

Klinická studie SIMPLE: udělá náš život jednodušším?

Josef Kautzner

Klinika kardiologie IKEM, Praha

Testování defibrilačního prahu bylo donedávna integrální součástí implantace implantabilního kardioverteru-defibrilátoru (ICD), přestože chyběly údaje o tom, že by tato praxe zlepšovala prognózu. Mezitím se situace změnila s tím, jak se rozvíjela technologie ICD. Objevily se vysokoenergetické přístroje s úspěšností defibrilace při prvním výboji nad 95 %. Efektivita výbojů ICD k přerušení klinické arytmie v běžném životě se začala pohybovat nad 90 % a nezdálo se, že by byl rozdíl mezi pacienty, kteří prodělali testování nebo nikoliv (1, 2, 3). Ve stejnou dobu se objevila data z registrů, která naznačila, že testování defibrilačního prahu může být provázeno potencionálně závažnými komplikacemi (4). Další otázky přinesly údaje ze studií, které dokumentovaly možné negativní dopady výbojů ICD na prognózu nemocných (5, 6). Perioperační testování přístroje také zvyšuje komplexnost výkonu a jeho cenu. Zmíněné nejistoty a možné negativní dopady vedly některé odborníky k tomu, že začali zpochybňovat přínos testování defibrilačního prahu (7, 8). Postupně se začala měnit praxe a mnoho center přestalo rutinně defibrilační práh při implantaci testovat. Až dosud však chyběla data, která by obhájila tuto spontánní změnu klinické praxe. To byla výchozí diskuse klinické studie SIMPLE (Shockless IMPLant Evaluation) (9).

Výsledky studie SIMPLE byly publikovány v letošním roce v časopise Lancet (10). Svojí povahou šlo o jednoslepu, multicentrickou, randomizovanou studii, která měla prokázat, že strategie vynechání perioperačního testování ICD není horší než konvenční testování defibrilačního prahu. Studie byla organizována a koordinována z Population Health Research Institute na McMaster University v Hamiltonu v Kanadě. Finanční zajištění studie poskytla společnost Boston Scientific a dále kanadská nadace The Heart and Stroke Foundation. Hlavním zkoušejícím byl Jeff Healey a studie probíhala v 85 centrech v 18 zemích světa. Jedním z nich byla i Klinika kardiologie pražského IKEMu. Osobně jsem měl možnost být členem řídicího výboru studie.

Studie SIMPLE zahrnovala pacienty starší než 18 let, kteří měli nově implantován přístroj

ICD. Randomizace probíhala v poměru 1 : 1 a základním požadavkem při implantaci bylo dosažení hodnoty senzingu na úrovni alespoň 5 mV. Po implantaci byla iniciální energie defibrilačního výboje nastavena v obou skupinách na 31 J. Primárním cílovým momentem byl složený cíl selhání správně indikovaného výboje nebo arytmiické smrti. Selhání správně indikovaného výboje bylo definováno jako výboj, který nevedl k ukončení komorové tachykardie nebo fibrilace komor. Aritmiická smrt byla definována jako úmrtí v nepřítomnosti průkazu hemodynamického zhoršení. Bezpečnost byla sledována v průběhu 30 dní od implantace. Očekávaný počet nemocných, který měl prokázat cíl studie, dosáhl 2 500.

Studie probíhala mezi 13. 1. 2009 a 4. 4. 2011, kdy byli zařazováni nemocní do jedné nebo druhé skupiny (bez testování = 1 247 a s testováním = 1 253). Obě skupiny byly vyrovnané ve svých základních klinických charakteristikách. Průměrný věk nemocných byl 62,8 (SD 11,6) let a 2024 (81 %) z nich tvořili muži. Sekundárně preventivní indikace k implantaci byla splněna ve 27 % případů. Celkem 280 (11 %) nemocných mělo fibrilaci síní a 714 (29 %) mělo implantováno přístroj pro resynchronizační terapii. Testování defibrilačního prahu bylo nakonec provedeno u 9 (< 1 %) nemocných ze skupiny bez testování a nebylo naopak provedeno u 28 (2 %) pacientů z testované skupiny.

Průměrné trvání sledování nemocných ve studii bylo 3,1 ± 1,0 let. Procento nemocných, kteří se stali nedostupnými v průběhu sledování, bylo v obou skupinách nízké (1 % ve skupině bez testování a 2 % ve skupině druhé). Podobně nízký podíl nemocných stáhl v obou skupinách informovaný souhlas před implantací (2 %, resp. 1 %). Složeného primárního cílového momentu (selhání správně indikovaného výboje nebo arytmiická smrt) bylo dosaženo u 90 nemocných (7 %) v netestované skupině a u 104 pacientů (8 %) ve skupině s testováním. Bylo tak dosaženo non-inferiority strategie netestování v porovnání s dosud obvyklou péčí. Nebylo přitom rozdílu mezi oběma skupinami ve výskytu arytmiické smrti nebo selhání správně indiko-

vaného výboje. Podobně se obě skupiny nelišily ve výskytu celkové mortality.

