

DOKDY BUDEME IMPLANTOVAT ICD U NEMOCNÝCH SE SRDEČNÍM SELHÁNÍM NEISCHEMICKÉ ETIOLOGIE?

Alan Bulava

I. interní klinika – kardiologická, FN Olomouc

LF UP Olomouc

ZSF JU v Č. Budějovicích



FAKULTNÍ NEMOCNICE®
OLOMOUC



Lékařská
fakulta
Univerzita Palackého
v Olomouci

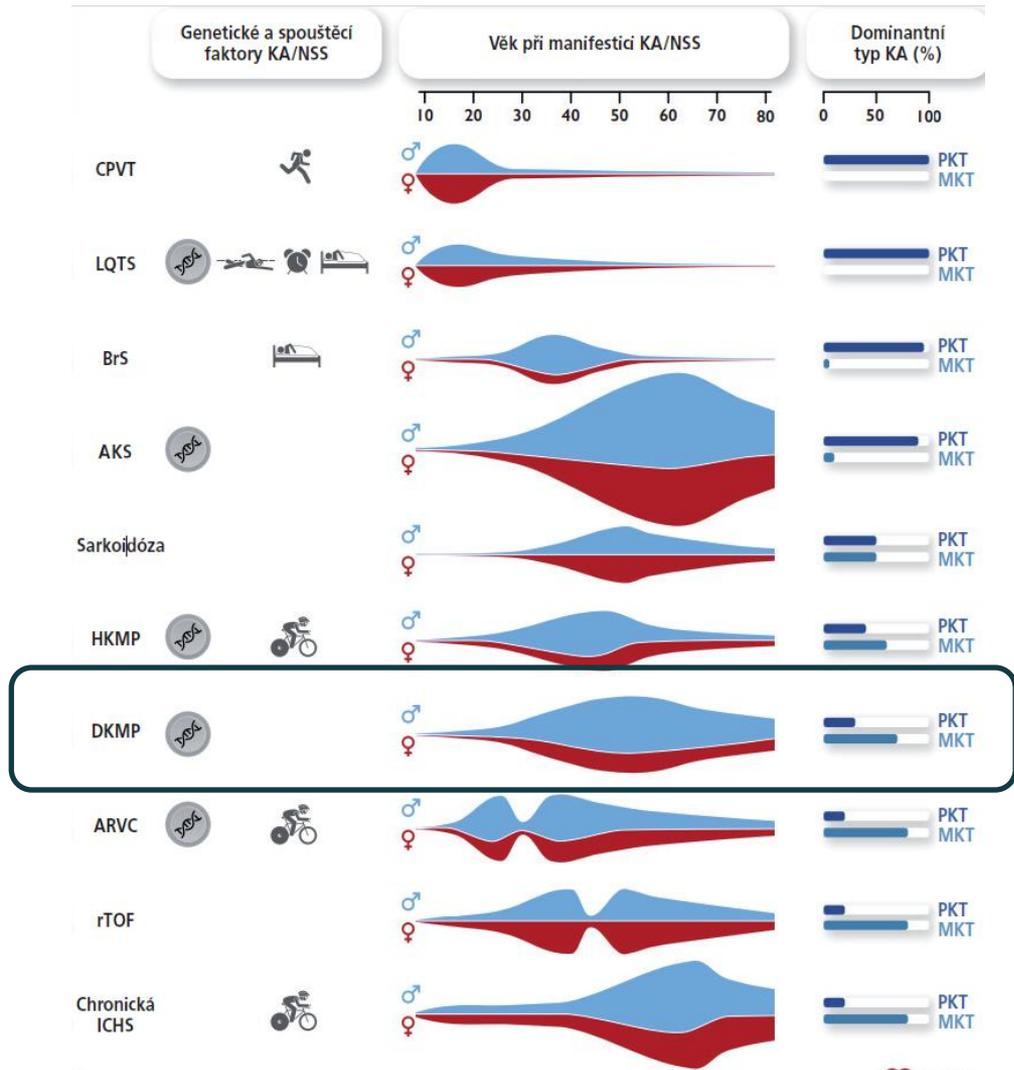


KOMPLEXNÍ
KARDIOVASKULÁRNÍ CENTRUM
FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUC



Zdravotně
sociální fakulta
Faculty of Health
and Social Sciences

Jihočeská univerzita
v Českých Budějovicích
University of South Bohemia
in České Budějovice



Prim. prev. NSS

Sekundární prevence NSS a léčba KA

Implantace ICD je doporučena u pacientů s DKMP/HNDKMP, kteří přežili srdeční zástavu pro KT/FK nebo měli hemodynamicky netolerovanou SMKT.

I

B

Katetrizační ablace ve specializovaných centrech by měla být zvážena u pacientů s DKMP/HNDKMP a opakovanou, symptomatickou SMKT nebo výboji ICD pro SKMT, u nichž není antiarytmická terapie účinná nebo je kontraindikována nebo není tolerována.

IIa

C

Přidání perorálního amiodaronu nebo záměna betablokátorů za sotalol by měla být zvážena u pacientů s DKMP/HNDKMP a implantovaným ICD, pokud se u nich objevují opakované symptomatické KA přes optimální programaci ICD a léčbu betablokátry.

IIa

B

Implantace ICD by měla být zvážena u pacientů s DKMP/HNDKMP a hemodynamicky tolerovanými SMKT.

