

Long-term clinical outcomes in implantable cardioverter defibrillator recipients on the island of Crete

EMMANUEL M. KANOUPAKIS^a, JOHN A. FANOURLAKIS^a,
HERCULES E. MAVRAKIS^a, ELEUTHERIOS M. KALLERGIS^a,
EMMANUEL N. SIMANTIRAKIS^a, STAVROS I. CRYSTOSTOMAKIS^a,
ILIAS G. SALOUSTROS^a, GREGORY I. CHLOUVERAKIS^b,
PANOS E. VARDAS^a

^a Cardiology Department, University Hospital of Heraklion, Heraklion, Crete, Greece

^b Department of Biostatistics, Faculty of Medicine, University of Crete, Greece

Abstract

Purpose: The aim of the current study is to disseminate long-term “real-world” data on mortality and device therapies in primary and secondary prevention implantable cardioverter defibrillator (ICD) recipients on the island of Crete.

Methods: We analyzed data for all consecutive patients who received an ICD in our tertiary university hospital from 1993 until December 2013. Follow-up visits were performed every 6 months or more frequently when indicated. Survival status was recorded, and all stored episodes during interrogation were registered and classified as appropriate or inappropriate.

Results: In total, 854 patients received an ICD; 623 (73%) for primary and 231 (27%) for secondary prevention. Most of these patients (490) suffered from ischemic cardiomyopathy. During the mean follow-up of 12.4 ± 7.8 years, 218 (25.5%) patients died; 19.7% in the primary prevention group (p<0.008) and 41.1% in the secondary prevention group. Overall, 248 patients (29%) received appropriate therapy; however, the percentage was significantly higher in the secondary prevention group (44.2%) than in primary prevention group (23.4%). The cumulative incidence of inappropriate therapies during the mean follow-up period was 11.6%. Lead-related complications were noted in 49 patients (5.7%), while only 13 patients (1.5%) suffered device-related infections.

Conclusions: The long-term data related to clinical outcomes in ICD recipients in our center are in accordance with those of other international centers and confirm the high efficacy and safety of these devices in preventing sudden cardiac death.

KEYWORDS: Implantable cardioverter defibrillator; Mortality; Appropriate therapy; Complications

Επιμέλεια: Οδυσσέας Καϊτόζης

Σε πρόσφατη δημοσίευση στο HJC οι Καπουρακίς και συν παρουσίασαν τα μακροχρόνια κλινικά αποτελέσματα της εμφύτευσης απινιδωτών για πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη από αιφνίδιο καρδιακό θάνατο (sudden cardiac death –SCD) σε ασθενείς στο νησί της Κρήτης.

Ο εμφυτεύσιμος καρδιακός απινιδωτής(implantable cardioverter defibrillator -ICD) αποτελεί βασική θεραπευτική επιλογή για την πρόληψη του αιφνιδίου καρδιακού θανάτου τα τελευταία 35 χρόνια μετά την πρώτη εμφύτευση απινιδωτικής συσκευής σε άνθρωπο. Και αυτό γιατί έχει τεκμηριωθεί η ανωτερότητα της θεραπείας σε σχέση με τη βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή σε μία σειρά καλά σχεδιασμένων προοπτικών τυχαίοποιημένων κλινικών μελετών τόσο για την πρωτογενή όσο και για τη δευτερογενή πρόληψη του αιφνιδίου καρδιακού θανάτου. Οι μελέτες αυτές ασφαλώς διενεργήθηκαν σε έναν καλά

επιλεγμένο πληθυσμό και οι επιπτώσεις τους στην καθημερινή κλινική πράξη αποτελούσαν πάντα μία ενδιαφέρουσα πρόκληση.

Σε αυτήν την μελέτη οι ερευνητές θέλησαν να καταγράψουν τα μακροχρόνια δεδομένα της εμφύτευσης απινιδωτικών συσκευών σε ασθενείς που έλαβαν τέτοιες συσκευές στο νησί της Κρήτης. Τα δεδομένα αυτά έχουν σημασία γιατί αφορούν πληθυσμό που δεν βρισκόταν στα στενά πλαίσια κλινικών μελετών αλλά αντικατοπτρίζει την «πραγματική» καθημερινή κλινική πράξη.

