

Kardiowerter-defibrylator w terapii osób w podeszłym wieku

Weiwei Li, MD, PhD, Brian Olshansky, MD

Electrophysiological Device Therapy (Implantable Defibrillators) in Older Adults

Current Cardiovascular Risk Reports 2009; 3: 347-354

tłum. dr n. med. Sławomir Katarzyński



W SKRÓCIE

Kontrolowane badania kliniczne wykazały jednoznacznie, że wszczepienie kardiowertera-defibrylatora (ICD – *implantable cardioverter-defibrillator*) zmniejsza ryzyko zgonu w wybranej grupie chorych z kardiomiopatią o etiologii niedokrwiennej lub innej niż niedokrwienne oraz z groźnymi dla życia komorowymi zaburzeniami rytmu. Choć wskazania do wszczepienia ICD zostały rozszerzone, dane na temat stosowania takiej formy terapii u osób starszych i w sędziwym wieku są skąpe. W miarę zwiększania się populacji chorych ze wskazaniami do implantacji urządzenia rodzi się pytanie, czy terapia taka przynosi faktyczne korzyści w grupie osób w podeszłym wieku, u których ryzyko zgonu z powodu schorzeń współistniejących i niearytmicznych powikłań sercowo-naczyniowych jest znacznie podwyższone. Mimo że wytyczne postępowania potwierdzają celowość wszczepiania ICD u wybranych chorych w podeszłym wieku, kontrowersję budzą kryteria doboru takich pacjentów. Osoby starsze, z licznymi schorzeniami towarzyszącymi, których przewidywany czas przeżycia jest krótki, nie są prawdopodobnie dobrymi kandydatami do wszczepienia ICD, nawet jeżeli spełniają standardowe kryteria podane w wytycznych. Decyzje w takich przypadkach należy podejmować w sposób indywidualny, opierając się na ocenie klinicznej, z pełnym zrozumieniem zagrożeń i korzyści wynikających z implantacji urządzenia oraz uwzględnieniem preferencji chorego i jego rodziny.

Wprowadzenie

Większość zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych w Stanach Zjednoczonych ma charakter nagły.^{1,2} Przyczyną wielu z nich są groźne zaburzenia rytmu, które można przerwać defibrylacją. Choć w przypadku osób, u których doszło do pozaszpitalnego zatrzymania krążenia, rzadko udaje się podjąć resuscytację na tyle szybko, by umożliwić im przeżycie, natychmiastowa defibrylacja serca impulsem z wszczepionego ICD, przerywająca napad zagrażającej życiu arytmii, daje szansę na istotne przedłużenie życia w dobrym stanie czynnościowym. Jednak także osobom, u których udało się przeprowadzić skuteczną resuscytację, może wciąż zagrażać zgon z innych przyczyn.

Całkowite ryzyko zgonu oraz ryzyko zgonu nagłego rośnie z wiekiem.^{3,4} W populacji osób w wieku 65-70 lat zagrożenie nagłym zgonem jest dwukrotnie większe niż w grupie 55-64-latków.⁵ Prawdopodobieństwo nagłej śmierci z przyczyn sercowych jest jeszcze większe w grupie osób w sędziwym wieku (>85 lat), a jest to obecnie najszyb-

ciej powiększająca się populacja; według prognoz w 2050 r. stanowić będzie co najmniej 5% całkowitej populacji Stanów Zjednoczonych.⁶ W grupie tej ryzyko nagłej śmierci sercowej prawdopodobnie również wzrośnie.

Jak wynika z National Hospital Discharge Survey, liczba hospitalizacji z powodu wszczepienia ICD zwiększyła się z 5600 w roku 1990 do ponad 108 tys. w roku 2005.⁷ W tym okresie systematycznie rosła liczba urządzeń wszczepianych osobom starszym. W latach 1985-1995 częstość implantacji ICD w grupie pacjentów objętych Medicare, hospitalizowanych z powodu komorowych zaburzeń rytmu, zwiększyła się z 1% do 13%. Ponad 40% urządzeń wszczepiono chorym w wieku ≥ 70 ,⁸ a trzeba pamiętać, że stosowanie tego typu leczenia u osób w podeszłym wieku budzi kontrowersje.

Kiedy rozważa się wszczepienie ICD u chorego w zaawansowanym wieku, rodzi się wiele pytań. Czy zapobiegając zgonowi z powodu arytmii, faktycznie przedłużymy pacjentowi życie? Czy ma sens zamiana ryzyka nagłej śmierci na skazanie pacjenta na przedłużone i bardziej bole-

sne (ze względu na wyładowania) umieranie? W jakim wieku jest już za późno na zapobieganie zgonowi wywołanemu arytmia? Czy ryzyko nagłego zgonu sercowego jest inne u osób starszych niż u młodszych obciążonych podobnymi czynnikami ryzyka? Czy u pacjentów w podeszłym wieku ICD przedłuża życie podobnie jak u osób młodszych? Czy wszczęcie defibrylatora jest bezpieczne i skuteczne u pacjentów w zaawansowanym wieku obciążonych chorobami współistniejącymi? I wreszcie, czy postępowanie takie jest zasadne ekonomicznie? W artykule tym postaramy się odpowiedzieć na te pytania, opierając się na najnowszych doniesieniach.

Kardiowertery-defibrylatory a ryzyko zgonu: kontrolowane badania kliniczne

Badania dotyczące prewencji wtórnej

Od czasu pierwszego zastosowania ICD do przerywania potencjalnie śmiertelnych zaburzeń rytmu w latach 80. XX w. wiele przełomowych badań klinicznych dotyczących profilaktyki wtórnej (choć nie wszystkie) wykazało, że zastosowanie ICD zmniejsza umieralność chorych w porównaniu z leczeniem farmakologicznym (tab. 1).^{9,10}

W CASH (Cardiac Arrest Study Hamburg) porównano skuteczność ICD i farmakoterapii antyarytmicznej (amiodaron, metoprolol lub propafenon) w grupie 288 chorych po skutecznej resuscytacji po nagłym zatrzymaniu krążenia spowodowanym udokumentowanym częstoskurczem komorowym.¹⁰ Średni wiek pacjentów włączonych do badania wynosił 58 ± 11 lat, a okres obserwacji 57 ± 34 miesięcy. Wyniki tego niewielkiego badania dowiodły, że wszczęcie ICD nie zmniejsza śmiertelności w porównaniu z leczeniem farmakologicznym, istotnie redukuje jednak częstość nagłych zgonów sercowych. Nie przeprowadzono w ramach tego projektu analizy podgrup uwzględniającej różnice wiekowe.

W największym poświęconym prewencji wtórnej badaniu AVID (Antiarrhythmic Drug Versus Defibrillator)¹¹ oceniano chorych po udanej resuscytacji podjętej z powodu migotania komór lub częstoskurczu komorowego lub z objawowym utrwalonym częstoskurczem komorowym i frakcją wyrzutową lewej komory (LVEF) $< 40\%$. Chorych ($n=1016$) poddano losowo wszczęciu ICD lub farmakologicznemu leczeniu antyarytmicznemu (głównie amiodaronem). Średni wiek wynosił 65 lat, nie zastosowano górnej granicy wieku w kwalifikacji do badania (36,5% chorych miało > 70 lat). W porównaniu z samą farmakoterapią zastosowanie ICD znamiennie zmniejszyło umieralność po roku, 2 i 3 latach. Analiza podgrup chorych w wieku < 60 i > 70 lat ujawniła, że redukcja umieralności jest w nich podobna.

Z kolei analiza danych z badania CIDS (Canadian Implantable Defibrillator Study) wykazała, że czynnikami predykcijnymi wysokiego ryzyka zgonu są: wiek > 70 lat, LVEF $< 35\%$ oraz III i IV klasa czynnościowa wg NYHA (New York Heart Association).¹² Większe szanse odniesienia korzyści z wszczęcia ICD w porównaniu z farmakoterapią (amiodaron) mieli pacjenci obciążeni co najmniej dwoma wymienionymi czynnikami ryzyka (w tym w za-

awansowanym wieku). I choć osoby starsze i w gorszym stanie zdrowia odnosiły największą korzyść z wszczęcia defibrylatora, ryzyko zgonu wciąż pozostawało największe w tej grupie.