IIa

C

Léčba příbuzných pacientů s DKMP/HNDKMP nebo pacientů s DKMP/HNDKMP přeživších NSS

U prvostupňových příbuzných pacientů s DKMP/HNDKMP je doporučeno provést EKG a echokardiografické vyšetření, pokud:

- pacientovi byla stanovena diagnóza ve věku < 50 let nebo má klinické známky svědčící pro dědičný typ onemocnění, nebo
- je přítomna pozitivní rodinná anamnéza pro DKMP/HNDKMP nebo se vyskytla v rodině předčasná NSS.

I

C

U prvostupňového příbuzného pacienta se zjevně sporadickou DKMP/HNDKMP může být zváženo provedení EKG a echokardiografického vyšetření.

IIb

C

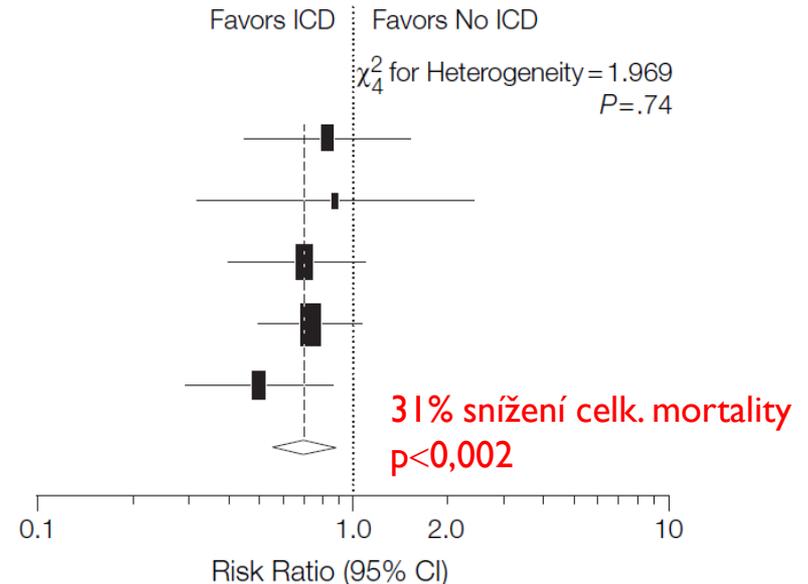
Rychlá fakta o DKMP

- Skutečná prevalence DKMP se jen těžko odhaduje (starší data 1:2700)
- Pacienti s DKMP mají i přes GDMT pětiletou mortalitu mezi 21–28 % a NSS se vyskytne u přibližně 12 % z nich a na celkové mortalitě se podílí zhruba 25-35 %
- Geneticky podmíněné vs. získané (ethyl, cytostatika, peripartální, ...)
- Fenotyp je variabilní - hypokinetická nedilatovaná kardiomyopatie (HNDKMP)
- Patogenetické mutace bývají identifikovány u 25–55 % pacientů, většinou s autosomálně dominantním typem dědičnosti
- Mutace genu pro titin (TTN), lamin (LMNA), sarkomerické a desmosomální mutace. Mutace v genech pro LMN, fosfolamban (PLN), RNA binding motif protein 20 (RBM20) a filamin C (FLNC) jsou asociovány s čtenějším vznikem KT a NSS
 - Pro laminopatie publikován i kalkulačtor pětiletého rizika NSS - <https://lmna-risk-vta.fr>

EBM u DKMP

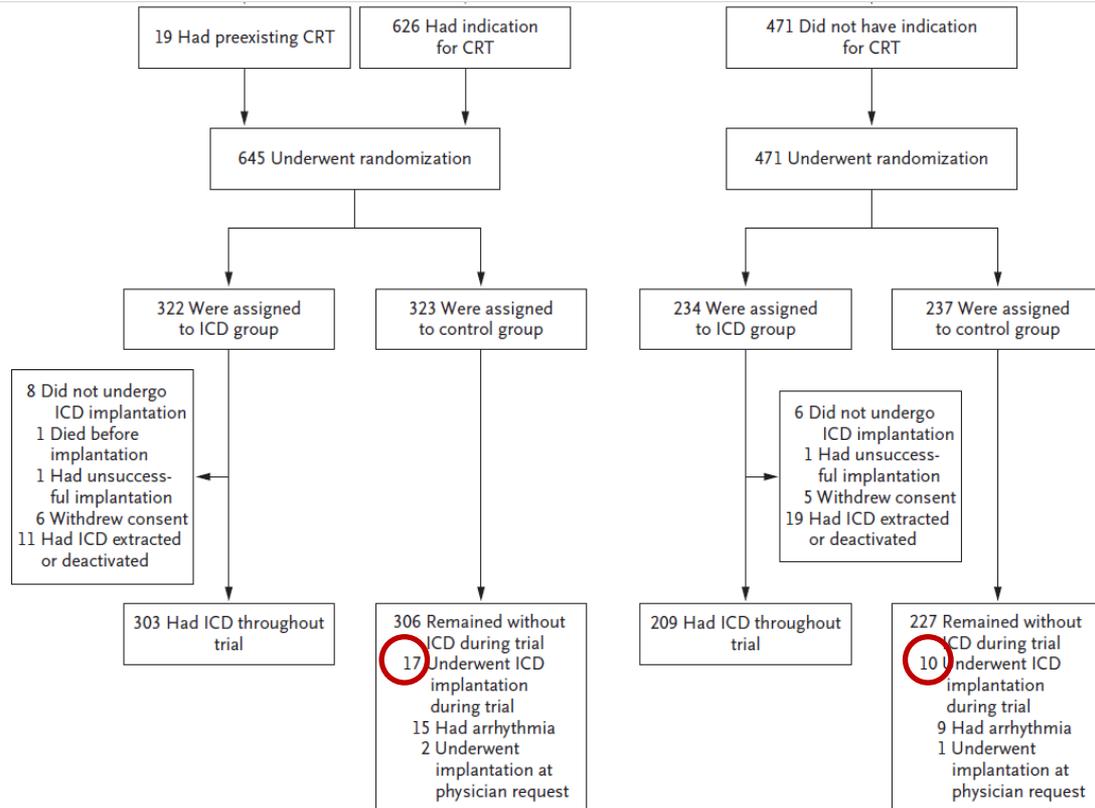
- CAT, AMIOVIRT, DEFINITE, COMPANION a SCD-HeFT (2002-2005)

