

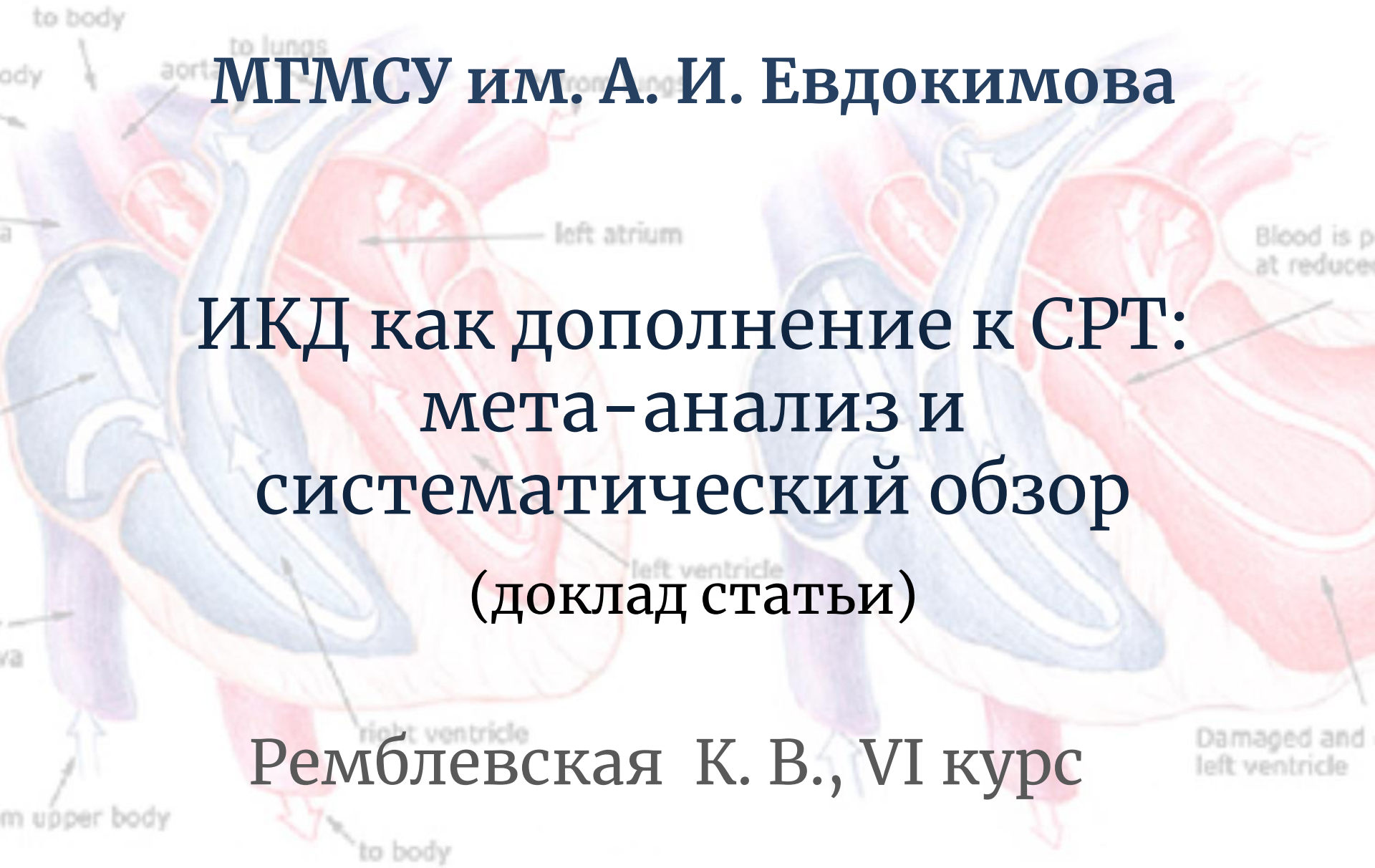
Heart

Heart Failure

МГМСУ им. А. И. Евдокимова

**ИКД как дополнение к СРТ:
мета-анализ и
систематический обзор
(доклад статьи)**

Ремблевская К. В., VI курс



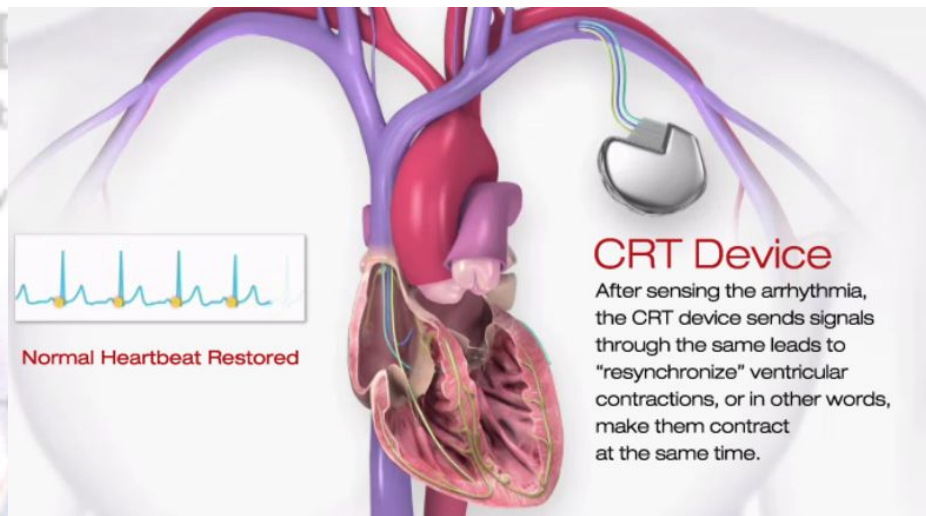
CRT

CRT-P

CRT-D

CRT-P: синхронизация сокращений правого и левого желудочков; различных участков миокарда желудочков.

CRT-D: то же, + купирование эпизодов желудочковой тахикардии.



Heart Failure

Есть ли явные преимущества у CRT-D перед CRT-P?

CRT снижает смертность у пациентов с сердечной недостаточностью и тяжелой левожелудочковой дисфункцией.

ИКД снижает риск внезапной сердечной смерти в группах пациентов с ишемической и неишемической кардиомиопатией.



Цель, обозначенная исследователями:

