

KARDİYOMİYOPATİLERDE ICD ENDİKASYONLARI

DİLATE KARDİYOMİYOPATİ: ESKİ KRİTERLER HALA GEÇERLİ Mİ ?

Prof. Dr. İbrahim BARAN
MEDİCANA Bursa Hastanesi

- **2008** ACC/AHA/HRS Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities
- **2013** ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy
- **2013** ACC/AHA/HRS Expert Consensus Statement on the use of implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients who are not included or not well represented in clinical trials
- **2015** ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death
- **2017** AHA/ACC/HRS Guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death

MADIT-II ÇALIŞMASI

- Önceden MI geçirmiş 1232 hasta
- EF \leq % 30
- Hastalar 3/2 oranında ICD veya OMT' ye randomize
- Tüm nedenlere bağlı mortalite ICD grubunda
- 1. yıl % 12
- 2. yıl % 28
- 3. yıl % 29 daha düşük

COMPANION ÇALIŞMASI

- NYHA III-IV KKY olan 1520 hasta
- SR ve QRS > 120 msn
- EF \leq % 35
- OMT, OMT + CRT-P, OMT + CRT-D'ye randomize
- CRT-D grubunda % 43 mortalite, % 19 primer sonlanımda azalma
- Ancak CRT-D CRT'ye üstün değil