Study	Years of Enrollment	No. of Patients	Risk Ratio (95% CI)
CAT ¹⁶	1991-1997	104	0.83 (0.45-1.82)
AMIOVIRT ¹⁷	1996-2000	103	0.87 (0.31-2.42)
DEFINITE ¹⁵	1998-2002	458	0.65 (0.40-1.06)
SCD-HeFT ¹⁴	1997-2001	792	0.73 (0.50-1.04)
COMPANION ²¹	2000-2002	397	0.50 (0.29-0.88)
Combined		1854	0.69 (0.55-0.87)



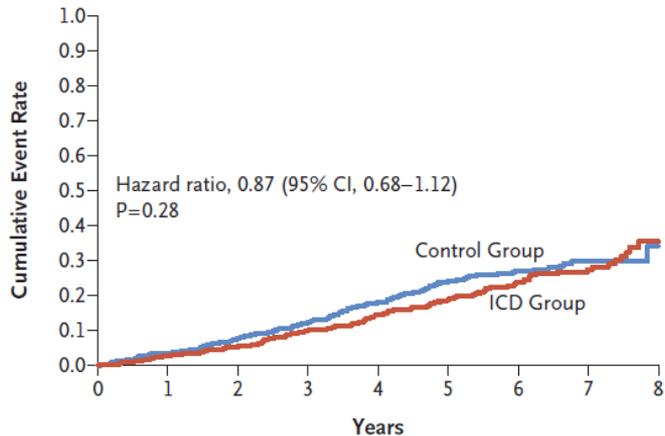
7% mortalita, 31%↓ ⇒ ARR 2%

DANISH

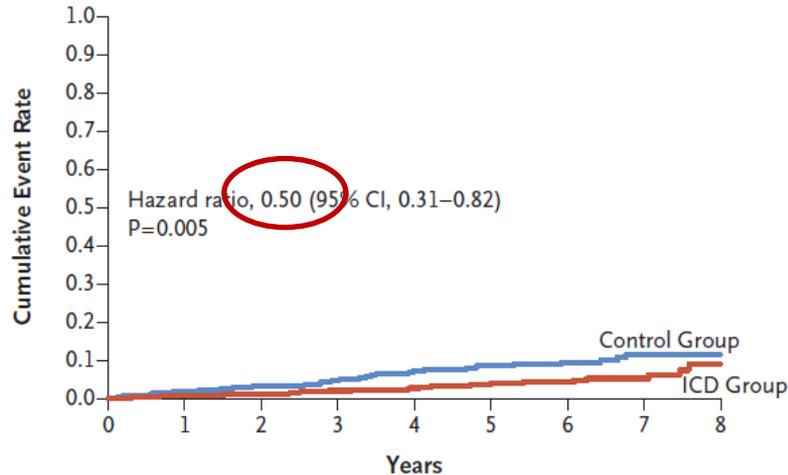