выполнить систематический обзор с мета-анализом современной литературы относительно пригодности и эффективности дополнения ИКД пациентам с аппаратом СРТ.

Отбор исследований:

поиск в базах данных (MEDLINE, PubMed, EMBASE, clinicaltrials.gov, COCHRANE) по запросам «cardiac resynchronization therapy», «implantable cardioverter-defibrillator», «ICD», «CRT», «CRT-D», «CRT-P», «biventricular pacemaker», «defibrillator».

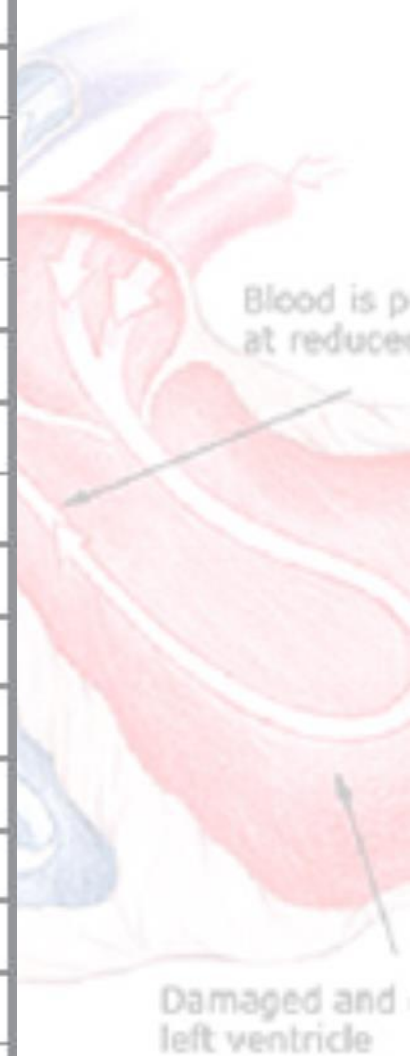
Критерии отбора исследований

- Пациенты: с показаниями к СРТ, с уже имплантированным аппаратом СРТ с или без ИКД.
- Сравнивались группы с СРТ-Р против группы с СРТ-D.
- Минимальная длительность исследований – 6 месяцев.
- Исследования оценивались экспертами по Delphi Consensus criteria для рандомизированных контролируемых и Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale для когортных.

