

RECENZOVANÝ, POSTGRADUÁLNE ZAMERANÝ ODBORNÝ LEKÁRSKY ČASOPIS

KARDIOLÓGIA

PRE PRAX



SUPPLEMENT

**ODPORÚČANIA PRE IMPLANTÁCIE ICD
(IMPLANTOVATEĽNÝCH KARDIOVERTEROV -
DEFIBRILÁTOROV) V PODMIENKACH KLINICKEJ PRAXE
V SLOVENSKEJ REPUBLIKE**

ISSN 1336-3433
www.samedi.sk

S1
Ročník 5/2007

ODPORÚČANIA PRE IMPLANTÁCIE ICD (IMPLANTOVATEĽNÝCH KARDIOVERTEROV - DEFIBRILÁTOROV) V PODMIENKACH KLINICKEJ PRAXE V SLOVENSKEJ REPUBLIKE

Odborno-metodický dokument vypracovaný kolektívom autorov z poverenia Slovenskej asociácie srdcových arytmií (SASA) a Pracovnej skupiny pre arytmie a kardiostimuláciu Slovenskej kardiologickej spoločnosti (SKS)

prof. MUDr. Robert Hatala, PhD, MUDr. Gabriela Kaliská, PhD, MUDr. Peter Margitfalvi, MUDr. Branislav Stančák, PhD.

Odporúčania pre implantácie implantovateľných defibrilátorov (ICD) sú výsledkom analýzy súčasných vedeckých poznatkov klinickej medicíny o liečbe malígnych porúch srdcového rytmu, prispôbené na podmienky Slovenskej republiky. Pri ich zostavovaní sme nadviazali na slovenské odporúčania z r. 2004⁽¹⁾ a súčasne sme sa opierali o aktuálne platné odporúčania Európskej kardiologickej spoločnosti, ktoré boli publikované r. 2006 v spolupráci s americkými odbornými spoločnosťami ako medzinárodný európsko-americký konsenzus⁽²⁾. Pri tvorbe predkladaného dokumentu sme prihliadali i na ďalšie relevantné európske odporúčania ako aj aktuálne odporúčania popredných národných európskych odborných spoločností (Českej kardiologickej spoločnosti z roku 2005, Nemeckej a Francúzskej kardiologickej spoločnosti z roku 2006)⁽³⁻⁷⁾.

Hlavným cieľom predkladaných odporúčaní je zjednotiť a sprehľadniť indikácie na implantácie ICD v súlade s medicínou dôkazov a klinickou praxou v krajinách Európskej únie a SR. Predpokladáme, že exaktne a jednoznačne formulované indikácie k používaniu ICD ďalej skvalitnia domácu klinickú prax v tejto oblasti kardiológie a prispievajú k racionálnej alokácii zdrojov krytia tejto náročnej liečby.

Akokoľvek implantácia ICD môže byť zmysluplná a efektívna jedine vtedy, ak bude súčasťou komplexnej stratégie kardiologickej liečby život ohrozujúcej arytmie u daného pacienta. Ak si určenie takejto stratégie vyžaduje realizáciu vyšetrení, ktorými pracovisko nedisponuje, potom je jeho základnou povinnosťou bezodkladne poukázať pacienta na vyššie pracovisko, schopné potrebný komplexný manažment pacienta realizovať.

Formálne sú indikácie rozdelené do 2 tried, ktorých význam je nasledovný:

Trieda I: chorobné stavy, pri ktorých existuje všeobecná zhoda, že implantácia ICD je indikovaná a potvrdzujú to výsledky významných klinických randomizovaných štúdií.

Trieda II: chorobné stavy, pri ktorých je zhoda, že implantácia ICD môže byť indikovaná, váha výsledkov medicíny dôkazov je však menšia a daný stav si vyžaduje individuálne posúdenie.

U všetkých ostatných chorobných stavov nie je implantácia ICD indikovaná.

A. Všeobecné podmienky implantácie ICD

Pre implantáciu ICD musia byť v klinickej praxi v SR splnené nasledovné podmienky:

1. Platná indikácia v triede I alebo II podľa definícií v tomto dokumente
2. Dobrý celkový funkčný stav pacienta s reálnou pravdepodobnosťou prežitia najmenej 1 rok (po zohľadnení základného ochorenia a komorbidity)

3. Odstránenie závažných korigovateľných okolností, ktoré mohli vyvolať komorovú tachykardiu a/alebo komorovú fibriláciu, alebo mohli zapríčiniť recidívy týchto arytmií. Pred akoukoľvek indikáciou k implantácii ICD je absolútne nevyhnutné dôsledne vylúčiť arytmie dočasne navodené akýmkoľvek inak korigovateľným stavom (patologickým, iatrogénnym a i.)
4. Riziková stratifikácia realizovaná pri vyťaženej medikamentózne liečbe daného ochorenia v zmysle platných odporúčaní. Stanovenie funkcie LK u stavov, kde je tento parameter rozhodujúci, sa realizuje pomocou dvojrozszernej echokardiografie
5. Predpoklad primeranej spolupráca pacienta.