Μέθοδοι

ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Στη μελέτη συμπεριλήφθησαν όλοι οι ασθενείς που έλαβαν απινιδωτική συσκευή στο εργαστήριο Ηλεκτροφυσιολογίας της Καρδιολογικής κλινικής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου της Κρήτης από

Πίνακας 1. ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

	Πρωτογενής πρόληψη 623 ασθενείς	Δευτερογενής πρόληψη 231 ασθενείς	P
Ηλικία (έτη)	62,5±11,3	63,9±12,6	0.129
Φύλο			0.021
Άνδρες	562(90,21%)	195(84,42%)	
Γυναίκες	61(9,79%)	36(15,58%)	
Κλάσμα εξώθησης	28±13	39±9	0.01
Υποκείμενη καρδιακή νόσος			<0.001
Ισχαιμική καρδιοπάθεια	358 (57,46%)	132 (57,14%)	
Διατακτική καρδιοπάθεια	199 (31,94%)	66 (28,57%)	
Υπερτροφική καρδιοπάθεια	35 (5,62%)	6 (2,60%)	
Διαυλοπάθειες	31 (4,98%)	27 (11,69%)	
Ιστορικό			0.03
Έμφραγμα μυοκαρδίου	307 (49,28%)	118 (51,08%)	
χ/θείσα στεφανιαία νόσος	184 (29,53%)	39 (16,88%)	
Αγγειοπλαστική	169 (27,13%)	75 (32,47%)	
Συννοσηρότητες			0.51
Αρτηριακή υπέρταση	162 (26,00%)	49 (21,21%)	
Σακχαρώδης διαβήτης	124 (19,90%)	46 (19,91%)	
Κολπική μαρμαρυγή	78 (12,52%)	21 (9,09%)	
Τύπος συσκευής			0.266
Διπλοεστιακός ICD	426 (68,38%)	168 (72,73%)	
Μονοεστιακός ICD	129 (20,71%)	46 (19,91%)	
Αμφικολιακός ICD	68 (10,91%)	17 (7,36%)	

το 1993 έως το 2013. Πρόκειται για 854 διαδοχικούς ασθενείς που αποτελούν το σύνολο των ασθενών που έλαβαν απινιδωτική συσκευή στο νησί της Κρήτης καθώς για το συγκεκριμένο χρονικό διάστημα το συγκεκριμένο εργαστήριο ήταν το μοναδικό κέντρο εμφύτευσης ICD στο νησί. Η παρακολούθηση των ασθενών και ο έλεγχος των συσκευών γίνονταν κάθε 6 μήνες ή νωρίτερα εάν υπήρχε κλινική ένδειξη μέχρι το θάνατο των ασθενών από οποιαδήποτε αιτία. Κατά τον έλεγχο των συσκευών οι θεραπείες των συσκευών καταγράφονταν ως ενδεδειγμένες (όταν αντιστοιχούσαν σε επεισόδιο κακοήθους αρρυθμίας) ή απρόσφορες (εάν δεν υπήρχε αντίστοιχο επεισόδιο κακοήθους αρρυθμίας). Πρωτογενή

καταληκτικά σημεία της μελέτης ήταν η θνητότητα και η ενδεδειγμένη θεραπεία (αντιταχυκαρδιακή βηματοδότηση και απινίδωση). Δευτερογενή καταληκτικά σημεία ήταν οι αντικαταστάσεις συσκευών, οι σχετιζόμενες με την εμφύτευση της συσκευής επιπλοκές και τα επεισόδια απρόσφορων θεραπειών. Στον πίνακα 1 απεικονίζονται τα βασικά δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών.

Από τους 854 ασθενείς, 623 (73%) έλαβαν ICD για πρωτογενή και 231 (27%) για δευτερογενή πρόληψη. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν $62,9 \pm 11,6$ έτη και η πλειονότητα των ασθενών (57.4%) έπασχε από ισχαιμική καρδιοπάθεια. Το 69.6% των ασθενών έλαβε διπλοεστιακό ICD, το 20.5% μονοεστιακό ICD και το 9.9% αμφικολιακό απινιδωτή (CRT-D).