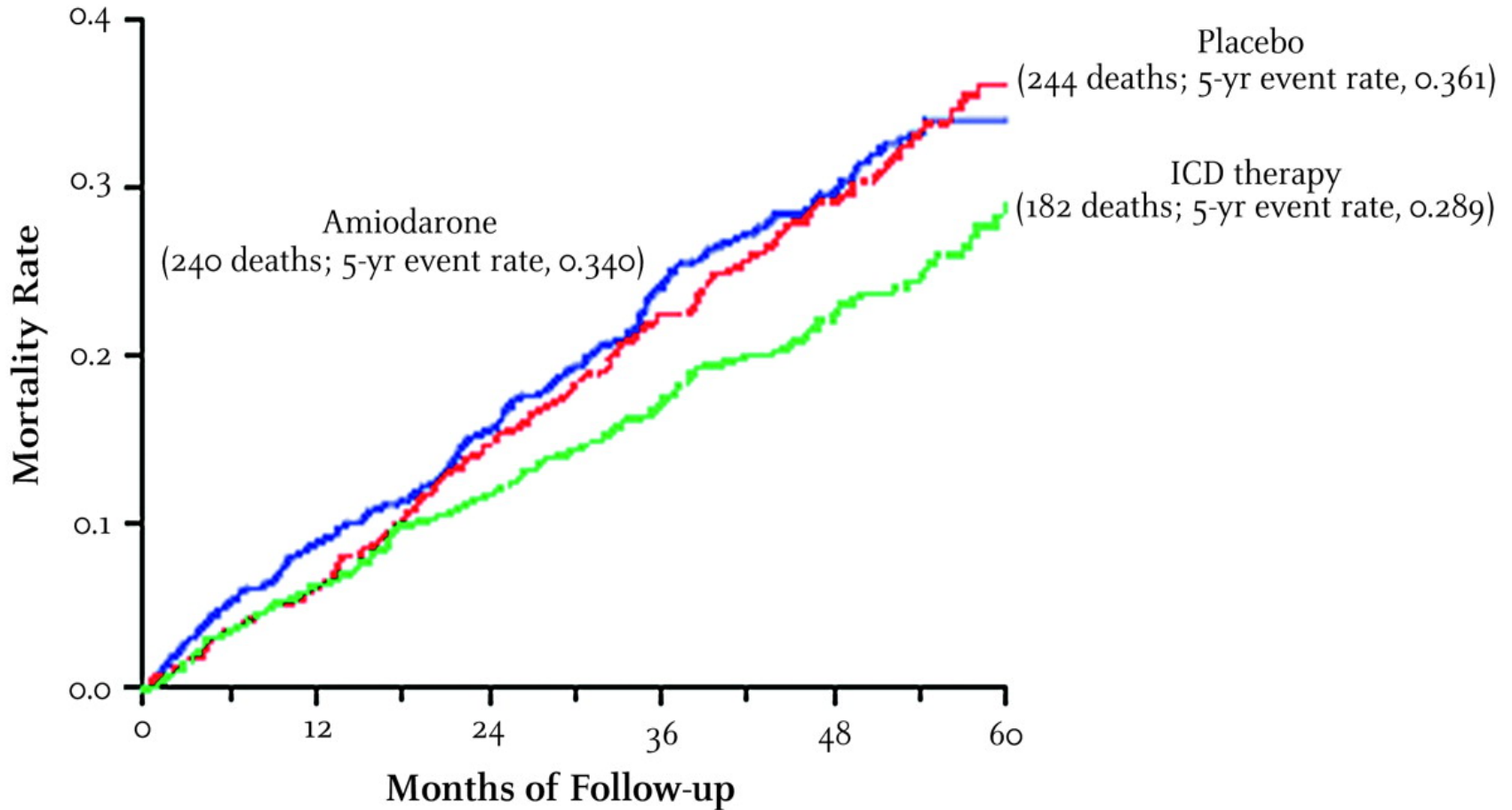
DEFINITE ÇALIŞMASI

- Non-iskemik DKMP olan 458 hasta
- NYHA sınıf II-III hastalar
- $EF \leq \% 35$
- 229 OMT, 229 OMT + ICD şeklinde randomize
- ICD grubunda aritmik ölümler anlamlı azaldı
- Total mortalitede anlamlı azalma yok

SCD-HeFT ÇALIŞMASI

- Yarısı non-iskemik KKY olan 2521 hasta
- NYHA sınıf II-III hastalar
- $EF \leq \% 35$
- 847 OMT + plasebo, 847 OMT + amiodaron, 829 OMT + ICD şeklinde randomize
- ICD grubunda tüm nedenlere bağlı mortalite anlamlı (% 23) düşük
- Ancak fayda sadece NYHA sınıf II hastalarda sınırlı
- CRT-D'li hasta yok

| | Hazard Ratio (97.5% CI) | P Value |
|-------------------------|-------------------------|---------|
| Amiodarone vs. placebo | 1.06 (0.86–1.30) | 0.53 |
| ICD therapy vs. placebo | 0.77 (0.62–0.96) | 0.007 |



No. at Risk

| | | | | | | |
|-------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Amiodarone | 845 | 772 | 715 | 484 | 280 | 97 |
| Placebo | 847 | 797 | 724 | 505 | 304 | 89 |
| ICD therapy | 829 | 778 | 733 | 501 | 304 | 103 |

DANISH ÇALIŞMASI

- Non-İskemik DKMP'de ICD etkinliğini değerlendirme çalışması
- NYHA II, III, IV olan 1116 hasta
- EF < % 35
- NT-proBNP > 200 pg / ml
- KAH; KAG ve diğer yöntemlerle ekarte edildi
- Önceden ICD veya CRT kararı verilen hastalar dahil
- Hastalar ICD ve kontrol grubuna randomize
- 67.6 ay takip

Table 1. Characteristics of the Patients at Baseline.*

| Characteristic | ICD Group (N = 556) | Control Group (N = 560) |
|---|------------------------|----------------------------|
| Median age (IQR) — yr | 64 (56–72) | 63 (56–70) |
| Female sex — no. (%) | 151 (27) | 156 (28) |
| Median blood pressure (IQR) — mm Hg | | |
| Systolic | 123 (110–139) | 124 (111–138) |
| Diastolic | 74 (65–81) | 74 (66–82) |
| Median body-mass index (IQR)† | 26.8 (23.9–30.5) | 26.8 (23.8–30.1) |
| Median NT-proBNP level (IQR) — pg/ml | 1244 (616–2321) | 1110 (547–2166) |
| Median QRS duration (IQR) — msec | 146 (114–166) | 145 (110–164) |
| Median left ventricular ejection fraction (IQR) — % | 25 (20–30) | 25 (20–30) |
| Median estimated GFR (IQR) — ml/min/1.73 m ² | 74 (58–91) | 73 (58–92) |
| NYHA class — no. (%) | | |
| II | 297 (53) | 300 (54) |
| III | 252 (45) | 253 (45) |
| IV | 7 (1) | 7 (1) |
| Median duration of heart failure (IQR) — mo | 20 (8–72) | 18 (8–60) |
| Coexisting conditions — no. (%) | | |
| Hypertension | 181 (33) | 167 (30) |
| Diabetes | 99 (18) | 112 (20) |
| Permanent atrial fibrillation | 135 (24) | 113 (20) |
| Means of exclusion of ischemic cause of heart failure — no. (%) | | |
| Nuclear study | 5 (1) | 8 (1) |
| CT angiogram | 18 (3) | 11 (2) |
| Catheterization | 533 (96) | 541 (97) |
| Cause of heart failure — no. (%) | | |
| Idiopathic | 424 (76) | 425 (76) |
| Valvular | 20 (4) | 21 (4) |
| Hypertension | 62 (11) | 55 (10) |
| Other | 50 (9) | 59 (11) |
| Medications — no. (%) | | |
| ACE inhibitor or ARB | 533 (96) | 544 (97) |
| Beta-blocker | 509 (92) | 517 (92) |
| Mineralocorticoid-receptor antagonist | 326 (59) | 320 (57) |
| Amiodarone | 34 (6) | 32 (6) |
| CRT — no. (%) | 322 (58) | 323 (58) |
| Preexisting pacemaker or CRT pacemaker — no. (%) | 56 (10) | 46 (8) |