Uvádzané zásady indikácií pre implantáciu prístrojov pre elektroimpulzoterapiu arytmií platia pre väčšinu pacientov, môžu sa však v individuálnych prípadoch modifikovať podľa rozhodnutia špecialistu na základe závažných zreteľa hodných medicínskych dôvodov.

Preventívne terapeutické stratégie zamerané na náhlu kardiálnu smrť rozdeľujeme na primárne a sekundárne:

- Pod **primárnou prevenciou** rozumieme prevenciu náhle kardiálnej smrti (NKS) u pacienta s vysokým rizikom malignej komorovej tachyarytmie (komorovej tachykardie - KT, komorovej fibrilácie - KF).
- Pod **sekundárnou prevenciou** rozumieme prevenciu recidívy život ohrozujúcej KF, KT alebo odvráteného zastavenia srdca. Z hľadiska primárnej a sekundárnej prevencie NKS sa osobitne uvádzajú smernice pre hereditárne choroby srdca, pretože stratégia hodnotenia rizika NKS u týchto chorých má svoje špecifiká.

B. Ciele liečby pomocou ICD

Základným cieľom liečby pomocou ICD je znížiť riziko úmrtia daného pacienta, t.j. zabrániť náhle kardiálnej smrti a predĺžiť život. ICD automaticky detegujú potenciálne maligne komorové tachyarytmie a sú vybavené algoritmom na ich urýchlené ukončenie pomocou elektroimpulzoterapie. Sekundárnym cieľom liečby je zlepšiť kvalitu života a znížiť morbiditu.

C. Indikácie ICD

I. Sekundárna prevencia NKS

Sekundárna prevencia NKS je definovaná ako prevencia recidívy KF, KT a/alebo zastavenia srdca u ľudí, ktorí už takúto potenciálne fatálnu príhodu prekonali. Pacienti po odvrátenom zastavení srdca pre KF a KT majú 25-30% ročnú mortalitu na recidívu malignej arytmie a NKS.

Význam ICD na prevenciu NKS a redukciu celkovej mortality v rámci sekundárnej prevencie NKS potvrdzujú 3 veľ-

ké klinické štúdie. V štúdií AVID (Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators Trial) bolo zaradených 1016 pacientov po KT/KF, ktorí boli randomizovaní do ramena s antiarytmikami (amiodarón alebo sotalol) a do ramena s ICD. Po 18 mesiacoch sledovania bola celková mortalita v ramene s antiarytmikami 24 % a v ramene s ICD 16 %-celková mortalita sa teda v skupine s ICD znížila o 30 %. V metaanalýze 3 najvýznamnejších RKŠ (AVID, CASH, CIDS-**tabuľka 1**)⁽⁹⁻¹¹⁾ sa v skupinách chorých s ICD potvrdila celková 28% redukcia celkovej mortality a 50% redukcia arytmickej mortality. Ročná mortalita v ICD ramene poklesla z 12,3% na 8,8%, t.j. o 3,5%. Osobitne významné bolo zníženie celkovej mortality u chorých s EF LK < 35 %-v tejto podskupine došlo zníženiu o 34%. **Na základe týchto zistení sa implantácia ICD stala základnou terapiou u pacientov po prekonnej KF a/alebo hemodynamicky závažnej KT.**

Pacienti s komorovou tachykardiou

Komorovú tachykardiu (KT) považujeme za nestabilnú vtedy, ak spôsobí zastavenie obehu, synkopu, kardiogénny šok, symptomatickú hypotenziu, edém pľúc, alebo stenokardie. Hemodynamická instabilita je obvykle dôsledkom závažnej dysfunkcie LK. Asi u štvrtiny pacientov táto arytmia degeneruje do fibrilácie komôr. Na prevenciu NKS je u týchto chorých rozhodujúca liečba ICD. Ak je klinická symptomatológia typická pre KT, ale chýba EKG dokumentácia arytmie, treba bezpodmienečne vylúčiť iné arytmie, ktoré môžu byť príčinou symptómov, no ktoré nie sú adekvátne liečiteľné pomocou ICD: najmä bradykardie a supraventrikulárne tachyarytmie s hemodynamickou deterioráciou (vrátane preexcitačných syndrémov).

Hemodynamicky stabilná KT sa môže prezentovať palpitáciami, nešpecifickými symptómami alebo môže byť klinicky nemá. Riziko NKS je podobné ako u pacientov s hemodynamicky nestabilnou KT. Podľa údajov z klinických štúdií (AVID) je u pacientov s koronárnou chorobou a dilatálnou kardiomyopatiou 3-ročné riziko NKS pri liečbe amiodarónom asi 25%⁽¹²⁾. V tejto skupine pacientov je indikovaná implantácia ICD. Katérová ablácia je môže byť indikovaná na redukcii počtu intervencií ICD pre KT. Ak je KT relatívne pomalá, liečba ICD je technicky problematická. V prípade, že KT má incesantný priebeh, predstavuje ablácia a arytmogénneho substrátu a antiarytmická farmakoterapia liečbu prvej voľby.