Αποτελέσματα

ΘΝΗΤΟΤΗΤΑ

Σε ένα μέσο χρονικό διάστημα παρακολούθησης 11.2 ± 7.8 έτη, 215(25.5%) ασθενείς απεβίωσαν. Η θνητότητα από οποιαδήποτε αιτία ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα της δευτερογενούς πρόληψης σε σύγκριση με την ομάδα που έλαβε ICD για πρωτογενή πρόληψη (41.1% vs 19.7%, $p=0.008$) [εικόνα 1]. Οι θάνατοι οφείλονταν κυρίως σε καρδιαγγειακά αίτια (54.1%) ενώ άλλες αιτίες ήταν οι κακοήθεις όγκοι (25.7%) και οι μη-καρδιαγγειακοί θάνατοι (20.2%).

ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ (ΑΝΤΙΤΑΧΥΚΑΡΔΙΑΚΗ ΒΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ Ή ΑΠΙΝΙΔΩΣΗ)

248(29%) ασθενείς έλαβαν συνολικά 1453 ενδεδειγμένες θεραπείες (αντιταχυκαρδιακή βηματοδότηση ή απινίδωση). Οι ενδεδειγμένες θεραπείες ήταν συχνότερες στην ομάδα της δευτερογενούς πρόληψης σε σύγκριση με την ομάδα που έλαβε ICD για πρωτογενή πρόληψη (44.2% vs 23.4%, $p<0.004$) [Εικόνα 2].

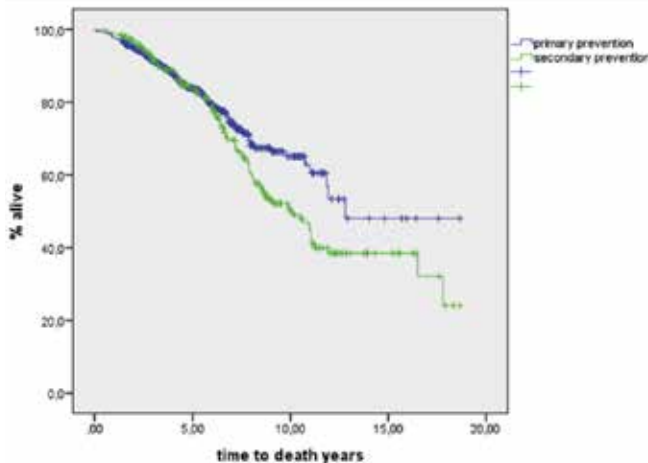
Συνολικά καταγράφηκαν 331 απρόσφορες θεραπείες σε 99 ασθενείς (11.6% συνολική επίπτωση) με την πλειονότητα να οφείλεται σε υπερκοιλιακές ταχυκαρδίες, κυρίως σε κοιλιακή μαρμαρυγή.

ΑΝΤΙΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΣΥΣΚΕΥΩΝ

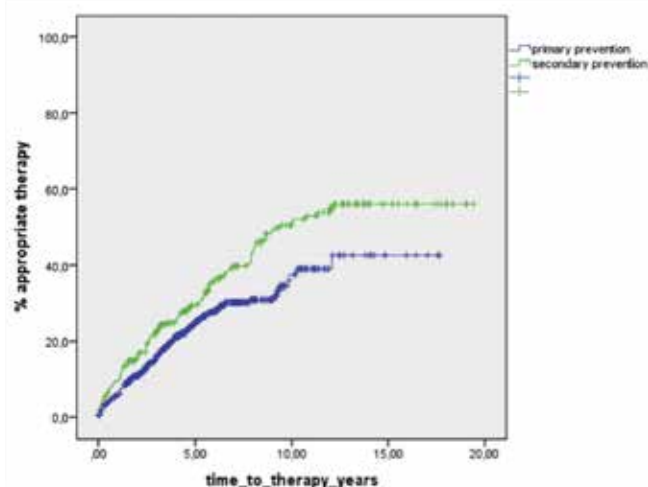
Κατά τη διάρκεια της μελέτης αντικαταστάθηκαν 187 συσκευές (21,9%). Στους ασθενείς που έλαβαν ICD η πρώτη αντικατάσταση έγινε σε 5.8 ± 1.6 έτη ενώ ειδικά σε ασθενείς με αμφικολιακό απινιδωτή (CRT-D) ο αντίστοιχος χρόνος ήταν 4.5 ± 1 έτη.