* There were no significant differences ($P < 0.05$) between the study groups. ACE denotes angiotensin-converting enzyme, ARB angiotensin-receptor blocker, CRT cardiac resynchronization therapy, CT computed tomography, GFR glomerular filtration rate, ICD implantable cardioverter-defibrillator, IQR interquartile range, NT-proBNP N-terminal pro-brain natriuretic peptide, and NYHA New York Heart Association.

† The body-mass index is the weight in kilograms divided by the square of the height in meters.

Table 2. Outcomes and Adverse Events.*

| Outcome | ICD Group† (N = 556) | Control Group† (N = 560) | Hazard Ratio (95% CI) | P Value |
|--|--------------------------------------|-----------------------------|----------------------------|---------|
| | <i>no. of patients/total no. (%)</i> | | | |
| Death from any cause | 120 (21.6) | 131 (23.4) | 0.87 (0.68–1.12) | 0.28 |
| Cardiovascular death | 77 (13.8) | 95 (17.0) | 0.77 (0.57–1.05) | 0.10 |
| Sudden cardiac death | 24 (4.3) | 46 (8.2) | 0.50 (0.31–0.82) | 0.005 |
| Other cardiovascular death | 53 (9.5) | 49 (8.8) | 1.03 (0.70–1.52) | 0.89 |
| Noncardiovascular death | 43 (7.7) | 36 (6.4) | 1.12 (0.72–1.76) | 0.60 |
| Resuscitated cardiac arrest or sustained VT | 26 (4.7) | 25 (4.5) | 1.03 (0.59–1.79) | 0.91 |
| Cardiac arrest | 11 (2.0) | 14 (2.5) | 0.79 (0.36–1.75) | 0.56 |
| Sustained VT requiring medical intervention or electrical conversion | 16 (2.9) | 14 (2.5) | 1.12 (0.54–2.30) | 0.76 |
| | | | Odds Ratio (95% CI) | |
| Device infection | 27 (4.9) | 20 (3.6) | 1.38 (0.73–2.63) | 0.29 |
| CRT‡ | 15/322 (4.7) | 18/323 (5.6) | 0.83 (0.38–1.78) | 0.60 |
| No CRT‡ | 12/234 (5.1) | 2/237 (0.8) | 6.35 (1.38–58.87) | 0.006 |
| Serious device infection§ | 15 (2.7) | 13 (2.3) | 1.17 (0.51–2.69) | 0.69 |
| CRT‡ | 9/322 (2.8) | 11/323 (3.4) | 0.82 (0.29–2.20) | 0.65 |
| No CRT‡ | 6/234 (2.6) | 2/237 (0.8) | 3.09 (0.54–31.56) | 0.24 |
| Bleeding requiring intervention | 1 (0.2) | 0 | — | — |
| Pneumothorax | 11 (2.0) | 6 (1.1) | 1.86 (0.68–5.08) | 0.22 |
| Inappropriate shocks | 33 (5.9) | 0 | — | — |

