

PROFID: sudden cardiac death after myocardial infarction



European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2024) **45**, 4616–4626

<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae326>

CLINICAL RESEARCH

Arrhythmias

Sudden cardiac death after myocardial infarction: individual participant data from pooled cohorts

Niels Peek^{1,2†}, Gerhard Hindricks ^{3,4†}, Artur Akbarov¹, Jan G.P. Tijssen⁵, David A. Jenkins¹, Zoher Kapacee¹, Le Mai Parkes¹, Rob J. van der Geest ⁶, Enrico Longato ⁷, Daniel Sprague⁸, Youssef Taleb⁸, Marcus Ong⁸, Christopher A. Miller⁹, Alireza Sepehri Shamloo ^{3,4}, Christine Albert¹⁰,

<https://academic.oup.com/eurheartj/article/45/43/4616/7815795>

Opracowanie: Łukasz Januszkiewicz

Komentarz: Ewa Jędrzejczyk-Patej

Wprowadzenie

- Frakcja wyrzutowa lewej komory (*left ventricular ejection fraction, LVEF*) $\leq 35\%$ jest kluczowym parametrem decydującym o implantacji kardiowertera-defibrylatora (*implantable cardioverter-defibrillator, ICD*) w prewencji pierwotnej nagłego zgonu sercowego.¹
- Większość nagłych zgonów sercowych występuje u pacjentów z łagodnie obniżoną lub zachowaną funkcją lewej komory.²

1 Eur Heart J 2022;43:3997–4126.

2 Eur Heart J 2014;35:1642–51.

Cel badania

- W prezentowanej analizie projektu PROFID podjęto próbę poprawy stratyfikacji ryzyka nagłego zgonu sercowego w populacji osób po zawale serca na podstawie LVEF i innych predyktorów.

Metody

- *Study design*

- Retrospektywna analiza 20 baz danych  140 204 włączonych pacjentów

- Wyróżniono 4 kohorty na podstawie baz danych:

- Pacjenci z kardiomiopatią niedokrwiennej/po zawale serca z LVEF <50%
 - Pacjenci po ostrym incydencie tj. po zawale serca obserwowani po OZW
 - Pacjenci po profilaktycznej implantacji ICD w prewencji pierwotnej SCD po zawale serca
 - Pacjenci z kardiomiopatią niedokrwiennej/po zawale serca z LVEF ≤35% obserwowani w ramach badań klinicznych z randomizacją (porównanie różnych strategii programowania ICD i lub porównanie ICD vs. optymalna terapia medyczna)

Metody

- Punkt końcowy
 - Nagły zgon sercowy/nagłe zatrzymanie krążenia lub adekwatna interwencja ICD
- Ocena punktu końcowego w 3 grupach:
 - Pacjenci z ICD implantowanym w prewencji pierwotnej SCD (LVEF $\leq 35\%$)
 - N=7543, obserwacja 30 miesięcy
 - Pacjenci z LVEF $\leq 35\%$ bez ICD
 - N=25 058, obserwacja 46,5 miesiąca
 - Pacjenci z LVEF $> 35\%$ bez ICD
 - N=107 604, obserwacja 57,6 miesiąca
- Stworzono modele statystyczne SCD wykorzystujące LVEF, inne predyktory, wyniki rezonansu magnetycznego serca

Badana populacija

Table 1 Baseline characteristics across the three subgroups in the Phase 1 analysis, i.e. the analysis excluding cardiac magnetic resonance imaging parameters, and in the Phase 2 analysis, i.e. the analysis including cardiac magnetic resonance imaging parameters