Metaanaliza badań dotyczących prewencji wtórnej (CASH, CIDS i AVID) wykazała, że wszczęcie ICD zmniejsza o 27% ryzyko względne zgonu niezależnie od przyczyny i jeszcze bardziej (o 51%) zagrożenie zgonem z powodu arytmii.¹³ Odnotowano też, że wszczęcie ICD zmniejsza ryzyko bezwzględne w porównaniu z optymalnym leczeniem farmakologicznym, jednak koszt zapobieżenia jednemu zgonowi okazał się wysoki, a poprawa przeżycia nieznaczna.

Badania dotyczące prewencji pierwotnej

Do badania MADIT I (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial)¹⁴ oceniającego skuteczność ICD w profilaktyce pierwotnej włączono 196 chorych z LVEF $\leq 35\%$, chorobą wieńcową i zawałem serca, z nieutrwalonym oraz utrwalonym, dającym się wyzwolić podczas badania elektrofizjologicznego częstoskurczem komorowym, który nie ustępował pod wpływem prokainamidu. W grupie ICD ryzyko całkowite zgonu było o 54% mniejsze niż w grupie farmakoterapii (amiodaron). Badanie MADIT I jako pierwsze wykazało, że profilaktyczne wszczęcie kardiowertera-defibrylatora u chorych z grupy wysokiego ryzyka nagłego zgonu poprawia przeżycie. Górną granicę wieku pacjentów włączonych do tej próby ustalono na 80 lat (średni wiek w grupie ICD 63 ± 9 lat). Dane o chorych w wieku > 65 lat są bardzo ograniczone.

Do kolejnego badania – MADIT II – włączono 1232 pacjentów z kardiomiopatią o etiologii niedokrwiennej, z LVEF $< 30\%$, nie stosując ograniczenia wiekowego.¹⁵ Wykluczono jednak osoby z objawami niewydolności serca IV klasy wg NYHA, chorych poddanych rewaskularyzacji serca w okresie ostatnich 3 miesięcy, z zaawansowaną chorobą naczyniową mózgu lub ciężką chorobą nerek. W grupie chorych, którym wszczęto ICD, stwierdzono o 31% mniejsze ryzyko względne zgonu niż w grupie leczonej zachowawczo. Współczynnik zagrożenia (HR, hazard ratio) w podgrupie chorych z wszczętym ICD w wieku < 60 lat wyniósł 0,46, w podgrupie 60-69-letków 0,77, a w grupie ≥ 70 lat – 0,65, co wskazuje, że wszczęcie ICD przynosi podobne korzyści w populacji osób w podeszłym wieku jak w grupie osób młodszych. Huang i wsp.¹⁶ przeprowadzili analizę podgrup, oceniając chorych w wieku > 75 lat. Wykazali, że osoby starsze, którym wszczęto ICD, umierały rzadziej niż pacjenci w tym samym wieku bez ICD (HR 0,56; 95% CI, 0,29-1,08; $p=0,08$), podobnie jak w młodszej populacji (HR 0,63; 95% CI, 0,45-0,88; $p=0,001$).

W badaniu MADIT II niezależnymi czynnikami ryzyka zgonu w obserwacji odległej (do 9 lat) u chorych po wszczęciu ICD były: wiek > 65 lat, III/IV klasa czynnościowa wg NYHA, cukrzyca, rytm serca inny niż zatokowy oraz podwyższone stężenie mocznika we krwi.¹⁷ Umieralność w okresie 6 lat pacjentów obciążonych co najmniej trzema czynnikami ryzyka wyniosła 68%, jednym lub dwoma 43%, a bez czynników ryzyka 19%. Swoiste wskaźniki kliniczne cechujące zaawansowaną chorobę są pomocne w identyfikacji chorych z ICD obciążonych wysokim ryzykiem zgonu.

Tabela 1. Wyniki leczenia w badaniach klinicznych

| Badanie/rok | Chorzy (n) | Średni wiek (lata) | Sposób leczenia | Czas trwania terapii (miesiące) | Wynik |
|------------------------------|---|--------------------|--|---------------------------------|---|
| CASH ¹⁰ /2000 | 288 (po skutecznej resuscytacji z powodu częstoskurczu komorowego) | 58 ± 11 | ICD v. amiodaron v. metoprolol v. propafenon | 57 ± 34 | Brak redukcji śmiertelności po wszczępieniu ICD. Nie opublikowano wyników analizy podgrup z uwzględnieniem wieku |
| AVID ¹¹ /1997 | 1016 (po skutecznej resuscytacji z powodu częstoskurczu komorowego lub utrwalonego częstoskurczu, gdy LVEF <40%) | 65 ± 11 | ICD v. amiodaron | 18 ± 12 | Wszczępienie ICD zmniejszyło umieralność. Brak różnic pod względem korzyści z wszczępienia ICD między chorymi <60 r.ż., w wieku 60-69 lat oraz >70 lat |
| CIDS ¹² /2000 | 659 (po skutecznej resuscytacji z powodu częstoskurczu komorowego/migotania komór lub utracie przytomności – bez monitorowania EKG) | 63 | ICD v. amiodaron | 36 | Nie stwierdzono różnic pod względem korzyści z wszczępienia ICD między chorymi ≤65. r.ż. i >65. r.ż. |
| MADIT I ¹⁴ /1996 | 196 (LVEF <35%, zawał serca, nie-utrwalony częstoskurcz komorowy, częstoskurcz wywołony podczas badania elektrofizjologicznego) | 63 ± 9 | ICD v. amiodaron | 27 | W grupie ICD stwierdzono o 54% mniejsze ryzyko zgonu niezależnie od przyczyny. Ograniczone informacje o chorych >65 lat |
| MADIT II ¹⁵ /2002 | 1232 (kardiomiopatia niedokrwienna z LVEF <30%, zawał serca) 370 (<60 lat) 426 (60-69 lat) 436 (>70 lat) | 64 ± 10 | ICD v. amiodaron | 20 | W grupie z ICD zmniejszenie ryzyka względnego zgonu o 31%. Nie stwierdzono różnic pod względem korzyści z wszczępienia ICD na umieralność chorych ≤60 lat i >70 lat |
| SCD-HeFT ¹⁸ /2005 | 2521 (LVEF <35%, II/III klasa wg NYHA) 1098 (<65 lat) 578 (>65 lat) | 60,1 | ICD v. amiodaron | 45,5 | W grupie ICD zmniejszone względne ryzyko zgonu. Mniejszy korzystny wpływ na ryzyko zgonu u chorych >65. r.ż. |

AVID – Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators, CASH – Cardiac Arrest Study Hamburg, CIDS – Canadian Implantable Defibrillator Study, EPS – badanie elektrofizjologiczne, ICD – implantable cardioverter defibrillator, LVEF – left ventricular ejection fraction (frakcja wyrzutowa lewej komory), MADIT – Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial, NYHA – New York Heart Association, SCD-HeFT – Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial

Badanie SCD-HeFT (Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial) to największa prospektywna próba kliniczna z randomizacją poświęconą ocenie wpływu wszczepienia ICD (w porównaniu z leczeniem amiodaronem i placebo) na umieralność chorych z kardiomiopatią niedokrwienną i o etiologii innej niż niedokrwienna.¹⁸ Kryteriami włączenia były LVEF <35% i objawy niewydolności serca w II/III klasie wg NYHA (średni wiek 60 lat, bez górnej granicy). Wykluczono pacjentów z wysokim ryzykiem zgonu w ciągu roku. Względne ryzyko zgonu było mniejsze w grupie ICD niż w grupach otrzymujących amiodaron i placebo (HR 0,77; p=0,007). Korzyści z wszczepienia defibrylatora okazały się nieco mniejsze u osób starszych (HR 0,86; 97,5% CI, 0,50-0,93) niż u pacjentów do 65. r.ż. (HR 0,86; 97,5% CI, 0,62-1,18).

