

More Response on Cardiac Resynchronization Therapy with Multipoint Pacing Trial (MORE-MPP Trial)

Dr. Gizem Girgin

Dr. Gizem Girgin

Çalışmanın Adı: More Response on Cardiac Resynchronization Therapy with Multipoint Pacing Trial (MORE-MPP Trial)

Yayınlandığı Kongre: EHRA 2025

Link: <https://academic.oup.com/europace/advance-article/doi/10.1093/europace/euaf070/8099378> by guest on 12 April 2025

Giriş:

Biventriküler pacing (BIVP) yoluyla kardiyak resenkronizasyon tedavisi (CRT), kalp yetmezliği (HF), azalmış sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve geniş QRS kompleksine sahip hastalarda klinik sonuçları iyileştiren etkili bir tedavi yöntemidir. Birden fazla prospektif randomize çalışma; CRT'nin sağ kalım, HF hastane yatışlarında azalma, LV reverse remodelingi, egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesi açısından faydalarına dair güçlü kanıtlar ortaya koymuştur. Yine de, bugün hala hastaların önemli bir kısmı (%30-40'ı), muhtemelen optimal olmayan hasta seçimi ve/veya suboptimal LV lead yerleşimi veya cihaz programlaması veya diğer koşullar nedeniyle CRT'ye yanıt vermemektedir. Bu hastalar, CRT'ye yanıt verenlere kıyasla ölüm ve kalp yetersizliği hastaneye yatışları açısından daha yüksek risk altındadır. Bu bağlamda geliştirilen MultiPoint Pacing (MPP), aynı LV lead üzerinden iki farklı noktaya ardışık pacing uygulanmasına olanak tanır. Bu sayede, daha geniş bir miyokardiyal aktivasyon sağlanarak, CRT başarısının artırılması hedeflenmektedir.

Amaç: MORE-CRT MPP çalışması, klasik biventriküler pacing'e (BIVP) yanıt vermeyen hastalarda MultiPoint Pacing (MPP)'in klinik sonuçların iyileşmesiyle ilişkili olup olmadığını değerlendirmeyi amaçlamıştır.

Method:

Prospektif, randomize ve uluslararası çok merkezli bir çalışmadır. Toplamda 215 merkezde yürütülmüş, tüm hastalar ilk 6 ay boyunca BIVP ile tedavi edilmiştir. 6 aylık takiplerinde reverse remodeling olmayan hastalar (başlangıç ve 6 aylık ölçümleri karşılaştıran sol ventrikül sistol sonu hacmi (LVESV) göreceli azalması <%15 olan hastalar) MPP veya BIVP kollarına randomize edilmiştir. Klinik sonuçlar randomizasyondan sonraki 6 ayda değerlendirilmiştir.

-Çalışma Katılımcıları: 3724 CRT hastası başlangıçta çalışmaya alınmıştır. 1677'si yanıt vermeyen olarak tanımlanmış ve randomize edilmiştir. 722 MPP ve 699 BIVP hastasından oluşan 1421 kişilik alt grup analiz edilmiştir. Hastalar arasında yaş, cinsiyet, NYHA sınıfı, komorbiditeler gibi özellikler dengeliydi (istatistiksel olarak farklılık yok). Tedaviye ek olarak kullanılan **ilaçlar** da iki grupta benzerdi (örneğin β -bloker, ACE/ARB, diüretikler vs.).

-CRT cihazı ve çok noktalı pacing algoritması: Bu çalışmada piyasada bulunan CRT-D cihazları (Unify Quadra MP veya Quadra Assura MP, Abbott, Sylmar, CA) ve quadripolar LV uçları (QuartetTM 8 LV ucu, Abbott, Sylmar, CA) implante edildi. İmplantasyon, bireysel merkezlerin klinik uygulamalarına göre gerçekleştirildi.

-Cihaz programlama: İmplantasyon sırasında ve takip eden altı ay boyunca, CRT cihazları hekimin takdirine bağlı olarak LV pacing vektörü ve AV delay ayarlarıyla biventriküler pacing sağlamak üzere programlandı.