Phase 1 analysis (excluding cardiac magnetic resonance imaging parameters)				
Variable	ICD patients (n = 7543)	Non-ICD patients ≤35% (n = 25 058)	Non-ICD patients >35% (n = 107 603)	Missing data n (%)
Demographics				
Age (years)	63.8 (10.7)	72.6 (11.7)	68.3 (11.9)	2 (0%)
Sex (male)	6410 (85.0%)	17 145 (68.4%)	72 813 (67.7%)	1 (0%)
Medical history				
Prior percutaneous coronary intervention	1571 (20.8%)	3576 (14.3%)	16 048 (14.9%)	10 140 (7.2%)
Prior coronary bypass graft surgery	1528 (20.3%)	2870 (11.5%)	7428 (6.9%)	8401 (6.0%)
Smoking	2113 (28.0%)	13 740 (54.8%)	60 681 (56.4%)	11 230 (8.0%)
Clinical characteristics				
Body mass index, kg/m ²	28.2 (5.4)	26.6 (4.6)	27.3 (4.6)	18 583 (13.3%)
Hypertension	2402 (31.8%)	12 528 (50.0%)	53 561 (49.8%)	5586 (4.0%)
Diabetes	2049 (27.2%)	6847 (27.3%)	21 848 (20.3%)	1958 (1.4%)
Myocardial infarction type				11 903 (8.49%)
ST-segment elevation	Not available ^a	8293 (33.1%)	28 013 (26.0%)	
Non-ST-segment elevation	Not available ^a	14 312 (57.1%)	70 140 (65.2%)	
Atrial fibrillation or atrial flutter	1273 (16.9%)	5379 (21.5%)	11 473 (10.7%)	9723 (6.9%)
Estimated glomerular filtration rate (mL/min/1.73 m ²), median (interquartile range)	69.0 (51.4–85.0)	68.0 (49.9–85.0)	79.6 (62.6–91.8)	9020 (6.4%)
Electrocardiography				
Left bundle branch block	391 (5.2%)	3100 (12.4%)	3177 (3.0%)	11 654 (8.3%)
Medication				
Angiotensin-converting enzyme inhibitors and/or angiotensin receptor blockers	5029 (66.7%)	21 527 (85.9%)	82 760 (76.9%)	2259 (1.6%)
Beta-blockers	5249 (69.6%)	22 381 (89.3%)	95 197 (88.5%)	1581 (1.1%)
Diuretics	4276 (56.7%)	13 086 (52.2%)	23 988 (22.3%)	1828 (1.3%)
Antiplatelet drugs	4266 (56.6%)	22 642 (90.4%)	99 610 (92.6%)	6981 (5.0%)
Oral anticoagulants	1582 (21.0%)	3977 (15.9%)	7444 (6.9%)	12 711 (9.0%)
Lipid-lowering medication	3163 (41.9%)	20 669 (82.5%)	98 954 (92.0%)	3440 (2.5%)
Echocardiography				
Left ventricular ejection fraction (%)	26.5 (5.9)	29.9 (6.3)	55.2 (7.1)	94 (0.1%)
Phase 2 analysis (including cardiac magnetic resonance imaging parameters)				
Variable	ICD patients (n = 514)	Non-ICD patients ≤35% (n = 576)	Non-ICD patients >35% (n = 986)	Missing data n (%)
Sex (male)	381 (74.1%)	466 (80.9%)	771 (78.2%)	0
Age (years)	63.0 (11.3)	65.9 (11.5)	64.1 (11.8)	0
Left ventricular ejection fraction (%)	25.2 (6.7)	25.9 (6.3)	48.9 (10.8)	0
Extent of core scar (g) median (interquartile range)	24.5 (9.3–44.8)	30.5 (11.6–49.8)	18.6 (3.2–35.4)	0
Extent of greyzone (g) median (interquartile range)	12.7 (4.9–20.7)	15.0 (9.4–21.1)	9.8 (4.2–14.8)	0