Choć cytowane tu prospektywne badania z randomizacją sugerują, że pacjenci w podeszłym wieku również odnoszą korzyści z wszczepienia ICD, trzeba pamiętać, że w badaniach tych uczestniczyło niewiele chorych >75. r.ż., a ci, którzy zostali do nich włączeni, przeszli bardzo dokładną selekcję. Osoby starsze, z liczniejszymi chorobami współistniejącymi, są w gorszym stanie ogólnym i często wyklucza się ich z uczestnictwa w takich badaniach. Ze względu na niedostateczną reprezentację populacji chorych w podeszłym wieku w próbach klinicznych niemożliwe jest definitywne stwierdzenie, czy odnoszą oni korzyści z wszczepienia ICD. Zmniejszenie umieralności z powodu arytmii dzięki zastosowaniu ICD może zostać zneutralizowane w tej populacji przez zwiększenie liczby zgonów niespowodowanych arytmia lub zgonów pozasercowych.

ICD: dane dotyczące osób w podeszłym wieku

Retrospektywne dane dotyczące efektów zastosowania ICD u osób w 8. dekadzie życia pochodzą z rejestru pacjentów, którym wszczepiono urządzenie w ramach prewencji wtórnej.¹⁹ Na podstawie bazy danych z jednego ośrodka porównano przeżywalność wczesną w różnych grupach wiekowych (183 chorych w wieku 70-79 lat i 29 ≥80 lat). Obserwacja kliniczna trwała 43,6 miesiąca w grupie młodszych i 29,4 miesiąca w grupie starszych pacjentów. Po roku przy życiu pozostawało 91% chorych z grupy osób młodszych i 93% starszych. Wiarygodność obserwacji ogranicza jednak mała liczebność badanych grup oraz różnice dotyczące wskazań do implantacji ICD.

W grupie 769 chorych z wszczepionym ICD w ramach prewencji wtórnej, objętej kolejną retrospektywną analizą,²⁰ 695 miało <75 lat, a 74 ≥75 lat. Obserwowano podobną częstość wyładowań, wyładowań adekwatnych oraz podobny średni czas do pierwszej interwencji urządzenia w grupie starszej i młodszej. Podobny był również odsetek chorych, którzy uniknęli nagłego zgonu sercowego. Jednak 4 lata przeżyło 57% pacjentów starszych i 78% młodszych. Trzykrotnie większa częstość zgonów niespełniających kryteriów nagłej śmierci sercowej znacząco ograniczyła redukcję śmiertelności u osób w podeszłym wieku mimo korzystnego wpływu implantacji ICD na występowanie nagłych zgonów. Wiek >75 lat okazał się najsilniejszym niezależnym czynnikiem predykcyjnym ryzyka zgonu. Ograniczeniem omawianego badania był jego retrospektywny charakter oraz możliwość zakłócającego wpływu selekcji chorych.

Chorzy w podeszłym wieku byli niewystarczająco reprezentowani w badaniach nad prewencją wtórnią. We wszystkich takich próbach klinicznych średni wiek badanych wynosił <70 lat. Ponieważ ICD zmniejsza wyłącznie częstość zgonów spowodowanych arytmia, korzystny efekt takiej terapii wzrasta w populacji, w której zgony tego typu występują stosunkowo często, a niespowodowane arytmia – rzadko. Tymczasem stosunek częstości zgonów nagłych do częstości wszystkich zgonów w grupie chorych z zastoinową niewydolnością serca lub po zawale zmniejsza się stopniowo wraz z wiekiem, od 0,51 w wieku <50 lat do 0,26 >80. r.ż.³ Nawet jeśli wszczepienie ICD istotnie zmniejsza ryzyko nagłego zgonu w krótkim czasie po zabiegu, są powody, by kwestionować wartość stosowania tej metody leczenia w populacji osób w podeszłym wieku.

Analiza korzyści z wszczepienia ICD w różnych podgrupach wykazała, że w grupie chorych >75. r.ż. HR dla śmiertelności wynosi 1,06 (95% CI, 0,69-1,64; p=0,79), a dla zgonów spowodowanych arytmia – 0,90 (95% CI, 0,42-1,95; p=0,79).²¹ Wszczepienie ICD zmniejszało śmiertelność (HR 0,69; 95% CI, 0,56-0,85; p<0,0001) oraz częstość zgonów spowodowanych arytmia (HR 0,44; 95% CI, 0,32-0,62; p<0,001) u chorych w wieku <75 lat.

Pellegrini i wsp.²² oceniali wpływ zaawansowanego wieku na przeżycie chorych po wszczepieniu ICD w profilaktyce pierwotnej i wtórnej. Pacjenci w wieku >75 lat pozostawali przy życiu średnio przez 5,3 roku, czyli o ponad połowę krócej niż osoby przed 65. r.ż. Bardziej zaawansowany wiek wiązał się z większym ryzykiem zgonu zarówno z przyczyn sercowych, jak i pozasercowych, przy czym osoby >75. r.ż. obciążone były pięciokrotnie większym ryzykiem zgonu z przyczyn pozasercowych niż pacjenci <65 lat (HR 5,1; 95% CI, 2,1-12,8; p <0,001).

Do podobnych wniosków doszedł Lee.²³ Na podstawie analizy bazy danych chorych, którym wszczepiono ICD, wykazał, że zaawansowany wiek (>75 lat) w chwili zabiegu stanowi czynnik ryzyka zgonu niezależnie od przyczyny (HR 3,00; 95% CI, 2,43-3,71) w porównaniu z populacją młodszych pacjentów (HR 2,05; 95% CI, 1,70-2,47).

W retrospektywnym jednoośrodkowym badaniu z udziałem 348 chorych, którym wszczepiono ICD w ramach prewencji pierwotnej lub wtórnej, średni czas przeżycia osób w 8. dekadzie życia wyniósł 4,2 roku, tymczasem pacjenci młodszy, 60-70-letni, pozostawali przy życiu średnio przez 7 lat.²⁴ Analiza wieloczynnikowa ujawniła, że silnym czynnikiem predykcyjnym ryzyka zgonu u kandydatów do wszczepienia ICD w podeszłym wieku jest wielkość filtracji kłębuszkowej oraz LVEF. U starszych chorych z szybkością przesączania kłębuszkowego <60 ml/min i LVEF <30% średni czas przeżycia po wszczepieniu ICD wyniósł tylko 1,6 roku, natomiast u pacjentów z przesączaniem >60 ml/min i LVEF >30% – 6,1 roku.

Na podstawie retrospektywnej analizy danych 469 chorych, którym wszczepiono ICD, wykazano, że niezależnymi czynnikami predykcyjnymi zwiększonego ryzyka zgonu w pierwszym roku po zabiegu są: wiek >80 lat, migotanie przedsionków w wywiadzie, niewydolność nerek (kreatynina >1,8) oraz objawy nie-

wydolności serca III lub IV klasy wg NYHA.²⁵ Punktacja w skali ryzyka >2 [1 punkt za każdy z wymienionych czynników ryzyka – przyp. red.] przekładała się na 20% umieralność 6-miesięczną, natomiast <2 na 4%. Podeszły wiek okazał się czynnikiem ryzyka zgonu we wczesnym okresie po wszczęciu ICD. W analizowanej grupie nie znaleźli się pacjenci, którzy spełniali kryteria kwalifikacji do zabiegu, ale nie wszczęto im defibrylatora ze względu na obciążające choroby współistniejące, przez to była ona zdrowsza i obciążona mniejszym ryzykiem wczesnego zgonu niż ogólna populacja chorych z ICD. Nie określono też przyczyn zgonów. Niemniej jednak na podstawie tej łatwej do obliczenia punktacji ryzyka, przy wykorzystaniu prostych parametrów klinicznych, można zidentyfikować chorych obciążonych zwiększonym ryzykiem zgonu w pierwszym roku po wszczęciu ICD.