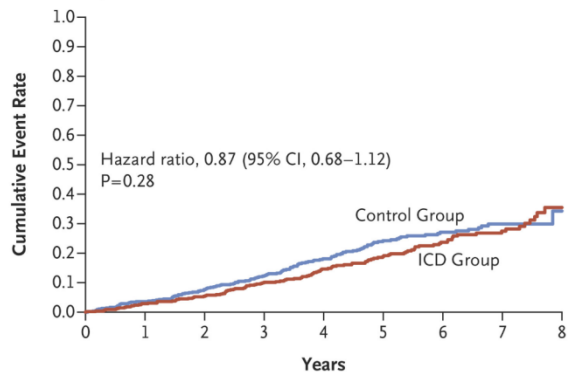
* VT denotes ventricular tachycardia.

† Total numbers are included when they differ from those in the overall study group. A total of 348 patients in the control group received a device (CRT pacemaker, ICD, CRT defibrillator, or bradycardia pacemaker) after randomization and were susceptible to device complications. Details regarding device implantation and upgrades in the control group are provided in the Supplementary Appendix.

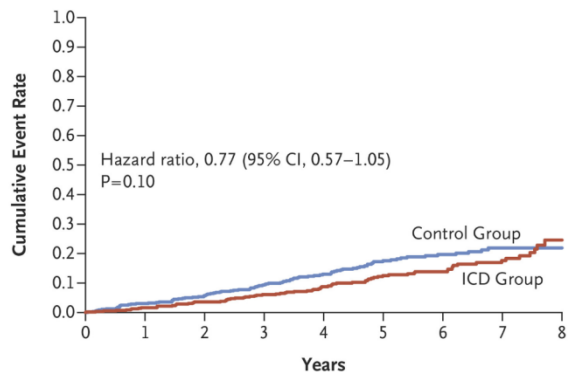
‡ Percentages were calculated with the numbers of patients scheduled for CRT and the numbers of patients not scheduled for CRT as the denominators.

§ A serious device infection was defined as infection requiring lead extraction or lifelong antibiotic treatment or causing death (see the Supplementary Appendix).