Pierwszorzędowy punkt końcowy po roku i 3 latach

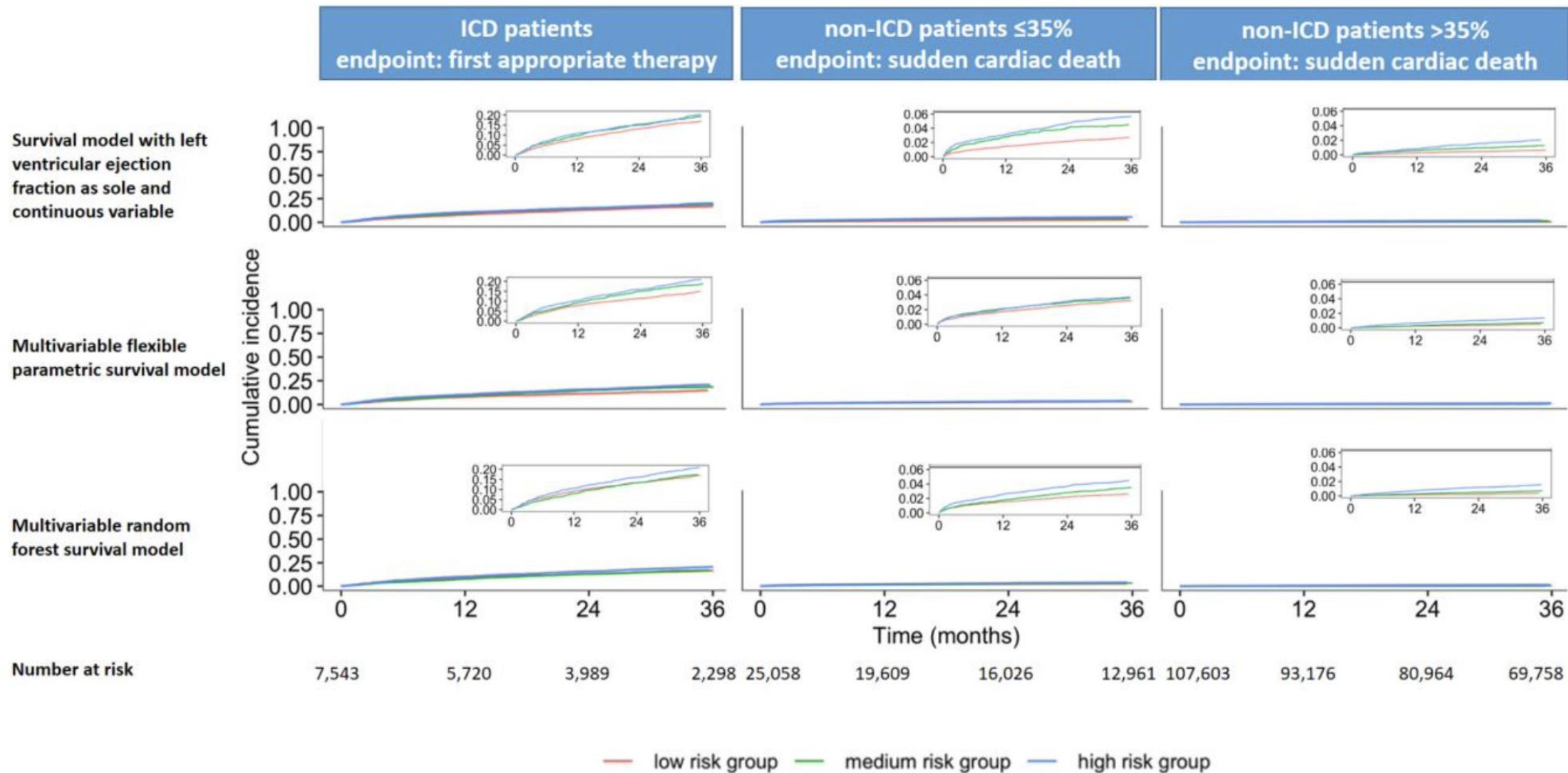
Table 2 Fine and Gray cumulative incidence of the primary endpoint in the three patient subgroups at 12 and 36 months in the Phase 1 analysis, i.e. the analysis excluding cardiac magnetic resonance imaging parameters, and in the Phase 2 analysis, i.e. the analysis including cardiac magnetic resonance imaging parameters

Time point (months after time zero)	ICD patients incidence (95% confidence interval) of the endpoint, first appropriate therapy	Non-ICD patients $\leq 35\%$ incidence (95% confidence interval) of the endpoint, sudden cardiac death ^a	Non-ICD patients $> 35\%$ incidence (95% confidence interval) of the endpoint, sudden cardiac death ^a
Phase 1 analysis (excluding cardiac magnetic resonance imaging parameters)			
12	9.12% (8.48%, 9.77%)	1.84% (1.68%, 2.01%)	0.38% (0.34%, 0.41%)
36	18.42% (17.44%, 19.39%)	3.41% (3.18%, 3.63%)	0.87% (0.81%, 0.92%)
Phase 2 analysis (including cardiac magnetic resonance imaging parameters)			
12	7.49% (5.19%, 9.78%)	3.66% (2.12%, 5.19%)	0.41% (0.01%, 0.81%)
36	17.43% (14.05%, 20.82%)	7.34% (5.14%, 9.54%)	1.89% (1.02%, 2.75%)

ICD patients, patients with left ventricular ejection fraction $\leq 35\%$ who had received a cardioverter-defibrillator implantation for primary prevention of sudden cardiac death. Non-ICD patients $\leq 35\%$, patients who did not carry a cardioverter-defibrillator and had a left ventricular ejection fraction $\leq 35\%$. Non-ICD patients $> 35\%$, patients who did not carry a cardioverter-defibrillator and had a left ventricular ejection fraction $> 35\%$.