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΕΣ ΜΕ ΤΗ ΣΥΣΚΕΥΗ

Υπήρξαν 13 ασθενείς(1.5%) με λοίμωξη σχετιζόμενη με τη συσκευή και στους οποίους ήταν απαραίτητη



Εικόνα 1. Ολική θνητότητα



Εικόνα 2. Ενδεδειγμένες θεραπείες

η εξαγωγή της συσκευής. Επιπλοκές σχετιζόμενες με τα καλώδια της συσκευής παρατηρήθηκαν σε 49 ασθενείς (5.7%). Από αυτούς 32 υποβλήθηκαν σε αντικατάσταση ή επανατοποθέτηση, ενώ σε 17 ασθενείς έγινε απενεργοποίηση του καλωδίου.

ΑΛΛΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Έγινε πολυπαραγοντική ανάλυση για τη συσχέτιση της θνητότητας ή των ενδεδειγμένων θεραπειών με την υποκείμενη καρδιακή νόσο και τις συννοσηρότητες χωρίς να αποδεικνύεται οποιαδήποτε τέτοια συσχέτιση.

Συζήτηση

Χωρίς αμφιβολία η εμφύτευση ICD βελτιώνει την επιβίωση σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για αιφνίδιο καρδιακό θάνατο με το όφελος αυτό να είναι εμφανές σε σύντομο χρονικό διάστημα παρακολούθησης όπως έδειξαν οι μελέτες MADIT-II και SCD-HeFT. Υπάρχουν λιγότερα δεδομένα για μακροχρόνια περίοδο παρακολούθησης και πάντα αποτελεί ένα ενδιαφέρον ερώτημα εάν τα δεδομένα των μελετών αντιστοιχούν στην καθημερινή κλινική πράξη. Το σημαντικότερο εύρημα της παρούσας μελέτης ήταν ότι είχαμε δεδομένα μακροχρόνιας παρακολούθησης 21 ετών των 854 ασθενών που έλαβαν ICD στο νησί της Κρήτης. Το 5.5% των ασθενών απεβίωσαν και το 29% έλαβε ενδεδειγμένη θεραπεία από τη συσκευή. Οι περισσότεροι ασθενείς έλαβαν ICD για πρωτογενή πρόληψη αιφνιδίου καρδιακού θανάτου σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες και η πλειονότητα έπασχε από ισχαιμική καρδιοπάθεια. Απρόσφορες θεραπείες έλαβε το 11.6% των ασθενών, οι λοιμώξεις σχετιζόμενες με τη συσκευή ήταν 1.5% και η αστοχία των καλωδίων της συσκευής ήταν 2.6%. Είναι αξιοσημείωτο ότι το 4.9% των ασθενών έλαβαν την πρώτη ενδεδειγμένη θεραπεία από τη συσκευή (αντιταχυκαρδιακή βηματοδότηση ή απινίδωση) αμέσως μετά την εμφύτευσή της. Όπως ήταν αναμενόμενο οι ενδεδειγμένες θεραπείες ήταν συχνότερες στους ασθενείς που έλαβαν τη συσκευή για δευτερογενή πρόληψη αιφνιδίου καρδιακού θανάτου σε σχέση με την πρωτογενή πρόληψη. Αξίζει επίσης να σημειωθεί ότι η πρώτη ενδεδειγμένη θεραπεία από τη συσκευή εμφανίστηκε αργότερα στους ασθενείς με πρωτογενή σε σχέση με τους ασθενείς με δευτερογενή πρόληψη. Σε μερικές περιπτώσεις μάλιστα η πρώτη ενδεδειγμένη θεραπεία εμφανίστηκε μετά την αντικατάσταση της συσκευής λόγω εξάντλησης της μπαταρίας και γι αυτό το λόγο φυσικά προτείνεται σε όλους τους ασθενείς η αντικατάσταση της συσκευής. Τέλος δεν καταγράφησαν μοιραίες για τη ζωή επιπλοκές κατά

την εμφύτευση των συσκευών. Τα ποσοστά των λοιμώξεων αντιστοιχούσαν με αυτά που αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία.

Συμπεράσματα

Η παρούσα μελέτη υποστηρίζει τη μακροχρόνια αποτελεσματικότητα των απινιδωτικών συσκευών στην πρόληψη του αιφνιδίου καρδιακού θανάτου καθώς και στην ασφάλεια της διαδικασίας εμφύτευσής τους.