



Doporučené postupy vycházejí ze soudobých poznatků lékařské vědy a považují se za postupy lege artis. Jde však o doporučení, nikoli předpisy, proto je nutný individuální přístup ke každému nemocnému. Ošetřující lékař může použít jiný postup, musí však v dokumentaci řádně zdůvodnit, proč se od doporučeného postupu odchýlil.

Komorové arytmie

Doporučený diagnostický a léčebný postup České kardiologické společnosti – inovace 2011

Autorský kolektiv: Jan Bytešník¹, Petr Pařízek², Dan Wichterle¹, Josef Kautzner¹, Petr Neužil³

¹ Klinika kardiologie, IKEM, Praha; ² I. interní klinika LF UK a FN, Hradec Králové; ³ Kardiologické oddělení, Nemocnice Na Homolce, Praha

Adresa: MUDr. Jan Bytešník, CSc., Klinika kardiologie, IKEM, Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha 4, e-mail: jan.bytesnik@ikem.cz

1 Úvod

Komorové arytmie mají různou podobu a klinickou významnost. Jejich nejzávažnější formy vedou rychle k oběhovému kolapsu či dokonce k zástavě oběhu a stav pacienta vyžaduje okamžitý léčebný zásah v podobě elektrické kardioverze či defibrilace a kardiopulmonální resuscitace. U všech ostatních komorových arytmií je vhodné před výběrem a aplikací léčby provést podrobnější diagnostické zhodnocení daného stavu – jak to klinická situace umožní – včetně rozpoznání případného základního strukturálního srdečního postižení a významnějších komorbidit. Z tohoto komplexnějšího posouzení vychází stanovení prognostické a hemodynamické závažnosti dané arytmie a volba odpovídající léčby. Stručný přehled současných uznávaných diagnostických a léčebných postupů u komorových arytmií, opírajících se o souhrn poznatků medicíny založené na důkazech, je obsahem předložených doporučení České kardiologické společnosti (ČKS). Tento materiál představuje inovaci předchozích doporučených postupů u komorových arytmií, zveřejněných v Cor et Vasa a na webových stránkách ČKS v roce 2005 a respektuje novější relevantní materiály ČKS, Evropské kardiologické společnosti (ESC) či společné materiály ESC a amerických kardiologických společností, publikované v letech 2006–2011. Jsou zde zohledněny i výsledky recentních významných randomizovaných studií a metaanalýz, týkajících se dané problematiky, ze kterých vyplývají důležité závěry pro klinickou praxi v rámci již zmíněné koncepce medicíny založené na důkazech.^{1–6}

2 Definice a klasifikace

Pojmem komorové arytmie označujeme různé poruchy srdečního rytmu komorového původu (tj. vycházející

z myokardu nebo z tkáně převodního systému distálně od Hisova svazku) s frekvencí rychlejší než je klidová frekvence sinusového rytmu či přicházející předčasně a narušující pravidelnost základního rytmu.^{7–10} Pestrá škála komorových arytmií sahá od akcelerovaného idio-ventrikulárního rytmu a od izolovaných monomorfních komorových extrasystol, přes komplexní formy komorových extrasystol, neudržitelné (nesetrválé) komorové tachykardie (ns-KT), udržující se (setrválé) monomorfní (s-MKT) a polymorfní komorové tachykardie (s-PKT) až po flutter komor a fibrilaci komor. Třídění komorových arytmií může být podle různých hledisek. Nejvíce používaná je klasifikace komorových arytmií dle elektrokardiografické morfologie³ (tabulka 1). Z hlediska výběru léčby je podstatná klasifikace dle klinického a prognostického hlediska.³

2.1 Elektrokardiografická klasifikace

Jak u komorových extrasystol, tak u komorových tachykardií (KT) je možno při hodnocení jejich elektrokardiografické (EKG) morfologie použít označení monomorfní (jeden tvar), bimorfní (dva různé tvary) či polymorfní (více morfologií).^{7,9} Při hodnocení frekvence komorových extrasystol během 24hodinové monitorace je možno použít orientační hledisko vyjadřující průměrný počet komorových extrasystol za jednu hodinu:⁸

- › ojedinělé komorové extrasystoly (< 5/h),
- › častější komorové extrasystoly (5–140/h),
- › velmi časté komorové extrasystoly (> 140/h).