^aIn two data sets, the primary outcome included additionally life-threatening ventricular arrhythmias (ventricular fibrillation or ventricular tachycardia).

Pierwszorzędowy punkt końcowy wg grup



Przewidywanie punktu końcowego w modelach

Table 3 Meta-analysis results of the predictive performance results for the primary endpoint at 36 months for the three study groups in the Phase 2 analysis

Model	C-statistic (95% prediction interval)	Observed:expected ratio (95% prediction interval)
ICD patients		
Model without CMR information: age, sex, and left ventricular ejection fraction as predictors	0.51 (0.45, 0.58)	1.10 (0.94, 1.29)
Model with CMR information: age, sex, left ventricular ejection fraction, core scar, and greyzone as predictors	0.53 (0.46, 0.59)	1.09 (0.93, 1.27)
Non-ICD patients $\leq 35\%$		
Model without CMR information: age, sex, and left ventricular ejection fraction as predictors	0.40 (0.31, 0.49)	0.94 (0.76, 1.16)
Model with CMR information: age, sex, left ventricular ejection fraction, core scar, and greyzone as predictors	0.54 (0.44, 0.63)	0.91 (0.74, 1.12)
Non-ICD patients $> 35\%$		
Model without CMR information: age, sex, and left ventricular ejection fraction as predictors	0.52 (0.36, 0.67)	0.37 (0.27, 0.50)
Model with CMR information: age, sex, left ventricular ejection fraction, core scar, and greyzone as predictors	0.56 (0.42, 0.71)	0.36 (0.27, 0.49)

All models are flexible parametric survival models. ICD patients, patients with left ventricular ejection fraction $\leq 35\%$ who had received a cardioverter-defibrillator implantation for primary prevention of sudden cardiac death. Non-ICD patients $\leq 35\%$, patients who did not carry a cardioverter-defibrillator and had a left ventricular ejection fraction $\leq 35\%$. Non-ICD patients $> 35\%$, patients who did not carry a cardioverter-defibrillator and had a left ventricular ejection fraction $> 35\%$.
CMR, cardiac magnetic resonance.

Wnioski

- W grupie pacjentów po zawale serca LVEF ma niską wartość predykcyjną ryzyka nagłego zgonu sercowego zarówno u pacjentów z obniżoną, łagodnie obniżoną, jak i zachowaną LVEF.
- Uwzględnienie dodatkowych czynników nie poprawiło wartości predykcyjnej modeli statystycznych.
- Potrzebne są nowe metody stratyfikacji ryzyka SCD u chorych po zawale serca.

Komentarz do PROFID: sudden cardiac death after myocardial infarction

Ewa Jędrzejczyk-Patej

- Wykonana w ramach badania PROFID, wielokierunkowa i na ogromnych grupach pacjentów analiza nie dostarczyła narzędzia, które przewidywałoby indywidualne ryzyko nagłej śmierci sercowej z zadowalającą dokładnością.
- Jedną z kluczowych kwestii wpływających na wyniki badań dotyczących SCD jest niewątpliwie prawidłowe orzecznictwo przyczyny zgonu. Błędne klasyfikacje przyczyny zgonu wydają się być częste, co obniża wydajność modeli przewidywania nagłej śmierci sercowej.
- Ponadto, nagła śmierć sercowa jest wynikiem złożonej, wysoce dynamicznej interakcji wielu czynników, którą trudno uchwycić.

Komentarz do PROFID: sudden cardiac death after myocardial infarction

Ewa Jędrzejczyk-Patej

- Wyniki badania PROFID mają istotne implikacje w zakresie zapobiegania nagłej śmierci sercowej po zawale serca.
- U pacjentów z znacznie obniżoną LVEF badanie PROFID wskazuje na brak odpowiednich narzędzi stratyfikacji ryzyka.
- Biorąc pod uwagę malejące ryzyko SCD, wpływ niedawno wprowadzonych leków na niewydolność serca, fakt, że zgony nienagłe stanowią znaczną większość zgonów wśród pacjentów z niewydolnością serca i nadal znaczny wskaźnik powikłań urządzeń wszczepialnych, wydaje się konieczna ponowna ocena korzyści z rutynowej profilaktycznej implantacji defibrylatora u pacjentów z $LVEF \leq 35\%$.