

Efektywność kliniczna ICD u pacjentów z istotnymi chorobami współistniejącymi – metaanaliza badań z randomizacją

Na podstawie: *Benjamin A. Steinberg i wsp.: „ Outcomes of Implantable Cardioverter-Defibrillator Use in Patients With Comorbidities. Results From a Combined Analysis of 4 Randomized Clinical Trials”*, JACC Heart Fail. 2014 Dec;2(6):623-9.

Lek. Michał M. Farkowski
II Klinika Choroby Wieńcowej, Instytut Kardiologii w Warszawie

Badanie „*Outcomes of Implantable Cardioverter-Defibrillator Use in Patients With Comorbidities. Results From a Combined Analysis of 4 Randomized Clinical Trials*” zostało przeprowadzone w związku z pojawiającymi się doniesieniami o istotnym ograniczeniu efektywności klinicznej kardiowerterów-defibrylatorów (ICD) stosowanych w profilaktyce pierwotnej nagłej śmierci sercowej (SCD) u pacjentów z licznymi chorobami współistniejącymi.

Niniejsze badanie było metaanalizą danych z poziomu pojedynczego pacjenta (*patient-level data*) z czterech badań randomizowanych: MADIT I (*Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial I*), MADIT II, DEFINITE (*Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation*) i SCD-HeFT (*Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial*). Z analizy wyłączono badania: CABG-Patch Trial i DINAMIT (*Defibrillator in Acute Myocardial Infarction Trial*) ponieważ nie wykazano w nich poprawy ogólnego przeżycia pacjentów z ICD oraz badanie MUSTT (*Multicenter Unsustained Tachycardia Trial*), gdyż nie zbierano w nim wystarczających danych nt. chorób współistniejących.

Na podstawie zakwalifikowanych badań, do metaanalizy włączono dane pacjentów ze strukturalną chorobą serca i frakcją wyrzucania $EF \leq 35\%$, którzy przeszli ewentualny zawał serca >40 dni przed implantacją ICD; z analizy wyłączono pacjentów w klasie IV wg NYHA. Do analiz wytypowano siedem chorób współistniejących: palenie papierosów, choroba wieńcowa (CAD), cukrzyca, choroby płuc, choroby naczyń obwodowych, migotanie przedsionków (AF), przewlekła choroba nerek (PChN, definiowana jako $eGFR < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$). Pierwszorzędowym punktem końcowym metaanalizy była śmiertelność ogólna.

Do analizy włączono dane 3348 pacjentów: 179 z MADIT I, 1089 z MADIT II, 458 z DEFINITE i 1622 z SCD-HeFT; grupa ICD obejmowała 1771 pacjentów a kontrolna 1577. Najczęściej odnotowano palenie papierosów, następnie CAD, PChD, cukrzycę, choroby płuc, AF i choroby naczyń obwodowych. Mediana częstości występowania chorób współistniejących wyniosła 2: grupa kontrolna objęła 830 pacjentów z <2 chorobami współistniejącymi a grupa badana 1329 pacjentów z więcej niż dwiema chorobami. Pacjenci w grupie badanej byli istotnie starsi, częściej płci męskiej i rasy białej, z wywiadem nadciśnienia tętniczego i choroby wieńcowej, częściej przepisywano im leki antyarytmiczne.

Poprawę ogólnego przeżycia zanotowano w obu grupach: w grupie kontrolnej HR 0.59 (95% CI: 0.40 - 0.87) a w grupie badanej HR 0.71 (95% CI: 0.61 - 0.84). Odsetek zgonów arytmicznych był wyższy wśród pacjentów bez ICD (40 i 37% odpowiednio w grupach <2 i ≥ 2 chorób współistniejących) niż w grupie ICD (odpowiednio 12 i 22%).

Zgodnie z oczekiwaniami, najrzadziej hospitalizowano pacjentów bez ICD i <2 chorobami współistniejącymi (54%) a najczęściej tych z ICD i ≥ 2 schorzeniami (74%); podobnie rozkład obserwowano w przypadku działań niepożądanych stosowanego leczenia: odpowiednio 0% i 21%.

Efektywność ICD malała istotnie wraz z rosnącą liczbą chorób współistniejących ($p > 0.004$).

Wśród pacjentów z ≥ 4 chorobami współistniejącymi, wpływ ICD na śmiertelność ogólną zaczynał być równoważony przez inne niż arytmiczne przyczyny zgonu: 0.06 (-0.01 - 0.14).

Przeprowadzono analizę wrażliwości, która potwierdziła wyniki analiz podstawowych.

Autorzy analizy wskazali kilka istotnych ograniczeń badania: ograniczoną liczbę i różną definicję analizowanych chorób współistniejących, brak możliwości przeprowadzania analizy natężenia danego schorzenia na wynik badania oraz oparcie analizy na danych pacjentów zaczerpniętych z badań randomizowanych, które mogą istotnie odbiegać od tych obserwowanych w praktyce klinicznej.

Podsumowując, niniejsza metaanaliza, pomimo deklarowanych ograniczeń, wskazuje na istotnej ograniczenie wpływu ICD stosowanego w profilaktyce pierwotnej SCD na śmiertelność ogólną pacjentów z licznymi schorzeniami towarzyszącymi: efekt ten był proporcjonalny do liczby chorób współistniejących diagnozowanych w danego pacjenta.

Finansowanie: brak danych.