Heart



Author, Reference	Delphi Criteria	Newcastle–Ottawa Scale
Gaita et al, 2000 ¹⁵		5
Pappone et al, 2003 ¹⁷		8
Bristow et al, 2004 ¹	5	
Ermis et al, 2004 ¹¹		9
Auricchio et al, 2007 ¹⁰		5
Bai et al, 2008 ²⁸		5
Stabile et al, 2009 ²⁹		5
Bogale et al, 2012 ¹⁴		6
Gold et al, 2013 ³	3	
Morani et al, 2013 ¹³		5
Santos, 2013 ³¹		5
Schuchert et al, 2013 ¹⁸	2	
Verbrugge et al, 2013 ¹⁹		6
Gillebert et al, 2014 ²¹		5
Kutyifa et al, 2014 ¹²		5
Looi et al, 2014 ¹⁶		5
Marijon, 2014 ³⁰		6
Reitan et al, 2015 ²²		6
Witt et al, 2015 ²³		5



Heart

Heart Failure

Результаты поиска

- 272 статьи, из которых 259 были исключены.
- Число пациентов, включенных в мета-анализ: 12 378

CRT-P – 7 030

CRT-D – 5348

- 29 799 patient-years было прослежено.

Характеристики

пациента:

- пол, возраст
- ФВ левого желудочка
- класс СН по NYHA
- продолжительность QRS
- этиология кардиомиопатии (ишемическая/неишемическая)
- есть ли фибрилляция предсердий
- принимает ли бета-блокаторы, иАПФ, БРА 2, антагонисты альдостерона.

Author, Reference	NYHA Class >2 (%)	NYHA Class 4 (%)	Ejection Fraction (%)	QRS Duration (ms)	Ischemic Aetiology (%)	Atrial Fibrillation (%)	On ACEi or ARA (%)	On Beta-Blockers (%)	Aldosterone Antagonists
Gaita et al, 2000 ¹⁵									
CRT-D	*	*	*	*	*	*	*	*	*
CRT-P	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Pappone et al, 2003 ¹⁷									
CRT-D	*	*	28	153	43	4	70	61	*
CRT-P	*	*	29	152	42	3	68	60	*
Bristow et al, 2004 ¹									
CRT-D	86	*	22	160	55	0	89	68	55
CRT-P	87	*	20	160	54	0	89	68	53
Ernis et al, 2004 ¹¹									
CRT-D	87	*	21.9	*	56	*	*	63	*
CRT-P	86	*	22.8	*	56	*	*	45	*
Auricchio et al, 2007 ¹⁰									
CRT-D	93	15	25	169	55	17	90	84	47
CRT-P	95	11	25	168	27	18	93	76	60

Общая характеристика ПАЦИЕНТОВ

	Baseline Characteristics	
	CRT-D	CRT-P
Age	65.8	70
Male gender	79.8%	71.6%
NYHA class >2	76.8%	85.6%
NYHA class 4	10.9%	11.8%
Left ventricular ejection fraction, %	24.4	25.3
QRS duration, ms	158.7	166.1
Ischemic cardiomyopathy	57.6%	42.6%
History of atrial fibrillation	17.5%	25%
Beta-blockers	78.6%	75.3%
ACEI or ARA-II	87.4%	88.9%
Aldosterone antagonists	52.9%	53.5%



Статистический анализ

Для оценки эффективности лечения использовались параметры:

- RR (relative risk) – относительный риск
- OR (odds ratio) – отношение шансов с соответствующим CI (confidence interval) – доверительным интервалом 95%.
- HR (hazard ratio) – коэффициенты риска. Оценка HR была вынесена в отдельный мета-анализ.