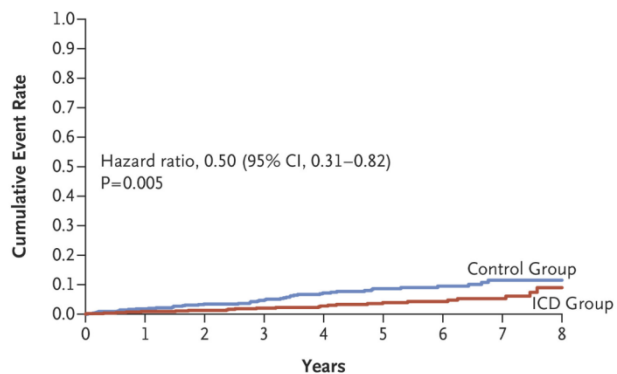
A Death from Any Cause



B Cardiovascular Death



C Sudden Cardiac 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 |

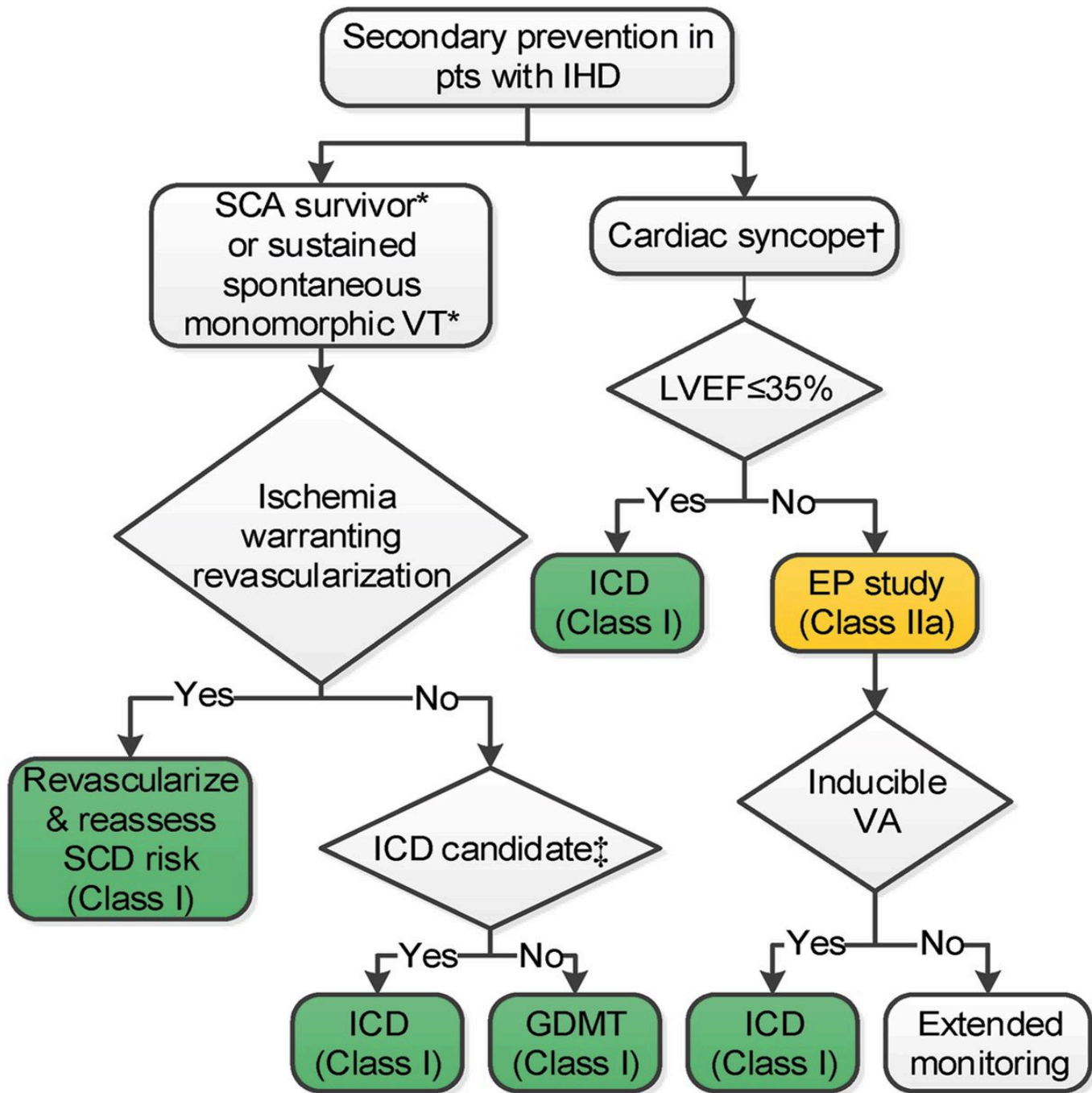
SONUÇ

- Mortalitenin % 31'i kardiyovasküler değildir
- NIDKMPde ICD toplam mortaliteye etkisiz
- Daha genç hastalarda durum farklı olabilir
- Ani kardiyak ölümdede etkili
- Hastalarda CRT olup olmaması ICD etkinliği açısından fark göstermiyor
- COMPANION çalışmasında da geç analizler CRT-P ve CRT-D grupları arasında fark olmadığını göstermiştir

GÜNCEL ACC/AHA/HRS KILAVUZU

İKİH-SEKONDER KORUNMA

- **SINIF I- KANIT B**
- VT/VF nedeniyle AKÖ, veya hemodinamiyi bozan VT yaşayan ve yaşam beklentisi > 1 yıl olan İKMP olgularında reversible bir neden yoksa ICD önerilir
- ICD takılması hastanın eşlik eden hastalıklarına göre; aritmik ölüm riski yüksek, aritmi dışı (kardiyak- non kardiyak) diğer nedenlerden ölüm riski düşük ise **orta** derecede değerlidir
- İKMP olup senkop geçiren ve EFÇ de VT uyarılan hastalara yaşam beklentisi > 1 yıl ise ICD önerilir



İKİH-PRİMER KORUNMA

- **SINIF I- KANIT A**
- İKH'na bağlı $EF \leq \% 35$ olan, MI sonrası en az 40 gün, revaskülarizasyon sonrası en az 90 gün geçmiş, kılavuzlara uygun tedaviye rağmen NYHA sınıf II-III KY semptomları olan ve yaşam beklentisi > 1 yıl olan olgularda ICD önerilir