Z tohoto rozdělení je zřejmé, že v kategorii „velmi časté komorové extrasystoly“ (tedy orientačně ≥ 3 komorové extrasystoly za minutu) mohou být výrazné rozdíly s he-

Tabulka 1 Elektrokardiografická klasifikace komorových arytmií

Nesetřvalé komorové tachykardie

- monomorfní
- polymorfní

Setřvalé komorové tachykardie

- monomorfní
- polymorfní

Raménkové reentry komorové tachykardie (bundle branch re-entrant ventricular tachycardia)

Bidirekční komorová tachykardie

Komorová tachykardie typu torsades de pointes

Flutter komor

Fibrilace komor

Nesetřvalé komorové tachykardie (≥ 3 komplexy QRS s frekvencí $> 100/\text{minutu}$)

Setřvalé komorové tachykardie (trvání > 30 sekund nebo vedoucí k oběhovému kolapsu či vyžadující intervenci k přerušení komorové tachykardie pro závažný klinický dopad v kratším intervalu)

Bidirekční komorové tachykardie (střídají se dvě odlišné morfologie komorových tachykardií ob jeden cyklus)

Podrobná charakteristika je uvedena v textu. *Upraveno dle citace 3.*

modynamicky značně odlišným dopadem dané arytmie. Vzhledem k tomu, že současné externí monitorovací či dokonce implantabilní systémy nabízejí podrobné zhodnocení arytmií, jeví se jako racionálnější shrnout situaci výstižným popisem výskytu arytmií (morfologie; u komorových extrasystol vazebný interval, četnost a distribuce v čase; u komorových tachykardií frekvence a délka epizod) u individuálního pacienta, než ji označit jednou z výše uvedených kategorií.

Dle formy výskytu komorových extrasystol jsou rozlišovány extrasystoly izolované (samostatné nebo v bi/trigeminické vazbě), či repetitivní (označované jako komplexní formy komorových extrasystol). Ty mohou být v párech (tj. dvě po sobě následující komorové extrasystoly) či ve větším počtu. Sekvence ≥ 3 komorových extrasystol bývá popisována jako salva komorových extrasystol nebo ns-KT.^{3,7,9,10} Dle původní hierarchické klasifikace komorových arytmií je sekvence 3–5 komplexů komorového původu označována jako salva komorových extrasystol a pod pojmem ns-KT se rozumí sekvence ≥ 5 následných ektopických komorových komplexů s frekvencí $> 100/\text{min}$ končících spontánně do 30 sekund.¹⁰ V klinické praxi se však obvykle pojmem ns-KT označuje sekvence ≥ 3 ektopických komorových aktivit. Pokud je trvání uvedené tachykardie ≥ 30 sekund nebo tachykardie vede do 30 sekund k oběhovému kolapsu či její hemodynamická závažnost vyžaduje intervenci k jejímu ukončení před tímto časovým limitem, nazýváme ji setřvalou komorovou tachykardií (s-KT).^{7,9,10}

Označení mnohočetná (multiple) MKT je používáno v případě výskytu více než jedné morfologie komorové tachykardie manifestující se spontánně v různých epizodách, nebo indukované časově oddělenými aplikacemi stimulů při diagnostické programované stimulaci.

Naproti tomu označení pleomorfní (mnohotvará) komorová tachykardie vyjadřuje situaci, kdy je zachyceno více

morfologií MKT během jedné trvající epizody komorové tachykardie.⁹

Setřvalá komorová tachykardie s morfologií tvaru sinusoidy s frekvencí > 250 za minutu, s nerozlišitelnou morfologií QRS je označována jako flutter komor. Forma komorových tachykardií typu „torsade de pointes“ (TdP) se vyskytuje u stavů s poruchou repolarizace (syndrom dlouhého intervalu QT) a je charakterizována postupným otáčením (rotací) osy komplexů QRS kolem izoelektrické roviny. Pokud je elektrokardiografický interval QTc normální, je měnlivá morfologie komorových tachykardií označována jako polymorfní komorová tachykardie, i když může připomínat tvarem TdP. Při fibrilaci komor je zřejmé úplné vymizení organizované elektrické aktivace komor a na EKG jsou komplexy QRS nahrazeny nepravidelnými kmity a vlnkami, které mají měnlivou amplitudu a vysokou frekvenci, což je spojeno s okamžitou oběhovou zástavou.

Komorové arytmie vznikají v oblasti pod větvením Hisova svazku a ke svému udržení nepotřebují supraventrikulární srdeční struktury (tj. nad větvením Hisova svazku). Typickým znakem komorových arytmií je rozšířený komplex QRS na EKG (zpravidla ≥ 120 ms), který není předcházen síňovou aktivitou. Při komorové tachykardii bývá přítomna síňokomorová disociace, ale v řadě případů může být zachováno retrográdní vedení na síně. Diferenciální diagnostika tachykardií se širokým komplexem QRS je zmíněna v dalším textu.