Дополнительно

Анализ оценки клинической эффективности CRT-P и CRT-D в зависимости от:

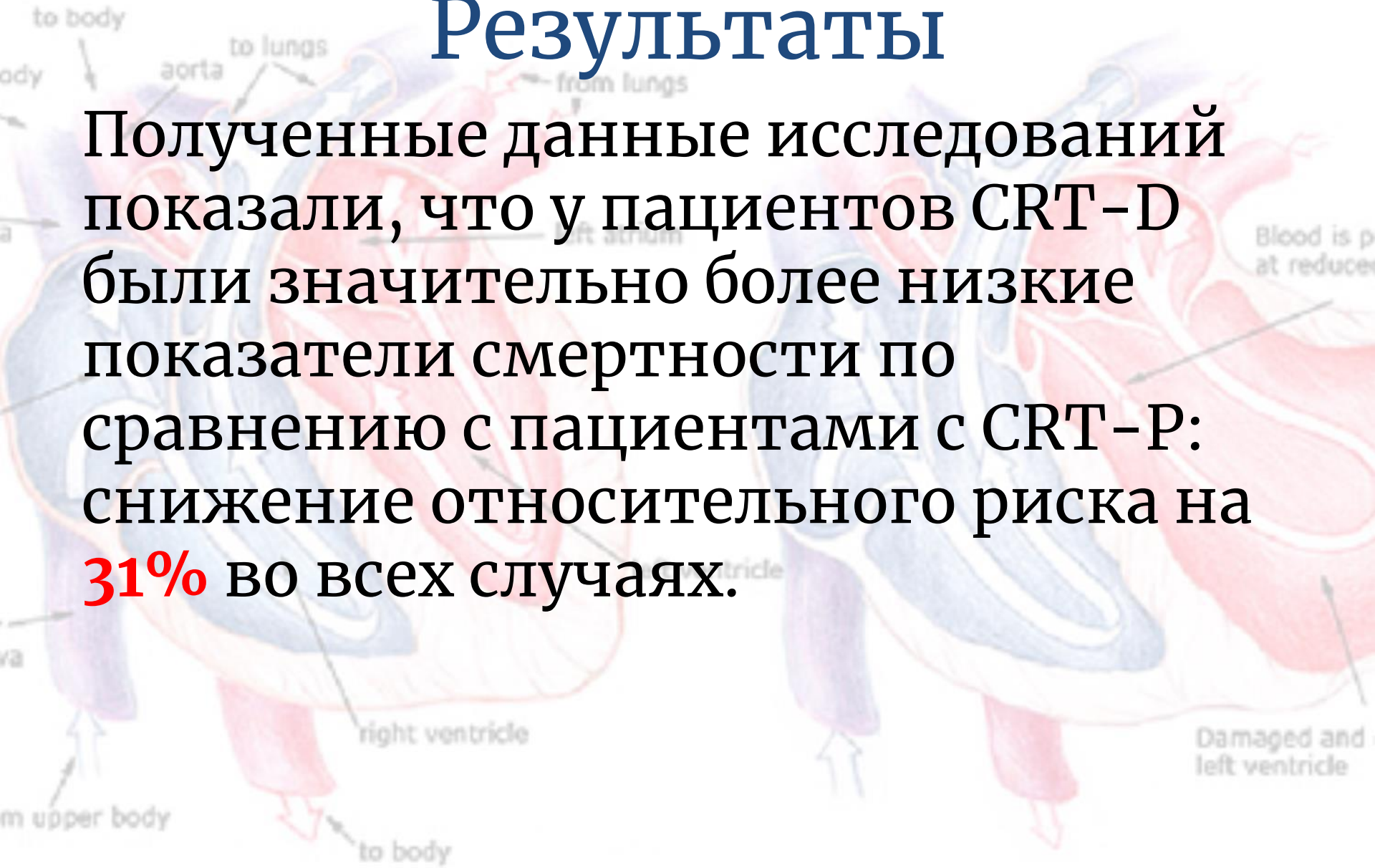
- дизайна исследования (рандомизированное, когортное и т. д.)
- отдельных характеристик пациентов: этиология кардиомиопатии, исследования, в которых средний возраст пациентов различался на <2 или >2 года;
- сравнивались исследования, где процент пациентов с классом >2 по NYHA отличался на $\geq 5\%$ или $<5\%$ между