Studie měla dát také odpověď na to, zda je testování v průběhu implantace bezpečné a zda tito nemocní nemají signifikantně více komplikací. Bezpečnost byla sledována u 2 478 nemocných, kteří měli nakonec přístroj ICD naimplantován. Alespoň jedna komplikace se vyskytla u 69 (5,6 %) nemocných z netestované skupiny, zatímco u 81 (6,5 %) pacientů v testované skupině (HR 0,86 (95 % CI 0,63–1,17) $p=0,33$). Příhody spojené přímo s testováním defibrilačního prahu byly sice častější ve skupině s testováním (4,5 % vs. 3,2 %), ale rozdíl nedosáhl statistické významnosti. Významně častější nežádoucí událostí bylo ve skupině s testováním defibrilačního prahu neelektivní intubace nebo nepřímá masáž srdce ($p=0,007$). Nebylo zaznamenáno žádné úmrtí v souvislosti s testováním defibrilačního prahu.

Ze 188 epizod spontánní komorové tachykardie nebo fibrilace komor bylo ve skupině bez testování defibrilačního prahu ukončeno prvním výbojem plných 92 %. Ve druhé skupině se vyskytlo 191 epizod komorových arytmií a ukončeno bylo prvním výbojem 88,5 %. U nemocných se selháním prvního výboje ukončily arytmiie ve většině případů další výboje. Aritmie přetrvávala po vyčerpání všech terapií u 4,3 % v netestované skupině a u 5,2 % ve skupině s testováním.

Hlavní význam studie SIMPLE lze shrnout následovně. Jde o velkou multicentrickou studii, která prokázala, že implantace ICD bez indukce a terminace fibrilace komor neovlivňuje dlouhodobou účinnost této léčby a nemá dopad na prognózu nemocných. Očekává se, že tyto výsledky by měly vést ke zjednodušení implantace ICD na úroveň implantace kardiostimulátoru. Vzhledem k tomu, že populace nemocných ve studii odrážela dobře současné populace nemocných indikovaných k primární i sekundární implantaci ICD, lze výsledky generalizovat na většinu nemocných. Je však potřeba zdůraznit, že testování ICD v průběhu implantace může být stále žádoucí u specifických podskupin pacientů, kteří nebyli zařazováni do studie SIMPLE. Jde o pacienty s pravostranným uložením přístroje nebo o nemocné se subkutánním

Interv Akut Kardiolog 2015; 14(3): 99–100

přístrojem. Podobně může být testování vhodné u pacientů při výměně ICD, je-li podezření na poruchu integrity elektrody.

Literatura

1. Russo AM, Sauer W, Gerstenfeld EP, et al. Defibrillation threshold testing: is it really necessary at the time of implantable cardioverter-defibrillator insertion? *Heart Rhythm* 2005; 2: 456–461.
2. Simpson CS, Dorian P, Healey JS, et al. Current approach to intra – operative evaluation of defibrillation efficacy in Canada: results of the prospective CREDIT registry. *Heart Rhythm* 2008; 5: S31.
3. Pires LA, Johnson KM. Intraoperative testing of the implantable cardioverter defibrillator: how much is enough? *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006; 17: 140–145.

4. Birnie D, Tung S, Simpson C, et al. Complications associated with defibrillation threshold testing: the Canadian experience. *Heart Rhythm* 2008; 5: 387–390.
5. Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, et al. Prognostic importance of defibrillator shocks in the Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial. *N Engl J Med* 2008; 359: 1009–1017.
6. Moss AJ, Greenberg H, Case RB, et al. Long-term clinical course of patients after termination of ventricular tachyarrhythmia by an implanted defibrillator. *Circulation* 2004; 110: 3760–3765.
7. Swerdlow CD, Russo AM, DeGroot PJ. The dilemma of ICD implant testing. *PACE* 2007; 30: 675–700.
8. Gula LJ, Massel D, Krahn AD, et al. Is defibrillation testing still necessary? A decision analysis and Markov model. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008; 19: 400–405.
9. Healey JS, Hohnloser SH, Glikson M, et al. The rationale and design of the Shockless IMPLant Evaluation (SIMPLE)

trial: a randomized, controlled trial of defibrillation testing at the time of defibrillator implantation. *Am Heart J* 2012; 164: 146–152.

10. Healey JS, Hohnloser SH, Glikson M, et al. Cardioverter defibrillator implantation without induction of ventricular fibrillation: a single-blind, non-inferiority, randomised controlled trial (SIMPLE). *Lancet* 2015; 385: 785–791.

prof. MUDr. Josef Kautzner, CSc., FESC

Klinika kardiologie IKEM

Vítěňská 1558/9, 142 01 Praha 4

josef.kautzner@ikem.cz