Pacienti s hemodynamicky a elektricky stabilnými KT pri normálnej funkcii ľavej komory majú relatívne dobrú prognózu s mortalitou na NKS asi 2% ročne. Sú to pacienti s idiopatickými KT z výtokového traktu pravej a ľavej komory. Metódou voľby je katérová ablácia. Tiež pacienti s ramienkovými reentry KT profitujú z katérovej ablácie. U týchto skupín pacientov s hemodynamicky stabilnou KT je indikovaná implantácia ICD len v prípade zlyhania ablačnej liečby.

Komorové arytmie a akútna ischémia

FK pri akútnom infarkte myokardu je spojená s vyššou hospitalizačnou mortalitou, ale nezvyšuje riziko NKS v dlhodobom

priebehu. Pacienti s KF v prvých 48 hodinách akútneho infarktu myokardu preto nie sú primárne indikovaní na liečbu ICD, ale vyžadujú podobnú stratifikáciu rizika NKS ako ostatní pacienti po infarkte myokardu.

U pacientov po infarkte myokardu, obvykle so závažnou systolickou dysfunkciou ľavej komory, môže akútna ischémia bezprostredne predchádzať vzniku malígnej komorovej arytmie. Ak nie sú príznaky akútneho infarktu, má sa najskôr vyriešiť koronárna patológia, pretože recidivujúca ischémia je spúšťačom malígnej komorovej arytmie. V ďalšom kroku majú títo pacienti dostať ICD. Terapia ICD redukuje celkovú mortalitu v porovnaní s amiodarónom o 30%.

Revaskularizácia myokardu bez následnej implantácie ICD je adekvátna iba za podmienok, že:

1. Ide o kompletnú revaskularizáciu myokardu a existujú dôkazy o tom, že malígne arytmie boli navodené tranzitornou ischémiou myokardu
2. U pacienta nie je prítomný chronický substrát pre malígne arytmie – najmä staré jazvy po infarkte myokardu, akinetické a dyskinetické zóny, významne znížená funkcia ľavej komory

Komorové tachyarytmie a pozitívne hodnoty troponínu

U pacientov s prolongovanými KT sa niekedy dokumentujú mierne zvýšená hladiny biomarkerov nekrózy myokardu, najmä troponínu. Vysvetľujú sa metabolickými zmenami a protrahovanou ischémiou, ktoré vznikajú v dôsledku hypoperfúzie myokardu pri záchvate KT. Tento nález nie je možné interpretovať ako príznak akútneho infarktu myokardu. Postupuje sa ako u pacientov s KT bez elevácie kardiospecifických enzýmov.

Komorové arytmie z tzv. tranzitorných alebo reverzibilných príčin

Doterajšie odporúčania uvádzali, že ak malígna komorová arytmia vznikne vo vzťahu ku korigovateľnej príčine, neindikuje sa liečba ICD. Predpokladalo sa, že korekcia reverzibilných príčin je trvalá. Dodatočné analýzy štúdie AVID však jasne dokázali, že pacienti s reverzibilnou alebo korigovateľnou príčinou (napr. poruchy homeostázy elektrolytov, tranzitórna ischémia) majú vysoké riziko mortality. Znamená to, že reverzibilná porucha je sekundárna vo vzťahu k malígnej komorovej arytmií a zriedka ju vyvolá, alebo jej trvalá korekcia nie je klinicky reálne dosiahnuteľná. Každá recidíva tzv. reverzibilnej poruchy je potom sprevádzaná vysokým rizikom vzniku malígnej komorovej arytmie (vrátane KF a polymorfnej KT) a NKS. V súčasnosti platí, že **pacienti s hemodynamicky závažnými pretrvávajúcimi komorovými tachyarytmiami majú byť liečení ICD aj napriek príp. predpokladanej prítomnosti elektrolytovej abnormality alebo ischémie v čase vzniku arytmie.**

Pacienti so synkopou

Pacienti s kardiomyopatiou a synkopou z neznámej príčiny majú asi 20% mortalitu na NKS, ak majú indukovateľnú KT pri programovanej stimulácii komôr. Mortalita v tejto skupine je podobná ako u pacientov s dokumentovanou KT. Po implantácii ICD má asi polovica z nich adekvátnu intervenciu ICD v priebehu 2 rokov. Akceptovaná liečba je implantácia ICD. Podobnú prognózu majú aj pacienti so závažnou systolickou dysfunkciou ľavej komory a synkopou z neznámej príčiny, u ktorých sa programovanou stimuláciou pravej komory neindikuje žiadna pretrvávajúca KT. Ak sa nepotvrdí iná príčina synkopy, pacienti sú indikovaní na implantáciu ICD.