Przytoczone dane sugerują, że osoby w podeszłym wieku odnoszą prawdopodobnie mniejsze korzyści ze wszczęcia ICD w prewencji wtórnej niż młodszy, a wynika to z wyższego względnego ryzyka zgonu z przyczyn innych niż zaburzenia rytmu, w tym zarówno pozasercowych, jak i z powodu niewydolności serca. W tej zbiorczej analizie umieralność z przyczyn pozasercowych jest z pewnością niedoszacowana, ponieważ pacjentów z poważnymi schorzeniami pozasercowymi wykluczano z udziału w omawianych badaniach. Dążąc do zapewnienia optymalnego leczenia chorym w podeszłym wieku, którzy doświadczyli zagrażających życiu arytmii, należy uwzględnić schorzenia współistniejące i określić cele terapeutyczne. Osoby obciążone dodatkowo takimi patologiami, jak cukrzyca, niewydolność nerek, migotanie przedsionków, ciężka niewydolność serca (III klasa wg NYHA) czy utraty przytomności, odnoszą najprawdopodobniej mniejsze korzyści z wszczęcia ICD.

Ze względu na duży koszt leczenia z wykorzystaniem kardiovertera-defibrylatora i poszerzenie się wskazań do jego implantacji ważną rolę w ocenie potencjalnych kandydatów do takiej terapii odgrywa precyzyjna ocena ryzyka towarzyszącego wszczęciu tego urządzenia.

Jacy chorzy odnoszą najwięcej korzyści z wszczęcia ICD?

Krahn i wsp.³ podjęli próbę identyfikacji chorych, którzy mogą odnieść największą korzyść z wszczęcia ICD, analizując czynniki ryzyka nagłego zgonu sercowego w bazie ATMA (Amiodarone Trialists Meta-Analysis). Objęto nią 13 badań klinicznych oceniających wpływ leczenia amiodaronem na śmiertelność i częstość nagłych zgonów sercowych u chorych z niewydolnością serca lub zawałem mięśnia sercowego w wywiadzie.²⁶ Umieralność roczna wyniosła 11,7% (częstość zgonów spowodowanych arytmia 4,8%, pozostałych – 6,8%). Roczna częstość zgonów spowodowanych zarówno zaburzeniami rytmu serca, jak i innymi przyczynami zwiększa się wraz z wiekiem pacjentów, przy czym szybciej rośnie ryzyko zgonów niespodowodowanych arytmia. Ilość częstości zgonów spowodowanych arytmia do częstości wszystkich zgonów stopniowo się zmniejsza, osiągając najniższą wartość w najstarszej grupie wiekowej (> 80 lat). Wynika stąd, że

w grupie starszych chorych z niewydolnością serca lub po zawale większa jest częstość zgonów niespodowodowanych arytmia, przez co leczenie za pomocą ICD ma mniejsze szanse przedłużyć życie im niż osobom młodszym.

Setoguchi i wsp.²⁷ wykazali niedawno, że nie wszyscy chorzy odnoszą takie same korzyści z wszczęcia kardiowertera-defibrylatora. Osoby w podeszłym wieku, z niewydolnością serca i wielokrotnie z tego powodu hospitalizowane, pacjenci z przewlekłymi chorobami nerek, demencją lub nowotworami są bowiem obciążeni zbyt wysokim ryzykiem zgonu z przyczyn niezwiązanych z arytmia.

Choć z większości badań wynika, że podeszły wiek jest czynnikiem predyktoryjnym ryzyka zgonu, również osoby starsze oraz pacjenci należący do szczególnych grup wysokiego ryzyka mogą odnieść korzyść z wszczęcia ICD. Chan i wsp.²⁸ oceniali wpływ wieku i chorób współistniejących na skuteczność takiej terapii w prewencji pierwotnej. W czasie tego 6-letniego badania w grupie chorych, którym nie wszczęto defibrylatora, zmarło 26,7% pacjentów, a w grupie z wszczętym urządzeniem – 21,6% (skorygowany HR 0,69; 95% CI, 0,50-0,96; p=0,03). Zaobserwowane zmniejszenie względnego ryzyka zgonu o 30% okazało się niezależne od wieku chorych (>75 i <75 lat). W grupie z wszczętym ICD uwidoczniła się tendencja do zmniejszenia umieralności z powodu arytmii (skorygowane HR 0,65; 95% CI, 0,40-1,03; p=0,07). Nie stwierdzono istotnej różnicy w częstości zgonów niespodowodowanych zaburzeniami rytmu (skorygowane HR 0,85; 95% CI, 0,57-1,29; p=0,39).

Analiza stosunku skuteczności do kosztów przeprowadzona w tym badaniu wykazała, że wszczęcie ICD w grupie chorych w wieku ≥ 75 lat jest co najmniej tak samo opłacalne jak u osób młodszych.²⁸ Skutkowało ono zmniejszeniem umieralności w grupie pacjentów obciążonych licznymi schorzeniami towarzyszącymi, choć opłacalność takiej terapii zmniejszała się w miarę zwiększania się liczby tych schorzeń. Wskaźnik opłacalności leczenia w przeliczeniu na skorygowany o jakość życia rok przeżycia po zastosowaniu ICD wyniósł 49 677 dolarów u pacjentów z jednym schorzeniem współistniejącym i 93 485 dolarów u osób z co najmniej trzema chorobami. Wyniki badania wskazują więc, że nie powinno się rutynowo odrzucać możliwości wszczęcia ICD u chorych w podeszłym wieku lub należących do szczególnych grup wysokiego ryzyka. Trzeba jednak pamiętać, że średni wiek pacjentów uczestniczących w tej próbie wyniósł 66 lat i tylko bardzo nieliczni przekroczyli 80. r.ż.

Kto zatem odnosi najwięcej korzyści z wszczęcia ICD? Zastosowanie takiej terapii pozwala zmniejszyć ryzyko nagłej śmierci sercowej u chorych w podeszłym wieku, podobnie jak u osób młodszych wieku, prawie do zera. Jednak u starszych osób większa jest częstość zgonów niespełniających kryteriów nagłej śmierci sercowej oraz niespodowodowanych przyczynami sercowymi. Kardiowertery-defibrylatory należy zatem wszczepiać chorym o względnie niskim ryzyku zgonu z powyższych przyczyn. Mają oni największą szansę na odniesienie maksymalnych korzyści z takiej terapii.

Pozostałe kwestie do rozważenia przed podjęciem decyzji o wszczęciu ICD

Powikłania po zabiegu

W wielu badaniach oceniano częstość powikłań po wszczęciu ICD w zależności od wieku. W retrospektywnej analizie, w której porównywano chorych >65 lat i <65 lat,²⁹ nie stwierdzono różnicy w długości hospitalizacji po zabiegu. W innym, także retrospektywnym badaniu z udziałem pacjentów, którym wszczęto ICD w wieku ≥70 lat, częstość powikłań w grupie 70-79-latków wyniosła 6,6%, a w grupie ≥80 lat – 13,1% (różnica nieistotna statystycznie).¹⁹ Jak wynika z bazy danych, wśród 31 tys. chorych, którym wszczęto ICD w ramach ubezpieczenia Medicare, u 10,8% doszło do co najmniej jednego powikłania podczas hospitalizacji związanej z zabiegiem.³⁰ Około 40% z nich było w wieku 65-74 lat, 40% w wieku 75-84 lat, a 6% stanowili pacjenci >84. r.ż. Rozkład wieku był podobny w grupie pacjentów z powikłaniami i bez powikłań. Wydaje się więc, że osoby w podeszłym wieku nie są obciążone większym ryzykiem powikłań niż młodsi.