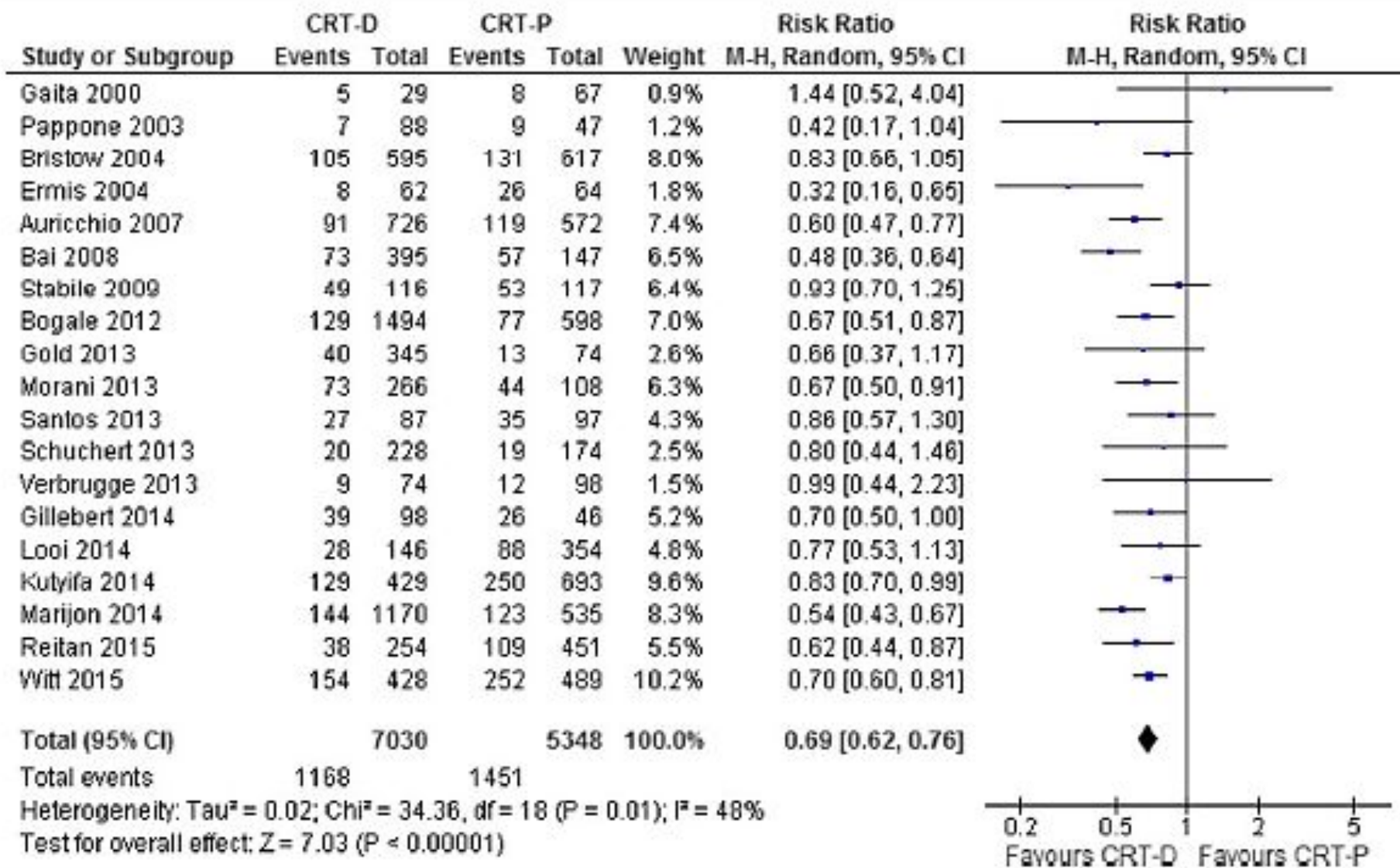
Heart

Heart Failure

Результаты

Полученные данные исследований показали, что у пациентов CRT-D были значительно более низкие показатели смертности по сравнению с пациентами с CRT-P: снижение относительного риска на **31%** во всех случаях.