Tabuľka 1. Sekundárna prevencia NKS – metaanalýza RKŠ⁽¹¹⁾

RKŠ	Počet pacientov	Priemerné sledovanie (mes.)	Relatívna redukcia arytmickej mortality pri liečbe ICD (%)	Relatívna redukcia celkovej mortality pri liečbe ICD (%)
AVID	1016	18	57	38
CIDS	659	36	32	18
CASH	191	57	68	17
Spolu			50	28

Odporúčania:

Implantácia ICD je v sekundárnej prevencii indikovaná u nasledovných pacientov:

Trieda I

1. Pacienti po resuscitácii pre zastavenie srdca pri komorovej tachykardii alebo fibrilácii, okrem obdobia prvých 48 hodín od vzniku akútneho infarktu myokardu
2. Pacienti s hemodynamicky zle tolerovanou pretrvávajúcou komorovou tachykardiou v prítomnosti štrukturálneho ochorenia srdca
3. Pacienti s hemodynamicky zle tolerovanou pretrvávajúcou komorovou tachykardiou bez štrukturálneho ochorenia srdca, ak nebola úspešná medikamentózna liečba alebo intervenčná liečba katérovou abláciou
4. Pacienti so synkopou nejasného pôvodu, kardiomyopatiou a s indukateľnou komorovou tachykardiou. U týchto chorých musia byť súčasne vylúčené iné príčiny synkopy
5. Pacienti so synkopou nejasného pôvodu so závažnou systolicou dysfunkciou ľavej komory (EF LK < 40%) bez indukateľnej komorovej tachykardie. U týchto chorých musia byť súčasne vylúčené iné príčiny synkopy

II. Primárna prevencia NKS

Primárna prevencia NKS je definovaná ako prevencia malígnej komorovej tachyarytmie (KF, KT a/alebo zastavenia srdca) u chorých, u ktorých môžeme na základe medicíny dôkazov predpokladať vysoké riziko takejto potenciálne fatálnej príhody.

Pre objektívne vedecké posúdenie primárne preventívnych indikácií k implantácii ICD máme aktuálne k dispozícii údaje zo 6 randomizovaných klinických štúdií, ktoré boli zamerané na jednu alebo viaceré nasledovné populácie chorých:

- pacienti so závažnou koronárnou chorobou srdca, najmä po prekonanom IM so závažným reziduálnym poškodením myokardu LK
- pacienti s neischemickou dilatálnou kardiomyopatiou
- pacienti so syndrómom chronického srdcového zlyhávania

Ide najmä o nasledovné randomizované klinické štúdie (RKŠ) (**tabuľka 2**):

- MADIT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial)⁽¹³⁾
- MUSTT (Multicenter Unsustained Tachycardia Trial)⁽¹⁴⁾
- MADIT II (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial)⁽¹⁵⁾
- CABG Patch (Coronary Artery Bypass Graft Patch Trial)⁽¹⁶⁾
- SCD-HeFT (Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial)⁽¹⁷⁾
- DINAMIT (Defibrillator in Acute Myocardial Infarction Trial)⁽¹⁸⁾

- COMPANION (Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Heart Failure Trial)⁽²⁰⁾

V súčasnosti prebiehajú 2 ďalšie relevantné RKŠ: IRIS (Immediate Risk Stratification Improves Survival) a Best ICD (Best Strategy Plus ICD).

Štúdia MADIT randomizovala na implantáciu ICD resp. konvenčnú terapiu skupinu 196 pacientov s koronárnou chorobou srdca po prekonanom IM, dysfunkciou LK s EF < 35% a behmi nepretrvávajúcej KT, ktorí mali pri elektrofyziologickom vyšetrení indukateľnú KT, ktorú nebolo možné potlačiť prokainamidom. Ukázal sa významný dopad ICD na zníženie celkovej mortality (redukcia o 54%)⁽¹³⁾. Táto štúdia bola napriek metodickým výhradám (malému počtu randomizovaných, malému zastúpeniu betablokátorov a ACE inhibitorov v liečbe a nepraktickej sekvencii elektrofyziologického testovania) významná tým, že podnietila realizáciu ďalších RKŠ.

Štúdia MADIT II je klinicky veľmi zaujímavá tým, že mala jediný rizikový stratifikátor-EF LK < 30%⁽¹⁵⁾. Randomizovali sa pacienti viac ako 1 mesiaci po IM a pacienti viac ako 3 mesiace po revaskularizácii. Celkovo bolo randomizovaných 1232 pacientov, 742 pacientov dostalo ICD a počas 20-mesačného sledovania sa potvrdila 31% redukcia celkovej mortality vďaka ICD. Podskupinová analýza ukázala, že pacienti s trvaním QRS > 120 ms majú ešte výraznejší benefit z implantácie ICD (mortalita 53% v kontrolnom ramene a 21% v ICD ramene, čo je 63% redukcia za 3 roky). Predĺženie trvania QRS na povrchovom EKG zázname je obzvlášť potentným markerom rizika celkovej i arytmickej mortality.