Jakość życia

Zasadniczym problemem wciąż pozostaje zapewnienie odpowiedniej jakości życia po wszczęciu ICD. Jak wynika z licznych doniesień, chorzy, którym wszczęto ICD, uzyskują niższą punktację w skali oceniającej jakość życia związaną ze zdrowiem fizycznym, psychicznym oraz uwzględniającą wszystkie czynniki.^{31,32} W populacji chorych z objawową niewydolnością serca objętych badaniem SCD-HeFT samo wszczęcie ICD nie wiązało się z jakimkolwiek pogorszeniem jakości życia w okresie 30-miesięcznej obserwacji,³³ pogarszały ją natomiast wyładowania ICD. Osoby, które doświadczyły licznych wyładowań kardiowertera-defibrylatora, mają podwyższony poziom lęku i gorszą jakość życia.³⁴

Dane dotyczące zależności jakości życia chorych po wszczęciu ICD od ich wieku są skąpe. Obserwacyjne badanie z udziałem 70 pacjentów poddanych implantacji defibrylatora wykazało, że w okresie 6 i 12 miesięcy po zabiegu jakość życia w grupie chorych po 67. r.ż. jest gorsza niż w grupie osób młodszych (<62 lat).³⁵ W zakresie wydolności fizycznej jakość życia pacjentów w młodszym wieku poprawiła się w pierwszym roku po wszczęciu, nie zmieniła się jednak w grupie osób starszych. W kolejnej analizie, którą objęto 70 chorych po wszczęciu ICD, osoby w wieku >63 lat miały wyższą jakość życia zmierzoną na podstawie wskaźnika Quality-of-Life niż młodsze.³⁶

Zasadność ekonomiczna

Opłacalność terapii za pomocą ICD w populacji osób starszych staje się coraz istotniejszym zagadnieniem. Groeneveld i wsp.³⁷ oceniali koszty takiego leczenia w prewencji pierwotnej u chorych, którym wszczęto urządzenie w ramach ubezpieczenia Medicare. Mimo mniejszej umieralności chorych, którym wszczęto ICD, koszty leczenia szpitalnego i ambulatoryjnego do 6 miesięcy po zabiegu były wyższe. W cytowanym badaniu okres obserwacji był zbyt krótki, by oszacować opłacalność terapii, jednak różnica kosztów początkowych i zakres redukcji

umieralności były podobne z obserwowanymi w badaniu SCD-HeFT.³⁸ Oznacza to, że terapia ICD jest co najmniej tak samo opłacalna jak w populacji badanych w SCD-HeFT, w której średni wiek wyniósł 60 lat.

Na podstawie wyników badań w zakresie profilaktyki pierwotnej koszt przedłużenia życia o rok, w wyniku profilaktycznego wszczęcia ICD, skorygowany o jego jakość oszacowano na 34-70 tys. dolarów, co mieści się w amerykańskim standardzie opłacalnego leczenia prewencyjnego.³⁹ Opłacalność ta zależała w największym stopniu od pięciu czynników: skuteczności ICD w zakresie redukcji umieralności, kosztu samego wszczęcia, częstości wymiany urządzeń, jakości życia po zabiegu oraz oczekiwanej długości życia. Analiza czułości wykazała, że koszt przedłużenia życia o rok, skorygowany o jego jakość, wynosi mniej niż 100 tys. dolarów, pod warunkiem że zmniejszenie ryzyka zgonu utrzymuje się przez ponad 7 lat. Szacowany koszt szybko rósł w sytuacji, gdy czas, w którym terapia była skuteczna, się skracał. Gdyby szacunki Sanders i wsp.³⁹ zastosować do analizy badań koncentrujących się na osobach w podeszłym wieku, koszt przedłużenia życia o rok wyniósłby co najmniej 90 tys. dolarów.²² Dlatego też wszczęcie ICD osobom w podeszłym wieku jest prawdopodobnie nieopłacalne. To kolejny argument, by przed podjęciem decyzji o implantacji defibrylatora zawsze brać pod uwagę wiek pacjenta i choroby współistniejące.

Problem pacjentów u schyłku życia

Kolejnym trudnym zagadnieniem jest kwestia wszczęcia ICD chorym u kresu życia, ponieważ urządzenie to zamiast utrzymywać ich przy życiu, może stać przyczyną niepotrzebnych cierpień. Osoby ciężiej chore i starsze, zwłaszcza w stanach terminalnych, są bardziej narażone na wyładowania ICD. Ból towarzyszący wielokrotnym daremnym wyładowaniom może zniweczyć wszelkie potencjalne korzyści z terapii.

Pojawiają się pytania, w którym momencie należałoby wyłączyć defibrylator u chorych w stanie terminalnym. Z najnowszych danych wynika, że dyskusję o wyłączeniu urządzenia podejmuje się zaledwie w 1/4 wszystkich takich przypadków, z czego tylko w połowie z inicjatywy lekarza.⁴⁰ W efekcie pacjenci z ICD w schyłkowym stadium choroby powszechnie doświadczają wielokrotnych bolesnych wyładowań w ostatnich dniach lub godzinach życia.⁴⁰

Niedawno opublikowano wyniki ogólnokrajowego badania ankietowego lekarzy poświęconego zagadnieniu wyłączenia ICD u schyłku życia.⁴¹ Respondentów dobrano wg specjalności, zapraszając do wypełnienia ankiety internistów bez podspecjalizacji, kardiologów, geriatrów i elektrofizjologów.

Większość lekarzy (56-83%) podjęłaby dyskusję o wyłączeniu urządzenia w schyłkowym okresie życia chorego. Ci, którzy prowadzili już takie rozmowy, byli bardziej skłonni podejmować je w przyszłości (zakres skorygowanego ilorazu szans 2,8-8,8). W dyskusji musi uczestniczyć pacjent, jego rodzina oraz pracownicy medyczni. Decyzja o wyłączeniu defibrylatora powinna być wpisana w ogólne cele leczenia.

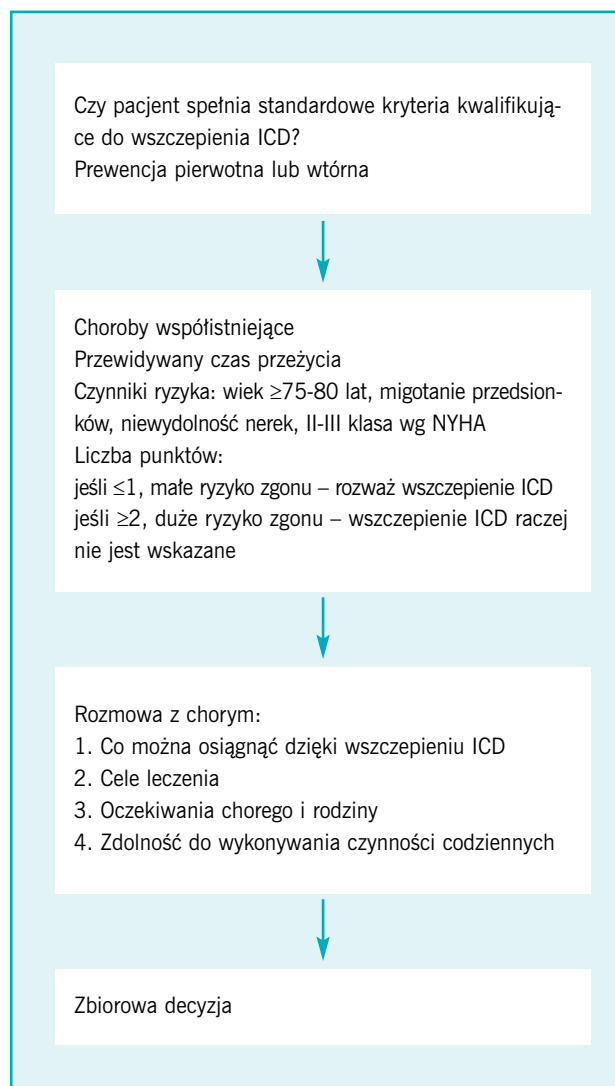
ICD u chorych w podeszłym wieku – stan obecny wg dostępnych danych