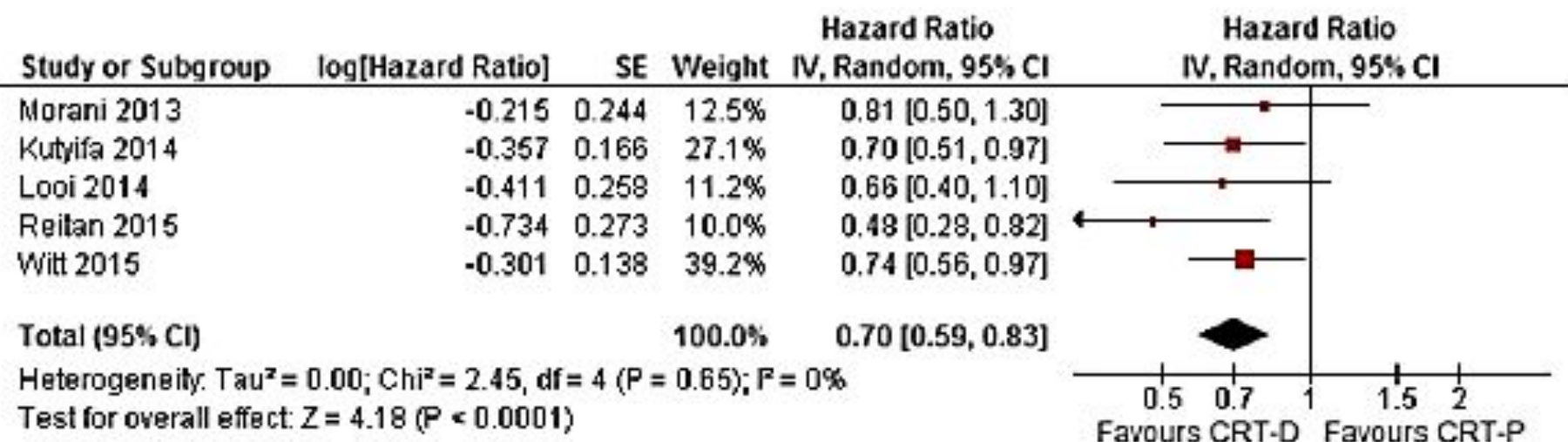




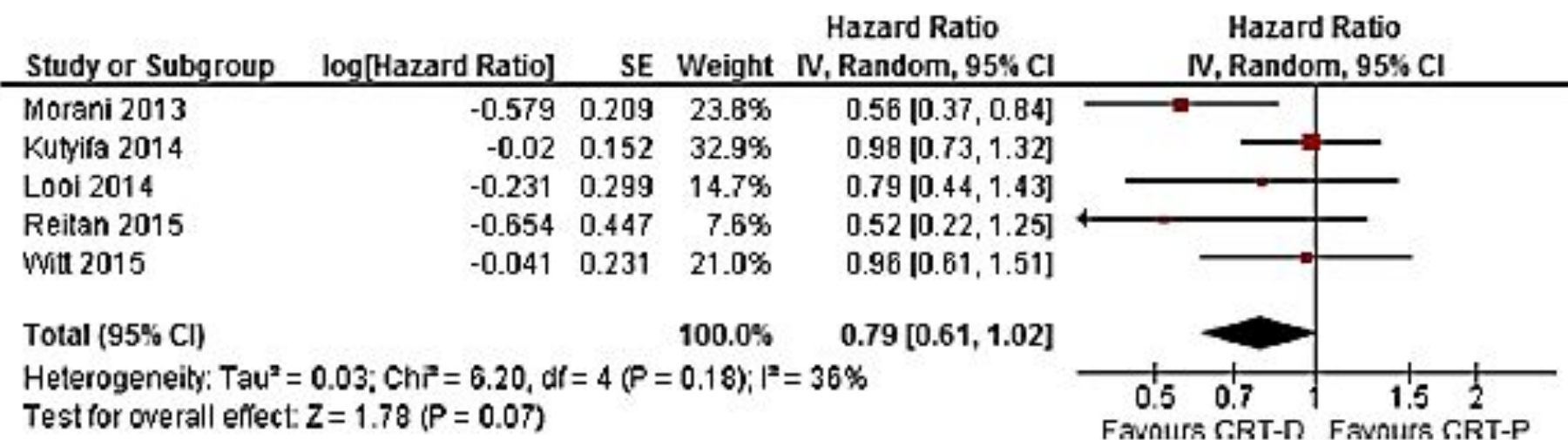
Sensitivity Analyses	OR (95% CI)	P Value	I ²	RR (95% CI)	P Value	I ²
RCTs	0.77 (0.60–0.98)	0.03	0%	0.80 (0.66–0.98)	0.03	0%
Non-RCTs	0.58 (0.50–0.68)	<0.001	47%	0.68 (0.60–0.77)	<0.001	55%
Multicenter	0.63 (0.53–0.75)	<0.001	36%	0.70 (0.61–0.82)	<0.001	48%
Single-center	0.56 (0.43–0.72)	<0.001	57%	0.68 (0.57–0.81)	<0.001	57%
Difference in mean age >2 years	0.61 (0.50–0.74)	<0.001	45%	0.69 (0.59–0.81)	<0.001	52%
Difference in mean age <2 years	0.59 (0.48–0.74)	<0.001	52%	0.69 (0.58–0.81)	<0.001	55%
Difference in % of patients in class >2 NYHA ≥5%	0.54 (0.46–0.62)	<0.001	0%	0.66 (0.60–0.73)	<0.001	0%
Difference in % of patients in class >2 NYHA <5%	0.58 (0.42–0.78)	<0.001	66%	0.66 (0.52–0.83)	<0.001	68%
Studies published ≥2012	0.61 (0.54–0.68)	<0.001	2%	0.70 (0.64–0.77)	<0.001	12%
Studies published <2012	0.56 (0.39–0.80)	0.002	70%	0.65 (0.49–0.85)	0.001	72%
Sensitivity Analysis	HR (95% CI)	P Value	I ²			
DCM	0.79 (0.61–1.02)	0.07	36%			
Ischaemic CM	0.70 (0.59–0.83)	<0.001	0%			

В исследованиях с более высокой распространенностью пациентов мужского пола и/или пациентов с ишемической кардиомиопатией, польза от CRT-D была более выражена, чем от с CRT-P.

Ischaemic cardiomyopathy



Non-ischaemic cardiomyopathy