İKİH-PRİMER KORUNMA

- **SINIF I- KANIT A**
- İKH'na bağlı $EF \leq \% 30$ olan, MI sonrası en az 40 gün, revaskülarizasyon sonrası en az 90 gün geçmiş, kılavuzlara uygun tedaviye rağmen NYHA sınıf I KY semptomları olan ve yaşam beklentisi > 1 yıl olan olgularda ICD nerilir
- ICD takılması hastanın eşlik eden hastalıklarına göre; aritmik ölüm riski yüksek, aritmi dışı (kardiyak- non kardiyak diğer nedenlerden) lm riski düşük ise **yüksek** derecede değerlidir

İKİ-PRİMER KORUNMA

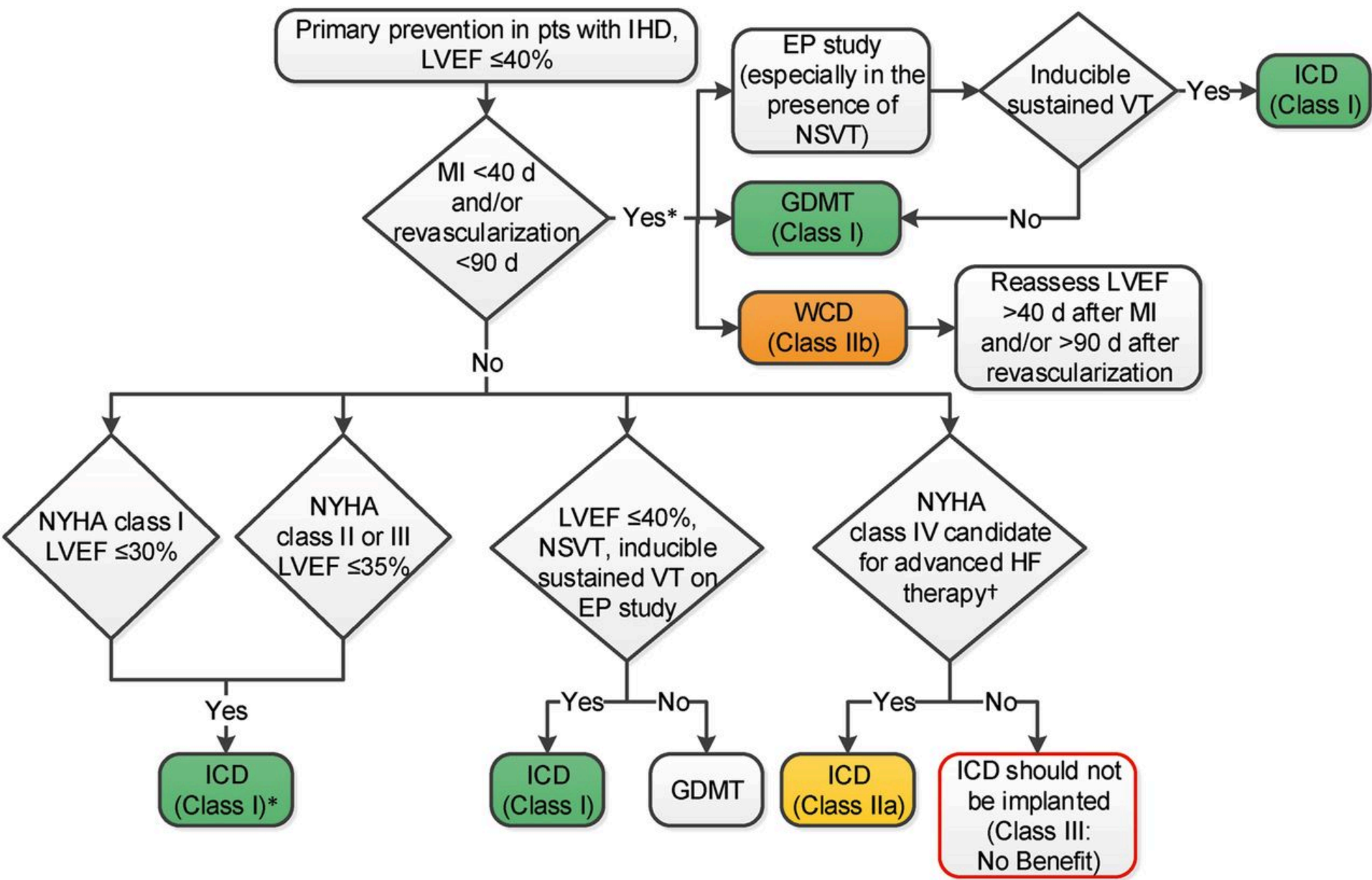
- **SINIF I- KANIT B**
- Önceki MI' a bağlı NSVT veya EFÇ' de uyarılabilir VT saptanan, EF \leq % 40 olan ve yaşam beklentisi > 1 yıl olan olgularda ICD önerilir

