



Implanteerbare defibrillatoren voor niet-ischemisch hartfalen: een nieuwe meta-analyse

Referentie

Alba AC, Foroutan F, Duero Posada J, et al. Implantable cardiac defibrillator and mortality in non-ischaemic cardiomyopathy: an updated meta-analysis. *Heart* 2018;104:230-6. DOI: 10.1136/heartjnl-2017-311430

Duiding

Bert Vandenberk en Rik Willems, Dienst Hart- en Vaatziekten, Universitaire Ziekenhuizen Leuven; Departement Cardiovasculaire Wetenschappen, KU Leuven

Nog niet zo lang geleden bespraken we in Minerva (1) de DANISH-studie (2). Deze studie toonde aan dat het gebruik van implanteerbare cardioverter-defibrillatoren (ICD) bij patiënten met symptomatisch niet-ischemisch hartfalen resulteerde in een statistisch significante daling van plotse hartdood, doch niet in een daling van de cardiovasculaire en de globale mortaliteit.

In een recente systematische review (3) selecteerde men na een uitvoerige literatuurzoektocht 6 RCT's waarin het effect van ICD versus een controlegroep zonder ICD (met optimale medische behandeling, eventueel met amiodaron en/of placebo) onderzocht werd bij 1 715 patiënten met een gemiddelde leeftijd tussen 52 en 64 jaar, van wie 67 tot 94% mannen, met een gemiddelde ejectiefraction tussen 19 en 25%. Studies die een cardiale resynchronisatietherapie-defibrillator (CRT-D) vergeleken met medische therapie werden uitgesloten. De implantatie van een ICD was geassocieerd met een relatieve risicoreductie van 16% voor totale mortaliteit (RR 0,84 met 95% BI van 0,73 tot 0,96; N=6 studies; $I^2=0\%$). Dit behandelingseffect was onafhankelijk van het gebruik van amiodaron in de controlegroep, de duur van de follow-up, het gebruik van bèta-blokkers, ACE-inhibitoren, sartanen (respectievelijk $>70\%$ en $>90\%$ in de meest recente studies) of van cardiale resynchronisatietherapie (CRT) (bijna 60% in de DANISH-studie). Ook was er een relatieve risicoreductie van 23% voor cardiovasculaire mortaliteit (RR 0,77 met 95% BI van 0,60 tot 0,98; N=4 studies; $I^2=39\%$) en van 55% voor plotse hartdood (RR 0,45 met 95% BI van 0,29 tot 0,70; N=3 studies; $I^2=0\%$). Ondanks de sterkere relatieve risicoreductie voor plotse hartdood, bedroeg de NNT om één plotse hartdood te vermijden toch 24 tegenover een NNT van 21 voor globaal overlijden en 30 voor cardiovasculair overlijden.

Een vroegere meta-analyse kon geen statistisch significante daling van cardiovasculaire en globale mortaliteit met ICD bij patiënten met niet-ischemisch hartfalen aantonen (4). Men zag wel reeds een dalende trend in de geïncludeerde DEFINITE- (5), en SCD-HeFT-studie (6,7). Door inclusie van de recente DANISH-studie (1,2) kan men in de huidige meta-analyse nu wel een statistisch significant effect voor deze uitkomstmaten aantonen. Toch blijft het na deze meta-analyse nog steeds onduidelijk of het behandelingseffect afhankelijk is van comorbiditeit, leeftijd of classificatie volgens NYHA-klasse. In de DANISH-studie zag men een statistisch significante reductie van totale mortaliteit bij patiënten jonger dan 59 jaar, maar niet bij patiënten van 68 jaar of ouder (1,2). In de duiding wezen we erop dat dit waarschijnlijk het gevolg was van een verhoogde comorbiditeit (zoals diabetes mellitus met eindorgaanfalen, kanker,...) die in competitie staat met het risico van mortaliteit door hartritme stoornissen. Deze vaststelling kon in de huidige meta-analyse niet verder onderzocht worden omdat subgroep analyses niet mogelijk waren door een tekort aan individuele patiëntgegevens.

Besluit

Op basis van deze systematische review en meta-analyse van 6 RCT's kunnen we besluiten dat het preventieve gebruik van een implanteerbare cardioverter-defibrillator (ICD) bij patiënten met symptomatisch niet-ischemisch hartfalen niet alleen leidt tot een daling van plotse hartdood maar ook tot een daling van cardiovasculaire en globale mortaliteit.

Voor de praktijk

Een profylactische behandeling met ICD wordt door de meeste richtlijnen aanbevolen bij patiënten met ischemisch hartfalen (LVEF $\leq 35\%$ en NYHA-klasse II tot III; LVEF $\leq 30\%$ en NYHA-klasse I) (8-11). Wat betreft niet-

ischemisch hartfalen is er minder eensgezindheid. Duodecim raadt ICD aan bij LVEF $\leq 35\%$ en NYHA-klasse II tot III bij gedilateerde cardiomyopathie (8). De Amerikaanse richtlijn (9,10) beveelt ICD aan (1A) op basis van de SCD-HeFT-studie. De Europese richtlijn (11) beveelt ICD aan (1B) op basis van de DEFINITE-studie. Deze recente systematische review met inclusie van de recente DANISH-studie toont aan dat er ondanks een optimale farmacologische behandeling en eventueel CRT bij patiënten met niet-ischemisch hartfalen (gemiddelde ejection fraction tussen 19 en 25%) het plaatsen van een ICD zowel plotse hartdood, cardiovasculaire en globale mortaliteit kan doen dalen.

Referenties

1. Vandenberk B, Willems R. Implanteerbare defibrillatoren voor de preventie van plotse dood bij niet-ischemisch hartfalen. *Minerva* 2017;16(4):84-7.
2. Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, et al. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. *N Engl J Med*. 2016;375:1221-30. DOI: 10.1056/NEJMoa1608029
3. Alba AC, Foroutan F, Duero Posada J, et al. Implantable cardiac defibrillator and mortality in non-ischaemic cardiomyopathy: an updated meta-analysis. *Heart* 2018;104:230-6. DOI: 10.1136/heartjnl-2017-311430
4. Theuns D, Smith T, Hunink M, et al. Effectiveness of prophylactic implantation of cardioverter-defibrillators without cardiac resynchronization therapy in patients with ischaemic or non-ischaemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Europace* 2010;12:1564-70. DOI: 10.1093/europace/euq329
5. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, et al; Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE) Investigators. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004;350:2151-8. DOI: 10.1056/NEJMoa033088
6. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al; Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:225-37. DOI: 10.1056/NEJMoa043399
7. Van Cleemput J. Amiodaron of implanteerbare cardioverter-defibrillator bij chronisch hartfalen? *Minerva* 2005;4(10):157-9.
8. Implanteerbare cardioverter-defibrillator (ICD). Duodecim Medical Publications 2008. Laatste update: 13/06/2013.
9. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2013;128:e240-327. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31829e8776
10. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation* 2017;136:e137-e161. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000509
11. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37:2129-200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128