

Porównanie skuteczności terapii resynchronizującej w różnych grupach wiekowych (< 65, 65-74 i ≥ 75 r. ż.) – na podstawie InSync/InSync ICD Italian Registry.

Na podstawie: Fumagalli S, Valsecchi S, Boriani G, Gasparini M, Landolina M, Lunati M, Padeletti M, Tronconi F, Marchionni N, Padeletti L. Comparison of the usefulness of cardiac resynchronization therapy in three age-groups (<65, 65-74 and ≥75 Years) (from the InSync/InSync ICD Italian Registry). *Am J Cardiol.* 2011; 107: 1510-1516.

Lek. Ewa Jędrzejczyk-Patej

Katedra Kardiologii, Wrodzonych Wad Serca i Elektroterapii, Oddział Kliniczny Kardiologii, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu

Pomimo rosnącej liczby starszych pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca (ang. *heart failure* – HF) średni wiek chorych włączanych do badań klinicznych dotyczących terapii resynchronizującej (ang. *cardiac resynchronization therapy* – CRT) wynosi poniżej 70 roku życia. Nie ma obecnie natomiast żadnych badań klinicznych dedykowanych ocenie wpływu CRT na wyniki leczenia i rokowanie w grupie chorych w starszym wieku.

Na łamach *Am J Cardiol* ukazały się wyniki badania, którego celem była ocena wpływu różnic wynikających z wieku na wyniki leczenia i rokowanie pacjentów leczonych za pomocą terapii resynchronizującej z lub bez opcji kardiowertera-defibrylatora (CRT-D/CRT-P). Analizowano dane uzyskane z włoskiego rejestru InSync/InSync ICD. W okresie od 1999 r. do 2005 r. do tego prospektywnego rejestru włączano pacjentów z zaawansowaną, objawową niewydolnością serca, frakcją wyrzutową lewej komory (ang. *left ventricular ejection fraction* – LVEF) $\leq 35\%$, poszerzonym zespołem QRS ≥ 130 ms leczonych optymalnie farmakologicznie. Wszystkich włączonych do badania chorych na potrzeby analizy podzielono na trzy grupy w zależności od wieku: pacjentów w wieku < 65 lat (n = 571), chorych w wieku 65 – 74 lat (n = 740) oraz badanych w wieku ≥ 75 lat (n = 476). Wszyscy pacjenci byli poddawani wizytom kontrolnym 1, 3 i 6 miesięcy po implantacji urządzenia, a następnie w odstępach 6-cio miesięcznych. Za responderów uznawano chorych, u których 6 miesięcy po implantacji CRT obserwowano redukcję objętości końcowoskurczowej lewej komory o $> 10\%$.

Zabiegi przeprowadzano w 117 ośrodkach we Włoszech. CRT-P lub CRT-D (Medtronic Inc., Minneapolis, Minnesota) skutecznie implantowano u 1787 chorych. Spośród pacjentów włączonych do rejestru najstarsi chorzy stanowili 27 % (n = 476). Odsetek kobiet wzrastał istotnie statystycznie wraz z wiekiem. W dwóch grupach wiekowych, w których byli starsi chorzy, tj. w grupie wiekowej 65 – 74 lat oraz w grupie wiekowej ≥ 75 lat stwierdzono istotnie częstsze występowanie choroby wieńcowej, nadciśnienia tętniczego oraz trzech lub więcej schorzeń współistniejących. Wyjściowe wymiary oraz objętości lewej komory były istotnie mniejsze w najstarszej grupie badanych, natomiast nie stwierdzono różnic między grupami w zakresie opóźnienia międzykomorowego oraz LVEF ($26 \pm 8\%$ vs $26 \pm 7\%$ vs $27 \pm 8\%$, $P = 0.123$). Częstość występowania migotania przedsionków wzrastała z wiekiem i była istotnie wyższa w grupie chorych ≥ 65 roku życia, ponadto stwierdzono istotnie rzadsze stosowanie zarówno ACE-inhibitorów, leków blokujących receptor angiotensynowy jak i β -blokerów wśród pacjentów należących do starszych grup wiekowych. Rzadziej również u starszych chorych implantowano układ resynchronizujący z funkcją kardiowertera-defibrylatora (w grupie < 65 r. ż. – 48 %; w grupie 65 – 74 r. ż. – 43 %; w grupie ≥ 75 r. ż. – 29 %; $P < 0.001$).

Odwrotny remodeling związany z CRT był podobny we wszystkich trzech grupach badanych, w związku z tym odsetek responderów nie różnił się istotnie statystycznie pomiędzy grupami (grupa < 65 r. ż. – 58 %; grupa 65 – 74 r. ż. – 60 %; grupa ≥ 75 r. ż. – 62 %; $P = 0.419$). Niezależnie od wieku we wszystkich grupach badanych obserwowano podobną, istotną poprawę wydolności ocenianą na podstawie klasy czynnościowej NYHA.