İKİH-PRİMER KORUNMA

- **SINIF IIa- KANIT B**
- Hospitalize olmayan, NYHA sınıf IV KY semptomları olan, Tx veya VAD adayı olan ve yaşam beklentisi > 1 yıl olan olgularda ICD önerilir

İKİH-PRİMER KORUNMA

- **SINIF III- KANIT C**
- Tıbbi tedaviye dirençli, NYHA sınıf IV KY semptomları olan, Tx, VAD CRT-D adayı olmayan hastalara ICD önerilmez



NİDKMP-SEKONDER KORUNMA

- **SINIF I- KANIT B**
- VT/ VF'ye bağlı kardiyak arrest geçiren veya hemodinamik olarak stabil veya stabil olmayan VT saptanan, düzeltilebilir VA nedeni olmayan ve yaşam beklentisi > 1 yıl olan NİDKMP hastalarına ICD önerilir

NİDKMP-SEKONDER KORUNMA

- **SINIF IIa- KANIT B**
- VA'ye bağılı olduğu düşünölen senkop geçiren, ICD için primer koruma ve /veya EFÇ ile risk değerlendirmesi kriterlerini karşılamayan ve yaşam beklentisi > 1 yıl olan NİDKMP hastalarına ICD takılması yararlı olabilir

NİDKMP-SEKONDER KORUNMA

- **SINIF IIb- KANIT B**
- Kardiyak arrest geçirmiş, sürekli VT atağı olan veya semptomatik VA'leri olan, ancak ICD takılması için uygun olmayan (yaşam beklentisi, fonksiyonel durum veya ICD' ye erişim sorunu olan) NİDKMP hastalarına AKÖ korunma için amiodaron verilebilir