W wytycznych American College of Cardiology/American Heart Association/European Society of Cardiology z 2006 r. (i powtórnie z 2008 r.) zawarto stwierdzenie, że osoby w podeszłym wieku z licznymi chorobami współistniejącymi i krótkim przewidywanym czasem przeżycia, mimo spełnienia standardowych kryteriów kwalifikacji do wszczepienia ICD, nie są najczęściej odpowiednimi kandydatami do takiej terapii.^{42,43} Decyzję należy podejmować indywidualnie, uwzględniając oczekiwania chorego i jego rodziny. Centers for Medicare and Medicaid Services [instytucje finansujące i nadzorujące opiekę medyczną w Stanach Zjednoczonych – przyp. tłum.] nie uzależniają refundacji wszczepienia urządzenia od wieku pacjentów, sugerują jednak, by szczególnie ostrożnie, a nie rutynowo, kierować na nie chorych w podeszłym wieku. We wnioskach z sympozjum PRICE-IV (Fourth Pivotal Research in Cardiology in the Elderly) również zaleca się szczegółową analizę schorzeń współistniejących, przewidywanego czasu przeżycia, kosztów oraz preferencji chorych przed podjęciem decyzji o kwalifikacji pacjentów w zaawansowanym wieku do wszczepienia ICD.⁴⁴

Chorzy w podeszłym wieku włączani do badań klinicznych z kardiowerterami-defibrylatorami są zwykle dużo młodsi i mniej obciążeni chorobami współistniejącymi niż przeciętny pacjent w podeszłym wieku. Obserwacje z takich kontrolowanych prób klinicznych nie są do końca reprezentatywne dla ogólnej populacji i dlatego nie pomagają w selekcji chorych, u których wszczepienie ICD może być korzystne. Dane o chorych >80. r.ż. są tak skąpe, że nie można z nich wyciągać żadnych wniosków. Przeciętny pacjent trafiający do szpitala z powodu niewydolności serca jest dużo starszy i w gorszym stanie zdrowia niż osoby uczestniczące w badaniach klinicznych, ma liczne współistniejące schorzenia i jest obciążony większym ryzykiem zgonu w ciągu roku. By rozwiązać wszelkie wątpliwości, teoretycznie najlepiej byłoby przeprowadzić badanie kliniczne z randomizacją i udziałem tylko chorych w podeszłym wieku.

Na razie pozostajemy jednak z dylematem, jak podejmować kliniczne decyzje o ewentualnym wszczepieniu ICD u takich chorych. Opierając się na niepełnych danych, należy odrzucić podejście typu „jeden rozmiar dla wszystkich”. Sugeruje się indywidualizację podejmowania decyzji z uwzględnieniem przedstawionych niżej zagadnień.

Dokonując oceny pacjenta, w pierwszej kolejności należy określić, czy występują u niego standardowe wskazania do wszczepienia ICD. Wynikają one z analizy badań klinicznych i sformułowano je w postaci wytycznych postępowania. Następnie należy przeanalizować obciążenie schorzeniami współistniejącymi. Pomocne jest korzystanie ze skal ryzyka, choć pamiętać trzeba, że ich przydatności klinicznej nie zweryfikowano dotąd w badaniach z randomizacją. Do czynników ryzyka (każdemu przypisany jest 1 punkt) zalicza się wiek >80 lat, migotanie przedsionków w wywiadzie, niewydolność nerek (kreatynina >1,8) oraz objawy niewydolności serca III lub IV klasy wg NYHA.²⁵ Chorzy z grup wysokiego ryzyka wg tej skali (np. ≥ 2 punktów) oraz osoby, które prawdopodobnie nie przeżyją roku, nie są odpowiednimi kandydatami do wszczepienia ICD.



□ Rycina 1. Algorytm podejmowania decyzji o wszczepieniu ICD u osób starszych. NYHA – New York Heart Association.

Zastosowanie takiej terapii u pacjentów o ograniczonych szansach na przeżycie z powodu obciążenia chorobami współistniejącymi nie stanowi z pewnością najefektywniejszego sposobu wykorzystania tej metody. Wreszcie, co najważniejsze, chorego oraz jego rodzinę należy poinformować o zagrożeniach i korzyściach wynikających z wszczepienia defibrylatora. Muszą oni mieć świadomość, czego mogą oczekiwać po zabiegu. Defibrylator może zapobiec zgonom spowodowanym arytmia, a nie innymi czynnikami. Ten korzystny efekt może też być ograniczony czasowo, nawet tylko do kilku miesięcy.¹¹ Lekarze i pacjenci muszą mieć pełną świadomość tego, jaki jest cel terapii. Wszczepienie ICD należy proponować tylko tym chorym w podeszłym wieku, którzy obciążeni są wysokim ryzykiem nagłej śmierci sercowej i jednocześnie mają szansę przeżyć przynajmniej rok-dwa lata bez bólu i cierpienia. Koniecznie trzeba brać pod uwagę życzenia chorego oraz jego zdolność funkcjonowania w życiu. Nie powinno się na przykład rozważać implantacji defibrylatora u chorego z demencją.

Decyzję o podjęciu terapii z wykorzystaniem ICD podejmuje się zespołowo. Nie zalecamy stosowania sztywnego kryterium wiekowego, sugerujemy jednak ograniczenie wykorzystania tej metody jedynie do chorych, których przewidywany czas życia po wszczęciu urządzenia przekracza rok, a najlepiej jeśli jest jeszcze dłuższy (ryc. 1).

Wnioski

Badania oceniające skuteczność ICD w zakresie redukcji ryzyka zgonu doprowadziły do rozszerzenia wskazań do ich implantacji u chorych z grup wysokiego ryzyka nagłego zgonu sercowego. Wyniki wspomnianych prób klinicznych nie muszą się jednak przekładać na faktyczne korzyści osiągane w grupie chorych w podeszłym wieku w codziennej praktyce, szczególnie gdy mają oni dodatkowo inne schorzenia. Wybrani starsi pacjenci mogą odnosić korzyści z wszczęcia defibrylatora, jednak u chorych w bardzo zaawansowanym wieku ryzyko jest prawdopodobnie większe, a spodziewane korzyści mniejsze.

Rekomendujemy stosowanie zindywidualizowanego podejścia. Obowiązujące wytyczne postępowania nie wyznaczają kon-

kretniej granicy wiekowej kwalifikacji do wszczęcia ICD, jednak osoby starsze obarczone chorobami współistniejącymi, których przewidywany czas przeżycia jest krótki (<roku), mimo że spełniają standardowe kryteria, nie są uznawane za odpowiednich kandydatów. W takiej sytuacji decyzje muszą być podejmowane indywidualnie i opierać się na ocenie klinicznej oraz preferencjach chorych i ich rodzin, a nie ogólnych wytycznych postępowania.

Oświadczenie

Dr Olshansky otrzymał wynagrodzenie od firm Medtronic, Novartis, Boston Scientific and St. Jude. Nie zgłoszono innych konfliktów interesów.

Adres do korespondencji: Brian Olshansky, MD, University of Iowa Hospitals, 4426a JCP, 200 Hawkins Drive, Iowa City, IA 52242, USA. E-mail: brian-olshansky@uiowa.edu

© Copyright 2010 Current Medicine Group LLC, a division of Springer Science & Business Media LLC i Medical Tribune Polska Sp. z o.o. Wszystkie prawa zastrzeżone w języku polskim i angielskim. Żadna część niniejszej publikacji nie może być gdziekolwiek ani w jakikolwiek sposób wykorzystywana bez pisemnej zgody Current Medicine Group LLC i Medical Tribune Polska Sp. z o.o. All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in any information retrieval system, or transmitted in an electronic or other form without prior written permission of Current Medicine Group LLC and Medical Tribune Polska.