Štúdia MUSTT nebola primárne štúdiou zameranou špecificky na ICD (pacienti neboli randomizovaní na implantáciu ICD)⁽¹⁴⁾. Zahrnula pacientov s chronickou ischemickou chorobou srdca, dysfunkciou ľavej komory s EF < 40% a asymptomatickými behmi nepretrvávajúcej KT, ktorí mali indukateľnú KT počas elektrofyziologického vyšetrenia. Pacienti boli randomizovaní do ramena s elektrofyziologicky riadenou liečbou a do ramena bez liečby. V elektrofyziologicky riadenom ramene sa testovali viaceré antiarytmiká (čo odrážalo klinickú prax tej doby), pacient mohol dostať ICD-tu však voľba nebola randomizovaná. Štúdia bola interpretovaná jednoznačne v prospech ICD, pretože táto liečba mortalitne vysoko predčila použitie antiarytmik ako aj stratégiu bez špecifickej antiarytmickej liečby.

Štúdia SCD-HeFT - najväčšia RKŠ s ICD randomizovala pacientov s koronárnou i nekoronárnou etiológiou srdcového zlyhávania s EF < 35% do troch liečebných ramien: ICD, placebo a amiodarón. Randomizovaných bolo spolu 2521 pacientov, z toho 1310 s ischemickou chorobou srdca⁽¹⁷⁾. Amiodarón nemal vplyv na mortalitu, ICD viedlo k redukcii celkovej mortality

Tabuľka 2. Primárno-preventívne randomizované klinické štúdie zamerané na liečbu ICD

Štúdia	začiatok	publikácia	počet pacientov	inklúzne kritériá	FU mes.
MADIT (ICD vs. konv. ter.)	1990	1996	196	po IM, EF ≤ 0,35, nsKT, EFV+	27
CABG Patch (ICD vs. konv. ter.)	1990	1997	900	ICHs, CABG, NKP+, EF ≤ 0,35	32
MADIT II (ICD vs. konv. ter.)	1997	2002	1232	po IM, EF ≤ 0,30	20
SCD-HeFT (ICD vs. placebo/amio)	2001	2005	2521	ICHs/DKMP, EF ≤ 0,35, KI	48
DINAMIT (ICD vs. konv. ter.)	2000	2004	674	po IM, EF ≤ 0,35, HRV (SDNN) ≤ 70ms	30
COMPANION (CRT-D vs. OPT)	2000	2004	903	ICHs/DKMP EF ≤ 0,35 NYHA III, IV QRS ≥ 0,12s	16

Legenda:

IM = infarkt myokardu, EF = ejekčná frakcia, nsKT = nepretrvávajúca komorová tachykardia, FU mes. = čas sledovania v mesiacoch, EFV+ = pozitívne elektrofyziologické vyšetrenie, NKP+ = pozitívne neskoré komorové potenciály, KI = kardiálna insuficiencia, HRV = variabilita srdcovej frekvencie, DKMP = dilatálna kardiomyopatia, OPT = optimálna farmakologická liečba, CRT = resynchronizačná liečba, CRT-D = resynchronizačná liečba s ICD, vs. = verzus, ter. = terapia, amio = amiodarón

o 21 %. Za zmienku stojí, že i tu boli do štúdie zahrnutí pacienti viac rokov po prekonanom infarkte s priemerným trvaním symptómov srdcového zlyhávania 24 mesiacov. Pacienti vo funkčnej triede NYHA II profitovali z ICD najviac, vo funkčnej triede NYHA III bol prínos menší. I z tejto štúdie rezonuje potreba optimálneho načasovania implantácie ICD.

Z vyššie uvedených štúdií dve nepotvrdili štatisticky signifikantné zníženie celkovej mortality pri liečbe ICD. Do štúdie CABG-Patch boli zahrnutí pacienti s chronickou ischemickou chorobou srdca, indikovaní na revaskularizáciu, s dysfunkciou ľavej komory s EF < 35 % a prítomnosťou neskorých komorových potenciálov ako odraz prítomnosti potenciálneho arytmogénneho substrátu. Títo chorí boli randomizovaní na skupinu s ICD a na konvenčne liečenú skupinu. Hoci štúdia nepotvrdila prínos implantácie ICD pre zníženie celkovej mortality, **treba ju interpretovať predovšetkým ako štúdiu, ktorá potvrdila zásadný význam kompletnej chirurgickej revaskularizácie pre zlepšenie prognózy týchto chorých.**

Štúdia DINAMIT ako jediná zo zatiaľ ukončených štúdií bola zameraná na včasnú poinfarktovú stratifikáciu: 675 pacientov 5-40 dní po akútnom IM s EF LK < 35 %, zníženou variabilitou srdcovej frekvencie (SDNN < 70 ms) bolo randomizovaných na skupinu s ICD a na konvenčne liečenú skupinu⁽¹⁸⁾. Celková mortalita bola podobná v oboch skupinách napriek signifikantnej redukcii arytmickej mortality v ICD ramene (zníženie rizika o 58 %). Tento benefit bol však z hľadiska celkovej mortality „anulovaný“ neočakávané prudkým vzostupom nearytmických úmrtí najmä u tých chorých, ktorým bol implantovaný ICD a dostali adekvátny elektrický výboj pre malú tachyarytmiu. Iné primárne preventívne štúdie nezahŕňali pacientov s takým krátkym časovým odstupom od IM (tak napr. v štúdiu MADIT II to bolo v priemere 6,5 roka od posledného IM). V podskupinovej analýze tých chorých, ktorí boli do štúdie zahrnutí menej ako 18 mesiacov od IM, sa tiež nedokázal benefit v prežívaní, čo je v súlade s nálezmi štúdie DINAMIT. Výsledky štúdie DINAMIT nás nabádajú k opatrnosti a vysoko individualizovanému prístupu v úvahách o profylaktickej implantácii ICD vo včasnom štádiu po IM.

