kıyasla ölüm veya planlanmamış kalp yetersizliği nedeniyle hastane yatışından oluşan bileşik sonlanım noktasını azaltmamıştır.

Klinik Yorum
DANISH-CRT, gözlemsel çalışmalardan (TARGET, STARTER) elde edilen umut verici sinyallere rağmen, elektriksel haritalama rehberliğinde hedefe yönelik lead yerleşiminin büyük, çift-kör bir randomize kontrollü çalışmada klinik fayda sağlamadığını gösteren önemli bir negatif çalışmadır; girişim grubunda elde edilen 9 ms'lik aktivasyon gecikmesi farkının klinik olarak anlamlı bir eşiğe ulaşmamış olabileceği tartışılmalıdır. Baş araştırmacı Prof. Jens Cosedis Nielsen, CRT'ye yanıtsızlığın hastaların yaklaşık üçte birinde devam eden önemli bir sorun olduğunu, ancak bu bulguların günümüz pratiğinde rutin elektriksel haritalamayı desteklemediğini vurgulamış ve ekibin hangi hasta alt gruplarının CRT'den en çok fayda gördüğünü belirlemek için veri analizine devam edeceklerini belirtmiştir. Lead ile ilişkili komplikasyonların girişim grubunda daha sık görülmesi, ek haritalama prosedürlerinin getirdiği potansiyel riskin, kanıtlanmamış bir fayda karşısında sorgulanması gerektiğini düşündürmektedir; bu nedenle klinik pratikte lead pozisyonlaması için hâlâ anatomik/standart yaklaşımın (posterolateral, non-apikal) makul bir strateji olarak kalması gerektiği söylenebilir.