5%! za 5 let

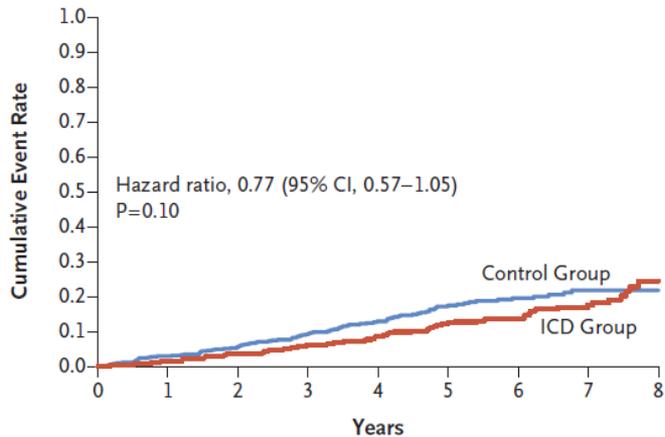
A Death from Any Cause



Sudden Cardiac Death



B Cardiovascular Death



No. at Risk

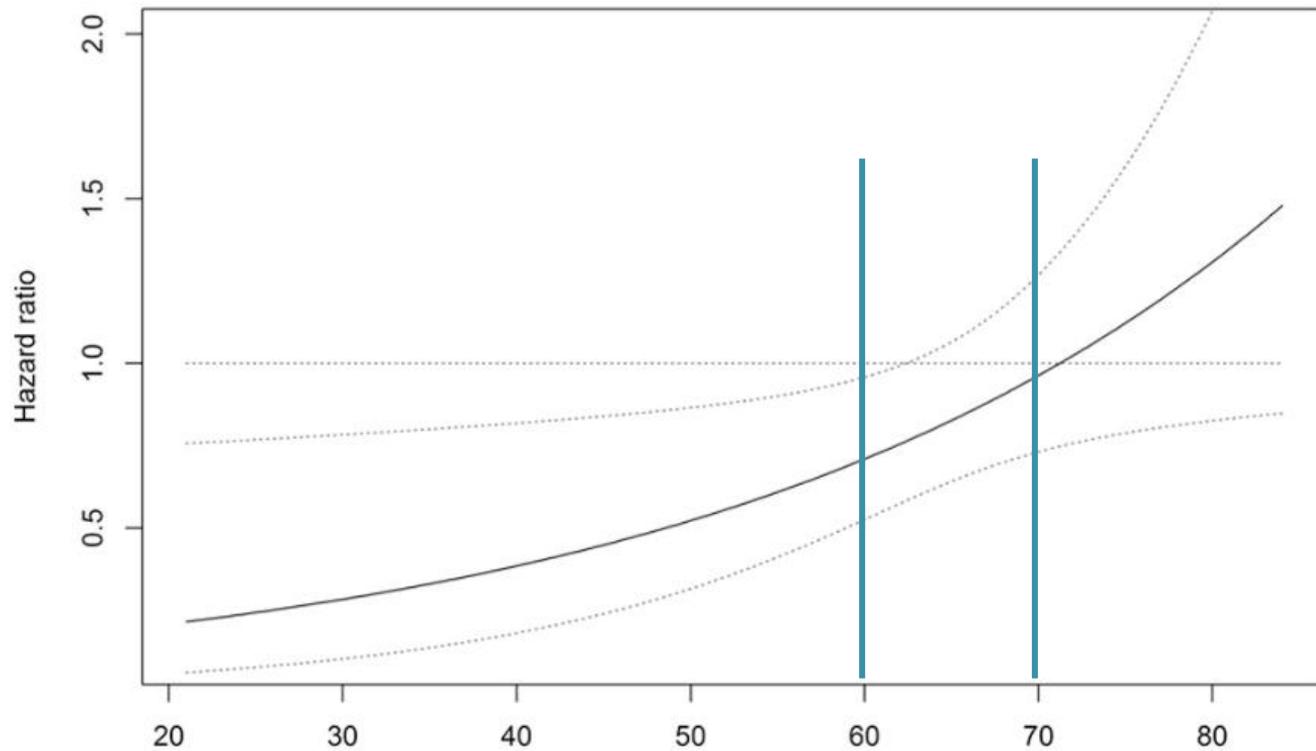
Control Group	560	540	517	438	344	248	169	88	12
ICD Group	556	540	526	451	358	272	186	107	17

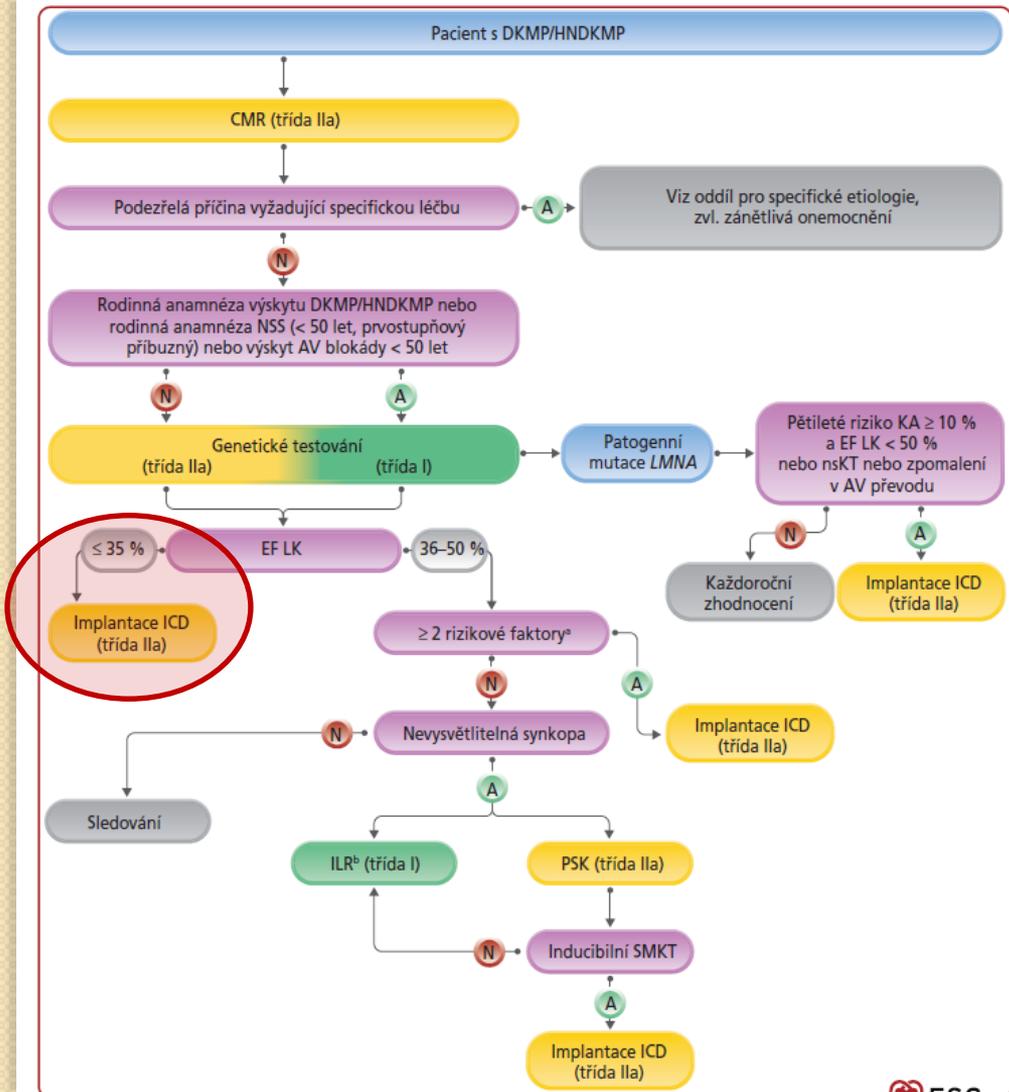
Výsledky DANISH nelze extrapolovat na obecnou populaci s DKMP, protože:

- GDMT! (MRA jen v 50% v COMPANION, BB 70-80%, ACE-I 80-90%), neexistovaly ARNI, SGLT2
- Studie DANISH (2016)
 - pacienti s mediánem 64 let (skoro o 5-12 let starší, 52-60)
 - 58% CRT
 - 97% ACE-I, 92% BB, 60% MRA – těžko v klin. praxi
 - Zahrnula jen pac. se zvýš. NT-proBNP: bias! (preferovali se pacienti se zvýš. rizikem smrti na SS než na NSS)
 - Chyběla statistická síla detekovat non-inferioritu



Subgroup	ICD Group <i>no. of events/total no.</i>	Control Group <i>no. of events/total no.</i>	Hazard Ratio (95% CI)	P Value	P Value for Interaction
Age					0.009
<59 yr	17/167	34/181	0.51 (0.29–0.92)	0.02	
≥59 to <68 yr	36/173	50/202	0.75 (0.48–1.16)	0.19	
≥68 yr	67/216	47/177	1.19 (0.81–1.73)	0.38	
Sex					0.66
Female	22/151	23/156	1.03 (0.57–1.87)	0.92	
Male	98/405	108/404	0.85 (0.64–1.12)	0.24	
NT-proBNP					0.06
<1177 pg/ml	32/266	74/268	0.59 (0.38–0.91)	0.02	
≥1177 pg/ml	57/292	88/290	0.99 (0.73–1.36)	0.96	
LV ejection fraction					0.69
<25%	70/264	65/242	0.87 (0.62–1.22)	0.42	
≥25%	50/292	66/318	0.79 (0.54–1.14)	0.21	
Estimated GFR					0.86
<73 ml/min/1.73 m ²	75/272	80/278	0.88 (0.64–1.21)	0.42	
≥73 ml/min/1.73 m ²	45/283	50/280	0.82 (0.55–1.23)	0.33	
NYHA functional class					0.71
II	52/297	54/300	0.92 (0.63–1.35)	0.68	
III–IV	68/259	77/260	0.81 (0.58–1.13)	0.21	
Heart failure duration					0.73
<18 mo	31/254	36/277	0.88 (0.54–1.43)	0.61	
≥18 mo	89/301	95/283	0.81 (0.61–1.09)	0.17	
Hypertension					0.63
No	78/375	87/392	0.90 (0.66–1.22)	0.48	
Yes	42/181	44/167	0.79 (0.51–1.21)	0.27	
Diabetes					0.60
No	87/457	95/448	0.85 (0.63–1.31)	0.26	
Yes	33/99	36/112	0.92 (0.57–1.50)	0.74	