-Analizin amacı: Analizin amacı, MPP'nin, CRT'ye yanıt vermeyen hastalarda BIVP ile karşılaştırıldığında, HF hastane yatışlarının veya tüm nedenlere bağlı ölümlerin insidansının azalmasıyla ilişkili olup olmadığını değerlendirmektir. HF hastane yatışları ve herhangi bir nedene bağlı ölüm, çalışmanın önceden belirlenmiş ikincil son noktalarıdır.

-Bu Alt Çalışmanın Farkı: Önceki analizlerin aksine, bu analizde BIV pacing yüzdesine bakılmaksızın tüm hastalar dahil edilmiştir. Bu sayede, MPP'nin genel etkinliği, pacing yüzdesi gibi sınırlayıcı faktörlerden bağımsız olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular:

Randomizasyon sonrası ortalama 6 aylık takipte;

- HF hastaneye yatışları veya herhangi bir nedene bağlı ölüm 121/1421 hastada (%8,5) meydana geldi. MPP, BIVP'ye kıyasla daha düşük HF hastaneye yatışları veya tüm nedenlere bağlı ölüm oranı (48/722 (%6,64)) ile ilişkilendirilmiştir (73/699 (%10,44), RRR=36% (95% CI=±4%), p=0,0107).

- Özellikle, LBBB hastalarında, kompozit son nokta insidansı MPP kolunda %3,72 ve BIVP kolunda %7,2 (RRR=48% (95% CI=±4%), p=0,0480) ve LBBB olmayan hastalarda MPP kolunda %8,33 ve BIVP kolunda %15,84 (RRR=47% (95% CI=±4%), p=0,0228) idi.
- HF hastaneye yatışları 101/1421 (%7,1) hastada meydana geldi. MPP, BIVP'ye (62/699 (%8,9), RRR=39% (95% CI=±4%), p=0,0154) kıyasla daha düşük bir HF hastaneye yatış insidansı (39/722 (%5,4)) ilişkilendirilmiştir.
- Ölüm 34/1421 hastada (%2,4), MPP kolunda 14/722 hastada (%1,9) ve BIVP kolunda 20/699 hastada (%2,9) (p>0,05) meydana gelmiştir. MPP, tüm 1677 randomize hastada da daha düşük HF hastaneye yatışları veya tüm nedenlere bağlı ölüm oranıyla ilişkilendirildi. Kaplan-Meier analizinde, HF hastaneye yatışları veya ölüm oranı MPP hastalarında BIVP hastalarına kıyasla önemli ölçüde daha düşüktü.
- Tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik analizler, MPP'ye rastgele atanan hastaların HF hastaneye yatışları veya tüm nedenlere bağlı ölüm bileşik sonlanım noktası riskinin daha düşük olduğunu doğruladı. Özellikle, çok değişkenli analizde; MPP, BIVP ile karşılaştırıldığında bileşik sonlanım noktasının %40 risk azalmasıyla ilişkilendirildi (95% CI=0,40-0,89), p=0,0124). HF hastaneye yatışları veya tüm nedenlere bağlı ölüm riski, iskemik hastalarda MPP ile BIVP'ye kıyasla %61,7 (p = 0,0005), çok geniş (≥160 ms) QRS'li hastalarda %58 (p = 0,0021), yüksek (>%97) biventriküler pacing yüzdesine sahip hastalarda %57,8 (p = 0,0060), hipertansiyonlu hastalarda %56,3 (p = 0,0006) ve uzun (>105 ms) QRS'li hastalarda %54,5 (p = 0,0087) oranında azaldı. Atriyal taşikardisi olmayan hastalarda interventriküler elektriksel gecikme %54,1 (p=0,0048) oranındaydı.

Multivaryant analizde MPP'nin faydası şu durumlarda öne çıkmıştır:

- **İskemik kardiyomiyopati** (belirgin avantaj)
- **Uzun interventriküler elektriksel gecikme** (yüksek senkronizasyon ihtiyacı olan hastalar)
- **LBBB varlığı**, daha iyi yanıt ile ilişkili
- **Böbrek hastalığı**, risk artırıcı bir faktör olarak öne çıkmıştır.