Prínos terapie s ICD, ktorý bol jednoznačný v sekundárnej prevencii, sa potvrdil aj v metaanalýze primárne preventívnych RKŠ – pokles celkovej mortality dosiahol 34 %⁽¹⁹⁾. Existuje tiež dostatok údajov o tom, že táto liečba je nákladovo efektívna.

Vedecké poznatky získané analýzou údajov z týchto RKŠ jednoznačne zadefinovali tie skupiny pacientov, ktoré najviac profitujú z ICD v primárnej prevencii NKS. Ide o rizikové skupiny pacientov s niektorým z nasledovných diagnostických profilov:

- Ischemická choroba srdca, po prekonanom infarkte myokardu, s dysfunkciou LK a EF LK < 35-40 %
- Neischemická dilatačná kardiomyopatia s dysfunkciou LK a EF LK < 35 %
- Syndróm chronického srdcového zlyhávania s dysfunkciou LK a EF LK < 35 %

Primárna prevencia NKS pomocou implantácie ICD je indikovaná u pacientov po infarkte myokardu s dysfunkciou ľavej komory u nasledovných stavov

Trieda I

- Pacienti minimálne 40 dní po infarkte myokardu, resp. 3 mesiace po revaskularizácii myokardu (PTCA, CABG), s EF LK < 30 %, vo funkčnom štádiu NYHA II-III
- Pacienti minimálne 40 dní po infarkte myokardu, s dysfunkciou LK s EF LK < 40 % a behmi nepretrvávajúcej KT a/alebo

s indukovateľnosťou pretrvávajúcej KT a/alebo KF pri programovanej stimulácii komôr

Trieda II

- Pacienti minimálne 40 dní po infarkte myokardu s dysfunkciou LK s EF LK < 30 % vo funkčnom štádiu NYHA I

Indikácie ICD pre primárnu prevenciu u pacientov s neischemickou dilatačnou kardiomyopatiou a dysfunkciou LK

Trieda I

- Pacienti s neischemickou dilatačnou kardiomyopatiou s EF LK < 35 % NYHA II-III

Trieda II

- Pacienti s neischemickou dilatačnou kardiomyopatiou s EF LK < 35 % NYHA I
- Pacient s neischemickou dilatačnou kardiomyopatiou s EF LK < 35 % NYHA IV, najmä ak sa dá očakávať benefit z resynchronizačnej terapie, prípadne ako premostenie k transplantácii srdca

ICD s možnosťou resynchronizačnej liečby (biventrikulárny ICD)

U pacientov s ischemickou resp. neischemickou kardiomyopatiou, so syndrómom chronického SZ, vo funkčnom štádiu NYHA III-IV (pri optimálnej farmakoterapii), s dysfunkciou LK s EF < 35 %, so šírkou QRS komplexu > 150 ms, resp. s echokardiografickými známkami asynchrónie pri trvaní komplexu QRS > 120 ms je indikovaný **biventrikulárny defibrilátor** (štúdia COMPANION)⁽²⁰⁾.

Indikácie ICD pre primárnu prevenciu NKS u pacientov so syndrómom chronického srdcového zlyhávania s dysfunkciou LK s EF LK < 35 %

Trieda I

- Pacient s neischemickou dilatačnou kardiomyopatiou s EF LK < 35 % NYHA II-III
- Pacienti s ischemickou kardiomyopatiou s EF LK < 35 %, NYHA II-III, ktorí sú aspoň 40 dní od posledného infarktu myokardu

Trieda II

- Pacienti s ischemickou kardiomyopatiou s EF LK < 35 % NYHA I, ktorí sú aspoň 40 dní od posledného infarktu myokardu
- Pacienti s neischemickou dilatačnou kardiomyopatiou s EF LK < 35 % NYHA I

III. Hereditárne choroby

1. Sekundárna prevencia NKS

Implantácia ICD na sekundárnu prevenciu NKS u pacientov s hereditárnymi chorobami (hypertrofická kardiomyopatia, syndróm dlhého intervalu QT, Brugadov syndróm a syndróm krátkeho intervalu QT) a katecholamínernou polymorfnou KT je indikovaná v triede I.