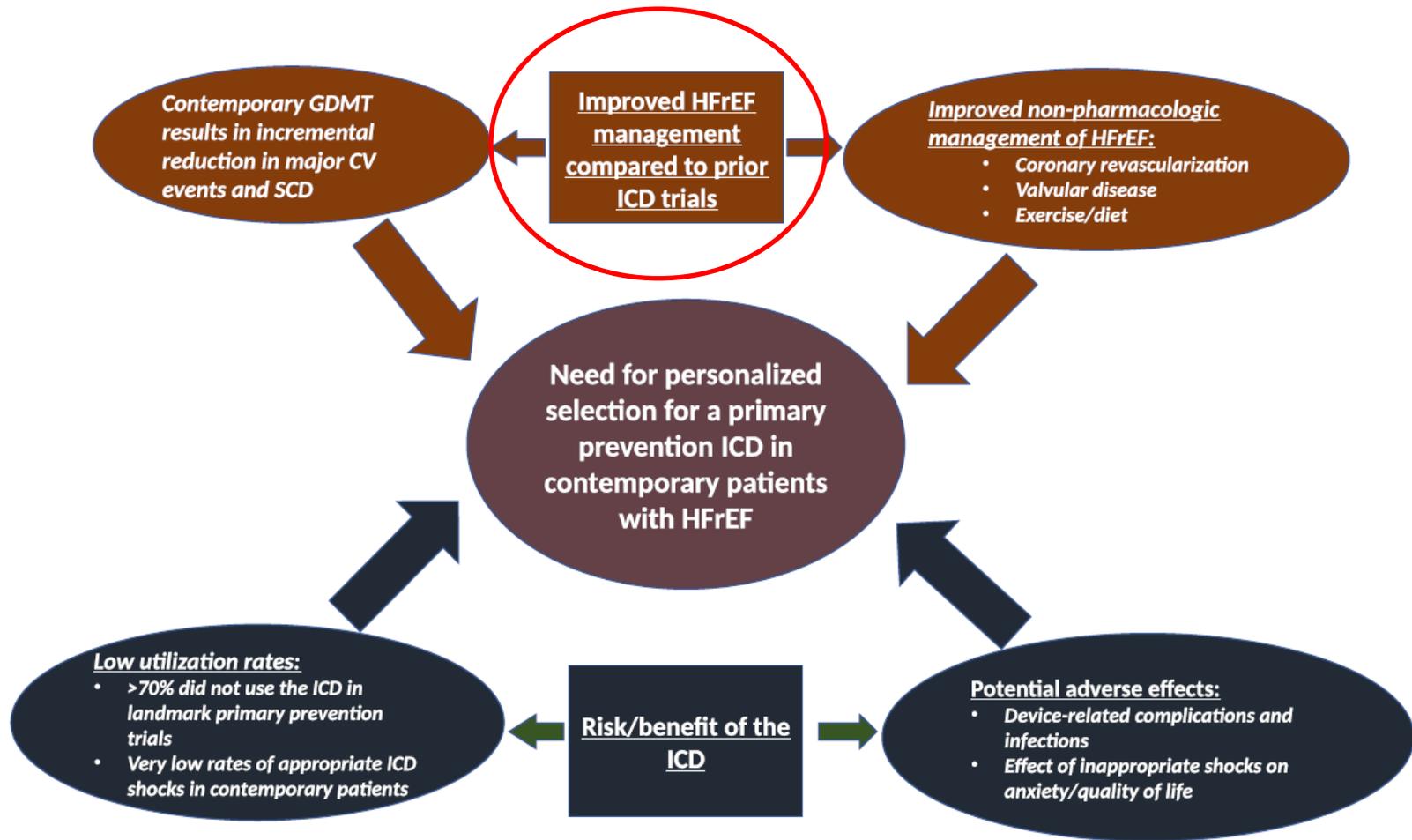


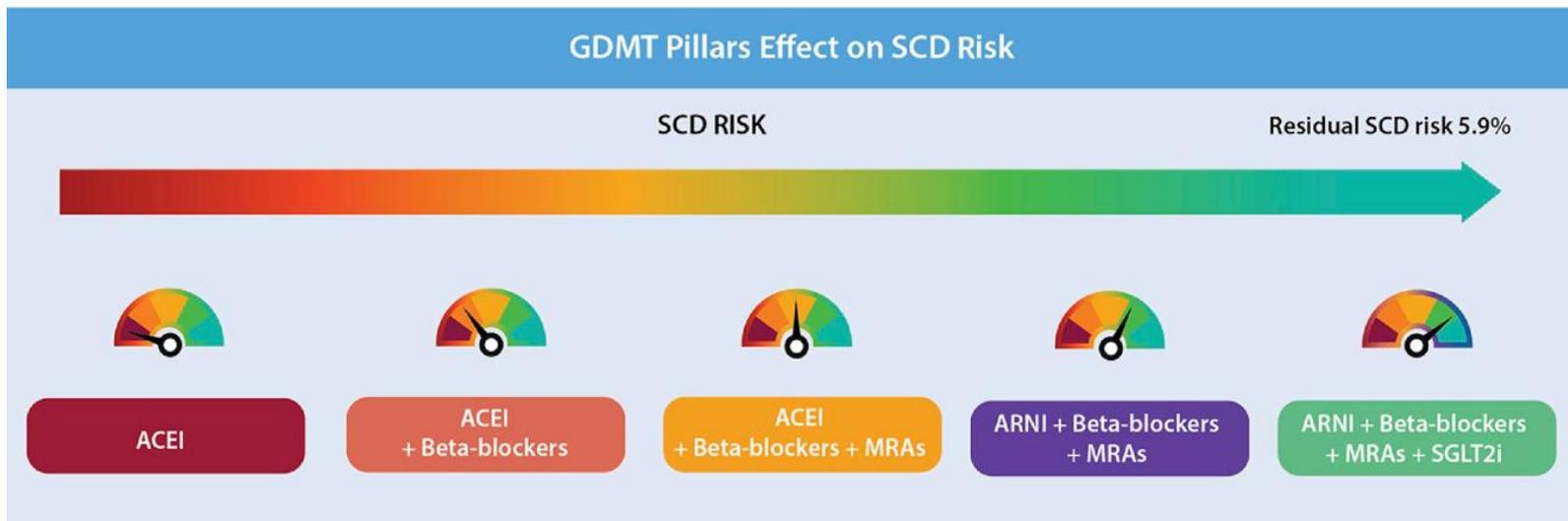
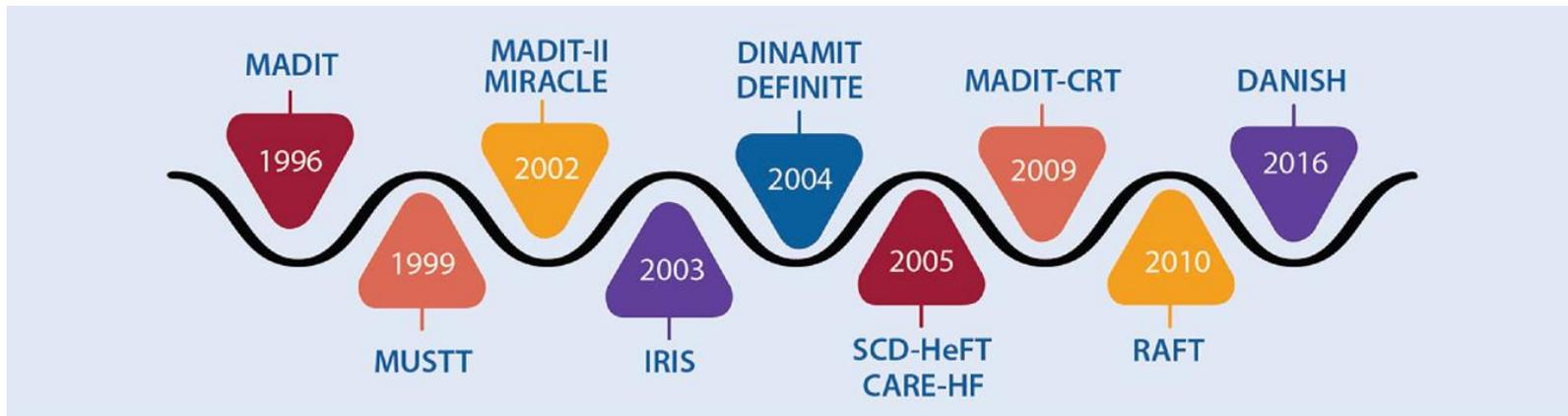
DKMP s mrEF (EF $\geq 40\%$) a nevysvětlitelnou synkopou: ICD pacienti s PSK+ měli v 80% správnou šok. terapii vs. pacienti PSK- neměli žádnou KA