W 12-miesięcznym okresie obserwacji odsetek pacjentów, którzy byli co najmniej 1 raz po implantacji CRT hospitalizowani z powodu zaostrzenia HF był podobny we wszystkich trzech grupach wiekowych (grupa < 65 r. ż. – 10 %; grupa 65 – 74 r. ż. – 12 %; grupa ≥ 75 r. ż. – 13 %; $P=0.509$). Na koniec okresu obserwacji wynoszącego średnio 19 ± 13 miesięcy śmiertelność z wszystkich przyczyn wynosiła 10 % (n = 60) w grupie wiekowej < 65 r. ż., 12 % (n = 86) w grupie 65 – 74 r. ż. oraz 14 % w grupie ≥ 75 r. ż. Analiza krzywych Kaplana-Meier'a wykazała istotnie statystycznie wyższą śmiertelność całkowitą w grupie chorych w wieku ≥ 75 lat w porównaniu z pacjentami z grupy < 65 r. ż. ($P = 0.005$), nie było natomiast istotnych różnic w całkowitej śmiertelności pomiędzy grupą < 65 r. ż. a grupą 65 – 74 r. ż. ($P = 0.177$) oraz grupą 65 – 74 r. ż. a grupą wiekową ≥ 75 r. ż. ($P = 0.080$). Przyczyna zgonu była znana u 84 % badanych (n = 177/211). Spośród tych chorych nie stwierdzono różnic pomiędzy grupami wiekowymi w zakresie częstości występowania nagłych zgonów sercowych (grupa < 65 r. ż. – 2.3 %; grupa 65 – 74 r. ż. – 2.3 %; grupa ≥ 75 r. ż. – 2.1 %;

P=0.870), jak i nienagłych zgonów z przyczyn sercowych (grupa < 65 r. ż. – 5.3 %; grupa 65 – 74 r. ż. – 4.7 %; grupa ≥ 75 r. ż. – 5.9 %; P = 0.378), natomiast w najstarszej grupie chorych istotnie więcej było zgonów z przyczyn niesercowych (grupa < 65 r. ż. – 1.1 %; grupa 65 – 74 r. ż. – 3.0 %; grupa ≥ 75 r. ż. – 3.4 %; P = 0.006).

Pozytywna odpowiedź na terapię resynchronizującą była związana z dłuższym przeżyciem w całej populacji badanej jak i w poszczególnych grupach wiekowych (HR dla nonresponderów vs responderów: grupa < 65 r. ż. HR = 0.46, P = 0.003; grupa 65 – 74 r. ż. HR = 0.34, P < 0.001; grupa ≥ 75 r. ż. HR = 0.38, P < 0.001). Analiza wieloczynnikowa regresji Cox'a wykazała, że wiek ≥ 75 r. ż. (P = 0.026, HR 1.57, 95 % CI 1.06–2.35) oraz migotanie przedsionków (P = 0.005, HR 1.63, 95 % CI 1.16–2.30) były niezależnie związane z gorszym rokowaniem, natomiast wyższa LVEF (P < 0.001, HR 0.96, 95 % CI 0.94–0.98) oraz stosowanie ACE-inhibitorów/leków blokujących receptor angiotensynowy (P = 0.038, HR 0.72, 95 % CI 0.52–0.98) i β-blokerów (P < 0.001, HR 0.49, 95 % CI 0.35–0.67) było związane z poprawą przeżycia. Ponadto bycie responderem było związane z 63 % redukcją ryzyka zgonu. Po przeprowadzeniu oddzielnych analiz wieloczynnikowych w poszczególnych grupach wiekowych, jedynie w grupie chorych ≥ 65 r. ż. stwierdzono protekcyjną rolę β-blokerów oraz gorsze rokowanie związane z współistniejącym migotaniem przedsionków.

Powikłania związane z implantacją urządzeń stwierdzono u 190 badanych (11 %). Najczęstszym, występującym z częstością 7.1 % (n = 126) powikłaniem była dyslokacja jednej z elektrod; infekcję łoża urządzenia stwierdzono u 44 chorych (2.5 %), a stymulację nerwu przeponowego u 28 pacjentów (1.6 %). Nie wykazano związanych z wiekiem istotnych różnic pomiędzy częstością występowania powikłań implantacji stymulatora (grupa < 65 r. ż. – 10 %; grupa 65 – 74 r. ż. – 11 %; grupa ≥ 75 r. ż. – 10 %; P = 0.596).

Podsumowując, przeprowadzona analiza wykazała, że terapia resynchronizująca wpływa niezależnie od wieku w podobny sposób na poprawę funkcjonowania lewej komory oraz wydolność fizyczną. We wszystkich badanych grupach wiekowych stwierdzono podobny odsetek responderów. Ponadto w praktyce klinicznej istotnym, często obserwowanym zjawiskiem jest rzadsze stosowanie rekomendowanej farmakoterapii niewydolności serca wśród starszych pacjentów.