TkdGenç

TkdGenç

TkdGenç

TkdGenç

TkdGenç

Tartışma

MORE-CRT MPP randomize denemesinin ikincil analizleri, MPP'nin BIVP'ye yanıt vermeyen hastalarda HF hastane yatışlarında veya ölümden klinik olarak önemli ve istatistiksel olarak anlamlı bir azalma ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Tüm popülasyonda ve birkaç hasta alt grubunda, örneğin uzun interventriküler elektriksel gecikmesi olan hastalarda ve iskemik kardiyomiyopatisi olan hastalarda MPP ile daha iyi klinik sonuçlar gözlemlenmiştir.

MPP, birkaç olası elektrofizyolojik mekanizmaya dayanarak CRT yanıtını iyileştirmek için önerilmiştir. MPP algoritması 3 hipoteze göre faydalı olabilir:

- 1) İnaventriküler dissenkroniyi azaltmak, daha koordineli bir LV kasılmasını sağlamak ve LV aktivasyonu için gereken toplam süreyi azaltmak,
- 2) Sol ve sağ ventriküler kasılmanın birbirlerine ve atriyal kasılmaya göre zamanlamasını iyileştirmek ve dolayısıyla LV dolumunu optimize etmek,
- 3) İskemik skar oluşumunu önlemek ve dolayısıyla yavaş veya bloke olmuş elektriksel iletim bölgelerini atlamak.

Uzun interventriküler gecikmesi olan hastalarda ve iskemik hastalarda MPP ile HF hastane yatışları ve her nedene bağlı ölüm riskinin azaldığını gösteren veriler, MPP'nin gerçekten de LV-RV senkron kasılmasını iyileştirebileceğini ve iskemik skarlar nedeniyle yavaş veya bloke elektriksel depolarizasyon bölgeleri olan hastalarda CRT'yi iyileştirebileceğini göstermektedir.

Çalışmanın Sınırlamaları:

- İkincil sonlanım analizlerine dayalıdır; bu nedenle bulgular hipotez oluşturucu niteliktedir.
- CRT'ye yanıt tanımı yalnızca görüntüleme verilerine dayandırılmıştır.
- MPP'nin etkisini sınırlayan pacing yüzdesi veya atriyal taşikardi gibi faktörler dışlanmamıştır.

Sonuç:

MORE-CRT MPP çalışması, CRT'ye yanıt vermeyen hastalarda MPP uygulamasının, klasik yöntemlere kıyasla HF hastane yatışlarının veya tüm nedenlere bağlı ölümlerin klinik olarak önemli ve istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azaltılmasıyla ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu bulgular, cihaz programlaması ve hasta yönetimi konusunda klinik pratiğe yön verici niteliktedir.

Yorum:

MORE-CRT MPP çalışması, kardiyak resenkronizasyon tedavisine (CRT) yanıt vermeyen hasta grubunda, MultiPoint Pacing (MPP) uygulamasının klinik etkinliğini değerlendiren, bugüne kadar yapılmış en kapsamlı randomize çalışmalardan biridir. Çalışma, LV reverse remodeling göstermeyen hastalarda MPP'nin, geleneksel biventriküler pacing (BIVP) ile

karşılaştırıldığında, kalp yetmezliğine bağlı hastaneye yatış ve tüm nedenlere bağlı mortalite oranlarını anlamlı ölçüde azalttığını göstermiştir. Bu bulgular, CRT başarısının yalnızca ekokardiyografik parametrelerle değil, sert klinik sonuçları üzerinden değerlendirilmesi gerektiğine dikkat çekmektedir. Ayrıca, MPP'nin özellikle geniş QRS süresi, uzun interventriküler elektriksel gecikme ve iskemik kardiyomiyopati gibi spesifik fenotiplere sahip alt gruplarda belirgin klinik fayda sağlaması, CRT'nin kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımları çerçevesinde yeniden şekillendirilmesi gerektiğini göstermektedir. Sonuç olarak, MORE-CRT MPP çalışması, CRT'ye yanıt vermeyen hastalarda MPP uygulamasının klinik sonuçları iyileştirme potansiyelini ortaya koyarak, ileri dönem CRT uygulamaları ve cihaz programlama stratejileri için önemli bir referans niteliği taşımaktadır.