Piśmiennictwo:

- Ezekowitz JA, Armstrong PW, McAlister FA. Implantable cardioverter defibrillators in primary and secondary prevention: a systematic review of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2003;138:445-552.
- Buxton AE. The clinical use of implantable cardioverter defibrillators: where are we now? Where should we go? *Ann Intern Med* 2003;138:512-514.
- Krahn AD, Connolly SJ, Roberts RS, et al. Diminishing proportional risk of sudden death with advancing age: implications for prevention of sudden death. *Am Heart J* 2004;147:837-840.
- Myerburg RJ. Sudden cardiac death: exploring the limits of our knowledge. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001;12:369-381.
- Kannel WB, Gagnon DR, Cupples LA. Epidemiology of sudden coronary death: population at risk. *Can J Cardiol* 1990;6:439-444.
- US Bureau of the Census Population projections of the United States, by age, sex, race and Hispanic origin: 1993-2050: Available at <http://www.census.gov/population/www/pop-profi le/natproj.html>. Accessed June 1, 2009.
- Brown DW, Croft JB, Greenlund KJ, et al. Trends in hospitalization for the implantation of cardioverter-defibrillators in the United States, 1990-2005. *Am J Cardiol* 2008;101:1753-1755.
- McDonald KM, Hlatky MA, Saynina O, et al. Trends in hospital treatment of ventricular arrhythmias among Medicare beneficiaries, 1985 to 1995. *Am Heart J* 2002;144:413-421.
- Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation*, 2000;101:1297-1302.
- Kuck KH, Cappato R, Siebels J, et al. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation* 2000;102:748-754.
- A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. *N Engl J Med* 1997;337:1576-1583.
- Sheldon R, Connolly S, Krahn A, et al. Identification of patients most likely to benefit from implantable cardioverter-defibrillator therapy: the Canadian Implantable Defibrillator Study. *Circulation* 2000;101:1660-1664.
- Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. *Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg. Canadian Implantable Defibrillator Study. Eur Heart J* 2000;21:2071-2078.
- Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med*, 1996;335:1933-1940.
- Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346:877-883.
- Huang DT, Sesselberg HW, McNitt S, et al. Improved survival associated with prophylactic implantable defibrillators in elderly patients with prior myocardial infarction and depressed ventricular function: a MADIT-II substudy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007;18:833-838.
- Cyganiewicz I, Gillespie J, Zareba W, et al. Predictors of long-term mortality in Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II (MADIT II) patients with implantable cardioverter-defibrillators. *Heart Rhythm* 2009;6:468-473.
- Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:225-237.
- Noseworthy PA, Lashevsky I, Dorian P, et al. Feasibility of implantable cardioverter defibrillator use in elderly patients: a case series of octogenarians. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004;27:373-378.
- Panotopoulos PT, Axtell K, Anderson AJ, et al. Efficacy of the implantable cardioverter-defibrillator in the elderly. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:556-560.
- Healey JS, Hallstrom AP, Kuck KH, et al. Role of the implantable defibrillator among elderly patients with a history of life-threatening ventricular arrhythmias. *Eur Heart J* 2007;28:17461749.
- Pellegrini CN, Lee K, Olgin JE, et al. Impact of advanced age on survival in patients with implantable cardioverter defibrillators. *Europace* 2008;10:1296-1301.
- Lee DS, Tu JV, Austin PC, et al. Effect of cardiac and noncardiac conditions on survival after defibrillator implantation. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:2408-2415.
- Koplan BA, Epstein LM, Albert CM, et al. Survival in octogenarians receiving implantable defibrillators. *Am Heart J* 2006;152:714-719.
- Parkash R, Stevenson WG, Epstein LM, et al. Predicting early mortality after implantable defibrillator implantation: a clinical risk score for optimal patient selection. *Am Heart J* 2006;151:397-403.
- Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomized trials. Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators. *Lancet* 1997;350:1417-1424.
- Setoguchi S, Nohria A, Rassen JA, et al. Maximum potential benefit of implantable defibrillators in preventing sudden death after hospital admission because of heart failure. *CMAJ* 2009;180:611-616.
- Chan PS, Nallamothu BK, Spertus JA, et al. Impact of age and medical comorbidity on the effectiveness of implantable cardioverter-defibrillators for primary prevention. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2009;2:116-124.
- Tresch DD, Troup PJ, Thakur RK, et al. Comparison of efficacy of automatic implantable cardioverter defibrillator in patients older and younger than 65 years of age. *Am J Med* 1991;90:717-724.
- Reynolds MR, Cohen DJ, Kugelmas AD, et al. The frequency and incremental cost of major complications among medicare beneficiaries receiving implantable cardioverter-defibrillators. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:2493-2497.
- Pelletier D, Gallagher R, Mitten-Lewis S, et al. Australian implantable cardiac defibrillator recipients: quality-of-life issues. *Int J Nurs Pract* 2002;8:68-74.
- May CD, Smith PR, Murdock CJ, et al. The impact of the implantable cardioverter-defibrillator on quality-of-life. *Pacing Clin Electrophysiol* 1995;18:1411-1418.
- Mark DB, Anstrom KJ, Sun JL, et al. Quality of life with defibrillator therapy or amiodarone in heart failure. *N Engl J Med* 2008;359:999-1008.
- Schron EB, Exner DV, Yao Q, et al. Quality of life in the antiarrhythmics versus implantable defibrillators trial: impact of therapy and influence of adverse symptoms and defibrillator shocks. *Circulation* 2002;105:589-594.

35. Hamilton GA, Carroll DL. The effects of age on quality of life in implantable cardioverter defibrillator recipients. *J Clin Nurs* 2004;13:194-200.
36. Bainger EM, Fernsler JI. Perceived quality of life before and after implantation of an internal cardioverter defibrillator. *Am J Crit Care* 1995;4:36-43.
37. Groeneveld PW, Farmer Sa, Suh JJ, et al. Outcomes and costs of implantable cardioverter-defibrillators for primary prevention of sudden cardiac death among the elderly. *Heart Rhythm* 2008;5:646-653.
38. Mark DB, Nelson CL, Anstrom KJ, et al. Cost-effectiveness of defibrillator therapy or amiodarone in chronic stable heart failure: results from the Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT). *Circulation* 2006;114:135-142.
39. Sanders GD, Hlatky MA, Owens DK. Cost-effectiveness of implantable cardioverter-defibrillators. *N Engl J Med* 2005;353:1471-1480.
40. Goldstein NE, Lampert R, Bradley E, et al. Management of implantable cardioverter defibrillators in end-of-life care. *Ann Intern Med* 2004;141:835-838.
41. Kelley AS, Reid MC, Miller DH, et al. Implantable cardioverter-defibrillator deactivation at the end of life: a physician survey. *Am Heart J* 2009;157:702-708e1.
42. Epstein AE, Dimarco JP, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: executive summary. *Heart Rhythm* 2008;5:934-955.
43. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). *J Am Coll Cardiol* 2006;48:e247-e346.
44. Rich MW, Curtis AB. Fourth Pivotal Research in Cardiology in the Elderly (PRICE-IV) Symposium – electrophysiology and heart rhythm disorders in the elderly: mechanisms and management. *Am J Geriatr Cardiol* 2007;16:304-314.



Komentarz:

lek. Joanna Boidol,
prof. dr hab. med. Zbigniew Kalarus
Katedra Kardiologii, Wrodzonych Wad Serca
i Elektroterapii SUM, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrze

Coraz liczniejszą grupę pacjentów leczonych z powodu chorób sercowo-naczyniowych stanowią osoby w podeszłym wieku. Wraz ze zwiększoną zapadalnością na choroby cywilizacyjne oraz ich skutecznym diagnozowaniem i leczeniem obserwuje się wzrost populacji osób starszych. Według Głównego Urzędu Statystycznego średnia długość życia Polaków w 2008 r. wynosiła 71,3 roku dla mężczyzn i 80 lat dla kobiet, podczas gdy jeszcze w 1950 r. odpowiednio 56,3 roku i 62 lata.¹ Coraz liczniejsza jest również populacja osób w podeszłym wieku obciążonych wysokim ryzykiem wystąpienia nagłego zgonu sercowego. W obowiązujących zaleceniach dotyczących prewencji nagłego zgonu sercowego znacznie rozszerzono zastosowanie automatycznych kardiowerterów-defibrylatorów (*implantable cardioverter-defibrillator* – ICD). W porównaniu z poprzednimi zaleceniami nowością są wskazania do implantacji kardiowerterów-defibrylatorów w profilaktyce pierwotnej. Rekomenduje się stosowanie tych urządzeń u wszystkich chorych z niewydolnością serca z istotnie upośledzoną funkcją skurczową lewej komory serca określaną na podstawie frakcji wyrzutowej lewej komory (klasa zaleceń I, poziom wiarygodności A).