Trieda I

- Pacienti s hypertrofickou KMP, syndrómom LQT, Brugadovým syndrómom, syndrómom krátkeho intervalu QT, arytmogénnou kardiomyopatiou pravej komory a s anamnézou odvrátenej NKS pre KF alebo hemodynamicky závažnú KT
- Implantácia ICD je indikovaná u chorých s katecholamínernou polymorfnou KT, ktorí prekonali odvrátenú NKS

2. Primárna prevencia NKS

Indikácia k implantácii ICD na primárnu prevenciu NKS sa riadi osobitnými pravidlami pre každú hereditárnu chorobu. V skupine pacientov s hereditárnymi ochoreniami pravdepodobne nikdy nebudeme disponovať údajmi veľkých randomizovaných klinických štúdií a preto nemôžeme očakávať, že akákoľvek indikácia pre ICD bude zaradená do indikačnej triedy I. Niektoré klinické jednotky sú známe len niekoľko rokov, nemáme k dispozícii údaje z dlhodobého sledovania a môžeme sa často oprieť len o údaje z menších observačných štúdií. Zdôrazňujeme nutnosť **individuálneho prístupu** ku každému pacientovi i so zreteľom na skutočnosť, že v tejto oblasti sme svedkami explózie nových poznatkov v krátkom čase.

Hypertrofická kardiomyopatia (HKMP)

Všetci pacienti s HKMP sa majú podrobiť stratifikácii rizika NKS. Všeobecne akceptované rizikové faktory NKS sú nasledovné:

- synkopy nejasného pôvodu
- behy nepretrvávajúcej komorovej tachykardie
- výskyt NKS u bezprostredných pokrvných príbuzných
- extrémna hypertrofia medzikomorového septa > 30 mm stanovená echokardiograficky
- nedostatočný vzostup krvného tlaku < 20 mmHg pri záťažovom teste

Pritomnosť aspoň 1 rizikového faktora klasifikuje pacienta ako vysokorizikového z hľadiska ohrozenia NKS⁽²¹⁾.

Trieda II

- **Pacienti s HKMP a najmenej jedným rizikovým faktorom NKS**

Arytmogénna kardiomyopatia pravej komory

Vysoké riziko NKS majú pacienti s rozsiahlym postihnutím pravej komory, ľavej komory a s familiárnym výskytom NKS. Vysoké riziko NKS majú aj pacienti so synkopami neznámej etiológie. U týchto pacientov treba zvažovať implantáciu ICD ako terapiu prvej línie⁽²²⁾. U pacientov s menším postihnutím pravej komory a s hemodynamicky dobre tolerovanou KT, sú alternatívou rádiofrekvenčná katérová ablácia a antiarytmická terapia.

Trieda II

- **Pacienti s familiárnym výskytom NKS, synkopami neznámej príčiny a príznakmi dysfunkcie pravej alebo ľavej komory**

Syndróm dlhého intervalu QT

Pacienti so syndrómom dlhého intervalu QT majú vysoké riziko NKS. Medzi znaky vysokého rizika NKS patria: familiárny výskyt NKS, syndróm LQT typ 2 a typ 3 s intervalom QTc viac ako 500 ms, syndróm typ LQT 1 u mužov.

Základná terapia sú betablokátory a vo vybratých prípadoch sympatiková denervácia srdca. Klinicky sa potvrdil aj priaznivý

vplyv kardiostimulácie v kombinácii s betablokátorom u pacientov s LQT 3. Dôležitá je prevencia komorových arytmií substitúciou minerálnych látok pri ich deplécii (najmä draslíka a horčíka). Kontraindikované sú všetky látky predlžujúce interval QT. Tieto opatrenia sú nevyhnutné aj u pacientov s ICD.

Trieda II

- **Pacienti so synkopami, recidivami polymorfnej KT aj napriek liečbe betablokátormi alebo po sympatikovovej denervácii srdca**
- **Pacienti s familiárnym výskytom NKS a s typmi LQT 2 a LQT 3, ak je interval Q-T_c dlhší ako 500 ms a s typom LQT 1 u mužov**

Syndróm krátkeho intervalu QT a Brugadov syndróm

Za symptomatických pacientov sa považuje chorí s výskytom synkop nejasného pôvodu, hemodynamicky závažnej KT a FK a po zastavení srdca U Brugadovho syndrómu sa za nízke riziko NKS pokladá asymptomatický pacient s bazálne normálnym EKG, u ktorého nie je pri elektrofyziologickom vyšetrení indukovateľná malígna komorová tachyarytmia (mortalitné riziko 0,5 % za 4 roky). Naproti tomu, za vysoko rizikového sa považuje mužské pohlavie s bazálne abnormálnym EKG a indukovateľnou KT a/alebo KF (mortalitné riziko NKS až 45 %)⁽²³⁾.

Trieda II

- **Pacienti s Brugadovým syndrómom s typickým ekg obrazom „brugadovskej mutácie“, ktorí mali synkopu. Dôkaz mutácie génu SCN5A nie je nevyhnutný**
- **Pacienti s Brugadovým syndrómom a s hemodynamicky dobre tolerovanou KT**
- **Pacienti s Brugadovým syndrómom a typickým ekg obrazom po provokácii, s indukovateľnou KT**

Katecholamínerná polymorfna KT

Základná liečba prvej línie u chorých s touto diagnózou sú betablokátory bez ohľadu na ďalší terapeutický postup⁽²⁴⁾.