RF:
nevysvětlitelná synkopa, patogenní varianty v *PLN*, *FLNC* nebo *RBM20*, LGE při CMR, inducibilní SMKT při PSK

Ale...

- Původní studie ukazují 23-34% rel. snížení mortality, absolutní snížení rizika NSS v prim. prevenci bylo 6%–7% za 5 let
- >70% pacientů randomizovaných k ICD nikdy v době sledování ve studii nedostalo výboj (73% MADIT II, 80% DEFINITE, 81% SCD-HeFT)
- Roční výskyt maligních arytmií 7%...5%...3% (MADIT II, MADIT-CRT, MADIT-RIT): 2009-2011
- Četnost adekvátních výbojů je v současné době 1-3 na 100 pacientoroků jak u ICHS tak i u DKMP při GDMT ACE/ARB, BB a MRA
- Zavedení SGLT2i a ARNI dále snížilo riziko NSS (patrně díky zlepšení fce LKS) – DAPA-HF (21% RRR), PARADIGM-HF (20% RRR)







1 mil\$ Q: stojí rizika ICD za ten benefit?

Pokud 2% pacientů ročně dostanou adekvátní ICD terapii (šok/ATP), pak po dobu životnosti současných přístrojů (12 let) --- 24%!

a řada pacientů bez ICD tak zjevně zemře NSS!

⇒ nutno lépe identifikovat riziko NSS



3 běžící mortalitní studie (ICD vs. Non-ICD)

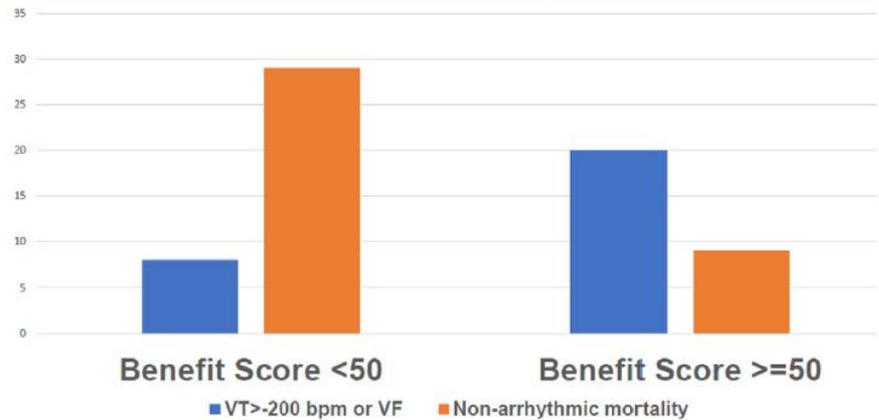
- PROFID-EHRA (non-inferiority)
 - 3600 pac. po IM, HFrEF, EF \leq 35% na optim. GDMT
- BRITISH
 - 1200 pac. s DKMP, CMR: +jizva, HFrEF, EF \leq 35% na optim. GDMT
- CONTEMP-ICD
 - 3300 pac., s ICHS i DMP, HFrEF, EF \leq 35%, low-risk NSS, na optim. GDMT, vyloučení jsou indikace k CRT

MADIT-ICD Benefit Group and corresponding personalized ICD-Benefit Score

MADIT-ICD Benefit Group	Lowest	Intermediate		Highest
VT/VF Score	Low (<7)	Low (<7)	High (≥7)	High (≥7)
Non-arrhythmic Mortality Score	High (≥3)	Low (<3)	High (≥3)	Low (<3)
ICD-Benefit Score	0	13	25 38	50 63 75 88 100

VT/VF Score	
Variable	Points
LVEF ≤25%	+1
Atrial arrhythmia	
Heart Rate > 75 bpm	
SBP <140 mmHg	+2
Myocardial Infarction	
Age < 75 yrs	
Male	
Prior NSVT	