W komentowanym artykule należy zwrócić uwagę na kilka kwestii. W przytoczonych przez autorów badaniach MADIT II i SCD-HeFT odsetek chorych w zaawansowanym wieku był stosunkowo niewielki. Należy się zatem zastanowić, czy powinniśmy wyniki tych analiz odnosić do osób w podeszłym wieku. Według nas pytanie jest bardzo istotne, ponieważ problem osób starszych w obowiązujących zaleceniach dotyczy też m.in. leczenia

interwencyjnego chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi. W prospektywnych badaniach klinicznych oceniających tę kwestię zaawansowany wiek stanowił kryterium wyłączenia z badania.

Weimei Li i Brian Olshansky wskazują na częstsze występowanie w populacji osób starszych chorób współistniejących. Jedną z nich, według nas szczególnie ważną, jest migotanie przedsionków. Częstość występowania tej arytmii wzrasta wraz z wiekiem; u osób po 80. r.ż. występuje u 8-10%. Jak wiadomo, migotanie przedsionków predysponuje do powikłań zakrzepowo-zatorowych, głównie udarów mózgu, a ryzyko to istotnie zwiększa się wraz z wiekiem. W praktyce wskazuje to na konieczność ścisłego nadzoru w zakresie współwystępowania tej arytmii i przestrzegania zasad profilaktyki przeciwzakrzepowej u chorych z wszczepionym kardiowerterem-defibrylatorem. Musimy pamiętać, że interwencje wysokoenergetyczne ICD to przecież forma kardiowersji-defibrylacji. Zgodnie ze standardami dotyczącymi postępowania w migotaniu przedsionków planowa kardiowersja powinna być poprzedzona profilaktycznym leczeniem przeciwzakrzepowym. Borleffs i wsp.² dowiedli, że u pacjentów >60. r.ż. z wywiadem napadowego migotania przedsionków ryzyko nieadekwatnych wyładowań kardiowertera-defibrylatora rośnie trzykrotnie. U osób z utrwalonym migotaniem przedsionków ryzyko zgonu jest natomiast zwiększone ponaddwukrotnie. Nieadekwatne interwencje kardiowertera-defibrylatora, oprócz oczywiście choroby podstawowej będącej wskazaniem do wszczęcia tego urządzenia, mogą istotnie negatywnie wpływać na jakość życia pacjentów. Co więcej, mogą być też przyczyną ujawnienia się lub nasilenia stanów lękowych³ oraz depresji, które wpływają na rokowanie.

Czy opublikowano dane oceniające skuteczność kardiowertera-defibrylatora w profilaktyce nagłego zgonu sercowego u osób w podeszłym wieku?

W „Circulation Heart Failure” zamieszczono pracę Hernandez i wsp. dotyczącą tego problemu.⁴ Artykuł ten ukazał się w 2010 r., dlatego nie został przez autorów komentowanej pracy uwzględniony. Przeprowadzono retrospektywną analizę dotyczącą populacji chorych z niewydolnością serca w wieku >65 lat (średnia wieku 75,2 roku), ze średnią frakcją wyrzutową lewej komory wynoszącą <30%. Byli to pacjenci ze wskazaniami do implantacji kardiowertera-defibrylatora w prewencji pierwotnej nagłego zgonu sercowego. Badana grupa liczyła 4685 chorych wypisanych ze szpitala, u 376 z nich (8,0%) implantowano kardiowerter-defibrylator, a u pozostałych nie zastosowano tego

urządzenia. Roczna umieralność wśród osób z wszczepionym kardiowerterem-defibrylatorem wyniosła 19,8% i była istotnie statystycznie niższa w porównaniu z grupą kontrolną (27,6%). Analogiczne wyniki uzyskano po trzech latach obserwacji, odpowiednio 38,1% v. 52,3%. W przypadku pacjentów z wszczepionym kardiowerterem-defibrylatorem dokonano analizy, dzieląc ich na dwie podgrupy wiekowe – 65-74 i 75-84 lata. Wykazano, że wśród chorych do 74. r.ż. redukcja umieralności była o 16% większa niż u osób ≥ 75 lat. Chorzy z wszczepionym kardiowerterem-defibrylatorem byli młodszy, mieli niższą frakcję wyrzutową lewej komory, w wywiadzie rzadziej stwierdzano u nich niedokrwistość i przeżyty udar mózgu. Po uwzględnieniu różnic między porównywanymi grupami z wszczepionym kardiowerterem-defibrylatorem i bez niego wykazano, że zastosowanie tego urządzenia niezależnie poprawiło rokowanie, zmniejszając wskaźnik umieralności. To ważna obserwacja, ma jednak swoje ograniczenia. Przede wszystkim jest to analiza retrospektywna, nie oceniano w niej powikłań okołozabiegowych ani stanu klinicznego po wypisie, lecz jedynie umieralność. Pod uwagę nie brano także jakości życia chorych. Pełniejszą odpowiedź na temat skuteczności kardiowertera-defibrylatora w profilaktyce nagłego zgonu sercowego u osób w podeszłym wieku mogą przynieść dopiero badania prospektywne, przeprowadzone z randomizacją.

Komentowany przez nas artykuł wskazuje na aktualny problem z zakresu kardiologii – wybór optymalnej terapii w populacji osób starszych zagrożonych nagłym zgonem sercowym. Według nas decyzję o kwalifikacji do leczenia za

pomocą kardiowertera-defibrylatora u osób w zaawansowanym wieku należy podejmować indywidualnie. Z jednej strony staraliśmy się przedstawić czytelnikom uzupełniające dane odnośnie do niekorzystnych następstw wszczepienia kardiowertera-defibrylatora, wynikających m.in. ze stosunkowo częstego występowania u tych chorych migotania przedsionków. Z drugiej – przedstawiliśmy niedawno opublikowaną pracę,⁴ której wyniki wskazują na korzyści z implantacji kardiowertera-defibrylatora. Musimy pamiętać, że w obowiązujących zaleceniach nie wyklucza się możliwości zastosowania tej formy elektroterapii ze względu na wiek. Oznacza to, że jeśli chcemy postępować w tej populacji chorych zgodnie z wytycznymi, powinniśmy podejmować takie same działania jak w grupie osób młodszych. Zgodnie z obowiązującymi standardami jedynym czynnikiem ograniczającym stosowanie kardiowertera-defibrylatora jest przewidywany czas przeżycia poniżej roku,⁵ jednak – jak wspomnieliśmy – wymaga to indywidualnej oceny.

Piśmiennictwo:

1. Trwanie życia w 2008 roku. Pod kierownictwem Lucyny Nowak. Główny Urząd Statystyczny. Warszawa 2009. http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbcr/gus/PUBL_lud_trwanie_zycia_2008.pdf
2. Borleffs CJ, van Rees JB, van Welsenes GH, et al. Prognostic importance of atrial fibrillation in implantable cardioverter-defibrillator patients. *J Am Coll Cardiol* 2010;55(9):879-885.
3. Schron EB, Exner DV, Yao Q, et al. Quality of life in the antiarrhythmics versus implantable defibrillators trial: impact of therapy and influence of adverse symptoms and defibrillator shocks. *Circulation* 2002;105:589-594.
4. Hernandez AF, Fonarow GC, Hammill BG, et al. Clinical effectiveness of implantable cardioverter-defibrillators among medicare beneficiaries with heart failure. *Circ Heart Fail* 2010;3(1):7-13.
5. Epstein AE, Dimarco JP, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for Device – Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: executive summary. *Heart Rhythm* 2008;5:934-955.