Trieda II

- **Pacienti s katecholamínernou polymorfnou KT so synkopou a/alebo dokumentovanou KT na liečbe betablokátormi**

Predkladané odporúčania vychádzajú z najdôležitejších medzinárodných vedeckých dokumentov publikovaných v posledných 5 rokoch a odrážajú nové poznatky medicíny dôkazov spolu s realitou klinickej praxe na Slovensku. Vývoj v tejto oblasti kardiovaskulárnej medicíny je však taký rýchly, že predpokladáme nutnosť priebežnej aktualizácie v 2-3 ročnom časovom intervale.

Literatúra

1. Hatala R a Kaliská G. Zásady na implantácii kardiostimulátorov a ICD u dospelých. *Cardiol* 2004; 13: 117 - 120.
2. 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—Executive Summary 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). *Eur Heart J* 2006; 27: 2099 - 2140.
3. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, et al. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. *Europace* 2002; 4: 3 - 18.

4. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, et al. Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005; 26: 1115 - 40.
5. Tábořský M, Kautzner J, Bytešník J a spol. Zásady pro implantace kardiostimulátorů, implantabilních kardioverterů-defibrilátorů a srdeční resynchronizační léčbu (2005). *Cor Vasa* 2005; 47: 59 - 68.
6. Jung W, Andresen D, Block M, et al. Leitlinien zur Implantation von Defibrillatoren. *Clin Res Cardio* 2006; 195: 696 - 708.

7. Chauvin M, Cazeau S, Frank E, et al. Recommandations de la Société française de cardiologie concernant les conditions de compétence, d'activité et d'environnement requises pour l'implantation et la surveillance des stimulateurs cardiaques. Archives des maladies du coeur et des vaisseaux 2006; 90: 1-4.
8. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated for near-fatal ventricular arrhythmias. N Engl J Med 1997; 337: 1576-1583.
9. 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.
10. Connolly SJ, Gent M, Roberts RJ, et al. Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS): a randomized trial of the implantable defibrillator against amiodarone. Circulation 2000; 101: 1297-1302.
11. Connolly SJ, Hallstrom APJ, Cappato EB, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. Eur Heart J 2000; 21: 2071-2078.3
12. Raitt MH, Renfro EG, Epstein AE, et al. McNulty JH, Mounsey P, Steinberg JS, Lancaster SE, Jadonath RL, Hallstrom AP. Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators investigators. „Stable“ ventricular tachycardia is not a benign rhythm: insights from the antiarrhythmics versus implantable defibrillators (AVID) registry. Circulation. 2001; 103: 244-52.
13. 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.
14. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, et al. The Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. N Engl J Med. 1999; 341: 1882-1890.
15. 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.
16. Bigger JT jr., Coronary artery bypass graft (CABG) patch trial investigators. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk of ventricular arrhythmias after coronary-artery bypasses graft surgery. N Engl J 1997; 337: 1569-1575.
17. 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: 225-237.
18. Hohnloser S, Kuck KH, Dorian P, et al. Prophylactic Use of an Implantable Cardioverter-Defibrillator after Acute Myocardial Infarction. N Engl J 2004; 351: 2481-2488.
19. Lee DS, Green LD, Liu PP, et al. Effectiveness of implantable defibrillators for preventing arrhythmic events and death: a meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2003; 41: 1573-82.
20. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer, J, et al. Cardiac-Resynchronization Therapy with or without an Implantable Defibrillator in Advanced Chronic Heart Failure. N Engl J Med 2004; 350: 2140-50.
21. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, et al. American College of Cardiology/European Society of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Society of Cardiology Committee for Practical Guidelines. Eur Heart J 2003; 24: 1965-1991.
22. Corrado D, Leoni L, Link MS, et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy for prevention of sudden death in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. Circulation 2003; 108: 3084-91.
23. Brugada R, Brugada J, Antzelevitch C, et al. Sodium channel blockers identify risk form sudden death in patients with ST-segment elevation and right bundle block but structurally normal hearts. Circulation 2000; 101: 510-515.
24. Priori SG, Napolitano C, Memmi M, et al. Clinical and molecular characterization of patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. Circulation 2002; 106: 69-74.

Použité skratky (v abecednom poradí):

ACE - angiotenzín konvertujúci enzým

CRT - resynchronizačná liečba srdca (z ang. cardiac resynchronization therapy)

DKMP - dilatačná kardiomyopatia

EF - ejekčná frakcia

EFV - elektrofyziológické vyšetrenie

EKG - elektrokardiogram

ekg - elektrokardiografický

HKMP - hypertrofická kardiomyopatia

ICD - implantovateľný kardioverter-defibrilátor (z ang. implantable cardioverter defibrilator)

ICHS - ischemická choroba srdca

IM - infarkt myokardu

KT - komorová tachykardia

KF - komorová fibrilácia

EK - ľavá komora

LQT syndróm - syndróm predĺženého intervalu QT

NKS - náhla kardiálna smrť