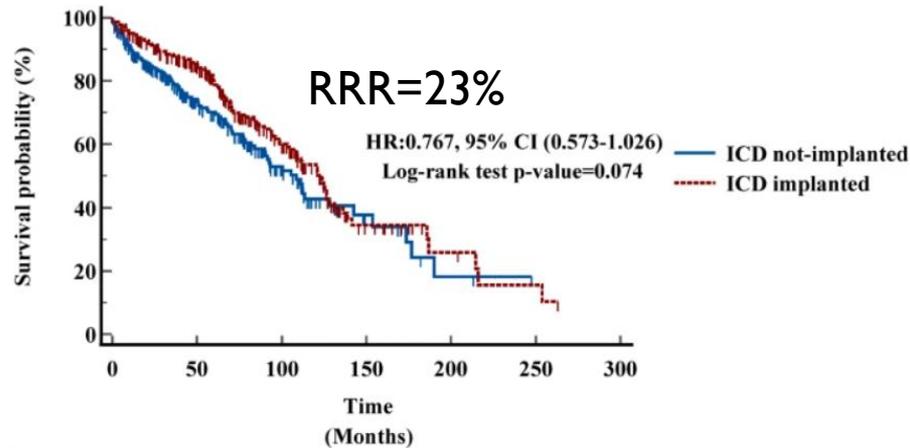
Non-arrhythmic Mortality Score	
Variable	Points
CRT-D	-1
NYHA ≥II	+1
Diabetes	
BMI <23 kg/m ²	+2
Atrial arrhythmia	
LVEF ≤25%	
Age ≥ 75 years	



Observační data

Fig. 4

All cause mortality-advanced heart failure therapy or ventricular arrhythmia-appropriate ICD shocks



Number at risk

Group: ICD not-implemented

244 112 42 10 3 0 0

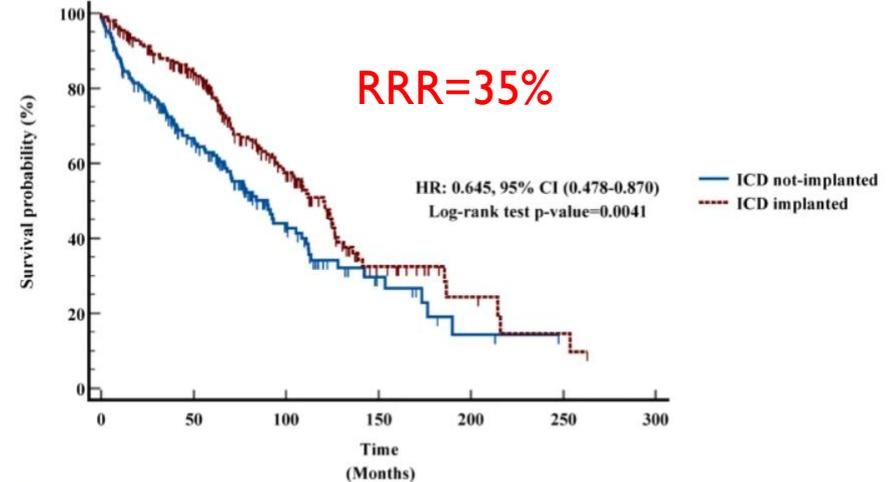
Group: ICD implanted

224 153 75 16 6 3 0

Všichni pacienti s DKMP s inic. EF≤35%

Fig. 5

All cause mortality-advanced heart failure therapy or ventricular arrhythmia-appropriate ICD shocks



Number at risk

Group: ICD not-implemented

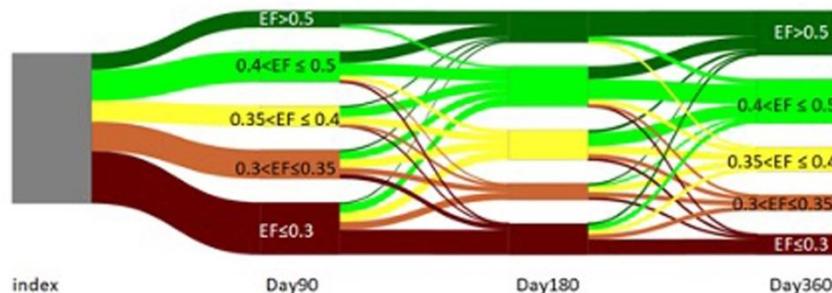
168 90 35 10 3 0 0

Group: ICD implanted

198 138 70 16 6 3 0

Zde vyloučeni pacienti, jimž se v průběhu sledování zlepšila EF na 40% a více

Waiting, downgrady/reimplantace



HF-OPT Trial

90D: 46% (CI: 41%-50%) mělo ↑EF >35%
180D: 68% (CI: 63%-72%) mělo ↑EF >35%
360D: 78%

Veltmann C et al. EP Europace 2024; DOI: 10.1093/europace/ueae102.368

Asi 1/2 pacientů u výměny nesplňuje indikační kritérium nízké EF

BioCONTINUE (280 pac., 37 center, 8 zemí, min. 2 roky follow-up po výměně CRT-D)

- Setrvalé KA mělo 5,7% (95%CI: 2,3–11,5%)...po projekci na 5 let: kumulativní incidence maligních arytmií 14%!
- Pacienti stále splňující kritérium EF nebo s KA měli riziko as 3x vyšší

Gras D et al. JICE 2022; DOI: 10.1007/s10840-022-01440-5

Závěry

- Farmakologická a přístrojová léčba hrají v léčbě pacientů s HFrEF komplementární úlohu
- Ačkoliv se incidence NSS snížila v důsledku optimální GDMT na polovinu (vs. před 20 lety), signifikantní počet pacientů je během životnosti současných ICD (12 let) ohrožen vznikem maligních arytmií
- Do doby publikace dalších RCTs je zapotřebí řídit se současnými indikačními kritérii
- Léčba ICD by měla být individualizována s ohledem na přání pacienta a jeho preference, široce diskutována s ohledem na možné komplikace a kalkulované riziko NSS a non-NSS mortality (přežití vs. QoL)