Рациональность добавления ICD пациентам с CRT

- Профилактическая имплантация ICD кажется логичным шагом для предотвращения SHD вследствие желудочковой тахикардии.
(ICD способен предотвратить 60% случаев SHD по сравнению с плацебо).
- Cardiac Resynchronization in Heart Failure Study – показало снижение смертности при CRT-P как вследствие уменьшения декомпенсации СН, так и снижения числа случаев SHD.

Когда рассматривать вопрос о CRT-D?

- В пользу CRT-D - II-III класс СН по NYHA
 - Нецелесообразно для пациентов с IV классом СН по NYHA, тяжелыми сопутствующими заболеваниями.
 - Стоит учитывать долгосрочный риск осложнений и стоимость аппарата
- (CRT-D примерно в три раза дороже, чем CRT-P).

Выводы исследователей:

1. CRT-D значительно снижает уровень смертности при СН.
2. У пациентов с ишемической кардиомиопатией, польза от CRT-D была более выражена, чем у пациентов с неишемической кардиомиопатией.
3. Пациенты с CRT-P были старше, имели более высокий класс СН и большую коморбидность, чем пациенты с CRT-D.
4. Большинство исследований для сравнения CRT-D с CRT-P были когортными со значимых различиями между группами, что подчеркивает потребность в рандомизированном исследовании или в проспективном когортном исследовании с более высокой степенью соответствия между группами.