NİDKMP-PRİMER KORUNMA

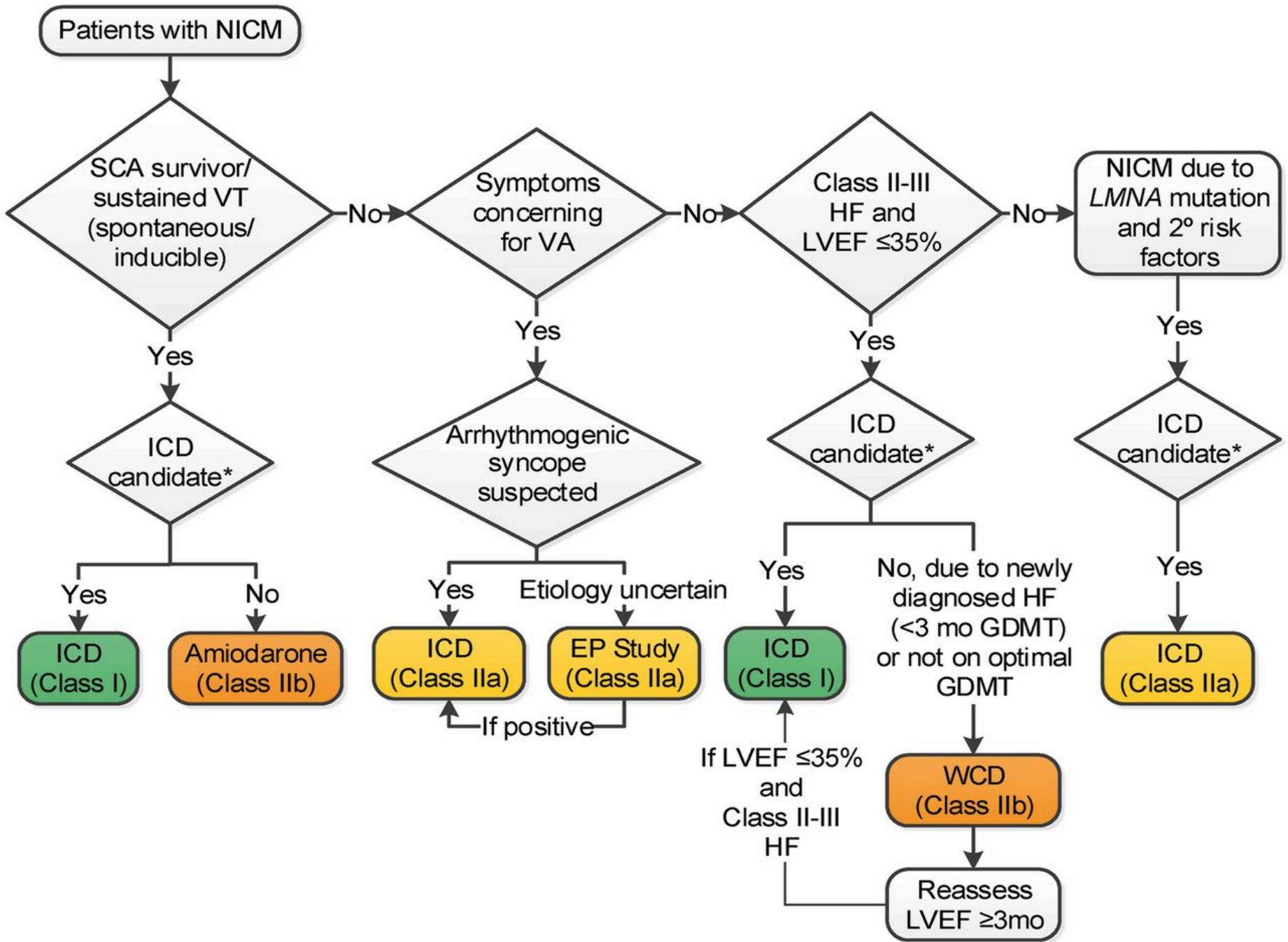
- **SINIF I- KANIT A**
- NİDKMP olup $EF \leq \% 35$ olan, kılavuzlara uygun tedaviye rağmen NYHA sınıf II-III KY semptomları olan ve yaşam beklentisi > 1 yıl olan olgularda ICD önerilir

NİDKMP-PRİMER KORUNMA

- **SINIF IIa- KANIT B**
- Lamin A/C mutasyonuna bağlı NİDKMP olup, 2 veya daha fazla risk faktörü (NSVT, $EF \leq \% 45$, erkek cinsiyet, kayıp mutasyon) olan ve yaşam beklentisi > 1 yıl olan olgularda ICD yararlı olabilir

NİDKMP-PRİMER KORUNMA

- **SINIF IIb- KANIT B**
- NİDKMP olup $EF \leq \% 35$ olan, kılavuzlara uygun tedaviye rağmen NYHA sınıf I KY semptomları olan ve yaşam beklentisi > 1 yıl olan olgularda ICD düşünülebilir



ÖZET-1

- ESC ve ACC/AHA kılavuzlarına göre düşük EF ve KKY olgularında ICD Sınıf I endikasyona sahiptir
- Son 20 yılda ICD implantasyonu KAH nedenli KKY'de hem kardiyak hem total mortalitede önemli azalma sağlamıştır
- NIDKMP'lerde bu yarar daha zayıftır
- Geçen yıllarda tıbbi tedavideki gelişmeler AKÖ riskini değiştirmiştir
- İlaç tedavisindeki gelişmeler sonucu KKY riski yüksek hastalar için eski çalışmalar anlamını yitirmiş olabilir

ÖZET-2

- NIDKMP'de ICD'nin yararı sınırlıdır
 - Daha az aritmiye eğilimlidir
 - İlaç tedavisi aritmide daha etkilidir
 - Ayrıca CRT aritmik ölümü azaltabilir
 - Hastalığın MT'ye yanıtı önemli
- NIDKMP'de ICD kimlere yararlı
 - Sekonder koruma
 - Pace / CRT gereksinimi
 - Yüksek riskli genç hastalar

TEŞEKKÜRLER