2.2 Klinická a prognostická klasifikace

Na rozdíl od supraventrikulárních tachyarytmií, kde je při indikaci léčby ve většině případů hlavním cílem ovlivnění symptomů, stojí v popředí při výběru léčby komorových arytmií hledisko prognostické. Vychází to z faktu, že komorové tachyarytmie jsou jednoznačně nejčastější příčinou náhlé srdeční smrti, která dosud zůstává dominantním problémem současné medicíny v ekonomicky rozvinutých zemích. Novější údaje uvádějí, že výskyt náhlé srdeční smrti v USA je kolem 250–300 000 případů ročně, což odpovídá výskytu zhruba 1–1,5 000 úmrtí ze skupiny náhlých srdečních smrtí na 1 milion obyvatel.^{3,11–15} Náhlá srdeční smrt je zodpovědná za více než polovinu všech úmrtí z kardiální příčiny.^{11–15} Je velmi pravděpodobné, že incidence náhlé srdeční smrti v průmyslově vyspělých evropských státech je obdobná.^{3,16} Téměř v 90 % případů je jako hlavní příčina závažných komorových arytmií v celé populaci uváděna ischemická choroba srdeční, zejména akutní i chronické stadium infarktu myokardu.¹⁶

V současnosti je preferována tzv. *prognostická klasifikace* komorových arytmií, která kromě frekvence a formy arytmie zohledňuje především základní strukturální srdeční postižení, velikost a kontraktilní funkci levé komory a další klinické ukazatele.^{17–19}

Dle prognostické klasifikace jsou komorové arytmie rozdělovány do tří skupin:

- › **benigni** (komorové extrasystoly a ns-KT bez prokazatelného strukturálního srdečního postižení či poruchy repolarizace),

- › **prognosticky významné – potenciálně maligní** (komplexní formy komorových extrasystol a ns-KT u pacientů se strukturálním srdečním postižením nebo hemodynamicky tolerované s-KT bez významnějšího organického srdečního onemocnění),
- › **maligní** (fibrilace komor, flutter komor a hemodynamicky velmi závažné s-KT – u všech stavů – tedy i bez zjevného organického srdečního postižení, dále s-MKT, s-PKT, TdP při strukturálním srdečním onemocnění či při poruše průběhu repolarizace).

3 Arytmogenní mechanismy, patofyziologie

Komorová tachykardie při *strukturálním postižení myokardu* (stav po IM, fibróza či dysplazie myokardu u dilatační kardiomyopatie, arytmogenní kardiomyopatie, non-kompaktní kardiomyopatie, hypertrofie myokardu aj.), mohou vznikat na podkladě všech tří hlavních *arytmogenních mechanismů* – tj. abnormální automacie, spouštěné aktivity při časné či opožděné následné depolarizaci a na podkladě návratného vzruchu (reentry).^{4,9}

V akutní fázi ischemického poškození myokardu se uplatňují střídavě či souběžně všechny tři výše vyjmenované mechanismy.^{20,21}

Tachykardie typu *reentry* tvoří největší část s-KT po IM. Změněná struktura myokardu, kde jizevnatá tkáň tvoří bariéru vůči šíření vzruchu, a částečně postižený okolní myokard (v němž dochází ke zpomalení vedení vzruchu) představují arytmogenní substrát pro vznik a udržení tzv. makro-reentry mechanismu. Některé práce ukázaly rozdíly v rozsahu a charakteristice poinfarktové jizvy u pacientů s indukovatelnou komorovou tachykardií ve srovnání s pacienty bez vyvolatelné tachykardie: u pacientů s vyvolatelnou komorovou tachykardií byl větší rozsah jizvy (dle vyšetření magnetickou rezonancí metodou pozdní opacifikace [delayed-enhancement, DE-MR]) a při elektroanatomickém mapování byla u nich významně nižší voltáž v oblastech s abnormálními a frakcionovanými signály a byl větší počet míst s pozdními potenciály, izolovanými izoelektrickým segmentem od příslušného komorového elektrogramu.²¹

Jizevnatá (nebo fibrolipomatozní) tkáň je podkladem arytmií typu reentry i u *kardiomyopatií* nebo u nemocných s *chlopenními vadami*. Arytmogenní substrát pro okruh reentry se také může vytvořit v delším odstupu *po kardiochirurgické korekci* vrozené srdeční vady, při níž je provedena ventrikulotomie nebo použita záplata.

Pokud není přítomno zjevné strukturální postižení myokardu, bývají komorové arytmie podmíněny jiným mechanismem. Tak například *idiopatické komorové tachykardie* z výtokového traktu pravé komory vznikají nejčastěji na podkladě spouštěné aktivity nebo abnormální automacie, navozené katecholaminy.²² Tyto tachykardie jsou často vyvolány fyzickou zátěží či psychickým stresem. Také idiopatické komorové tachykardie z levé komory mívají podklad v abnormální automacii pod vlivem katecholaminů. Mohou být též důsledkem spouštěné aktivity (tzv.

adenosin-senzitivní tachykardie) nebo intrafascikulárního reentry (tzv. verapamil-senzitivní tachykardie).

Na pravděpodobný arytmogenní mechanismus můžeme usuzovat z klinické a EKG charakteristiky arytmie, elektrofyzilogické charakteristiky při invazivním vyšetření a z odpovědi arytmie na neurostimulační podněty a určitá farmaka.²⁰

U některých typů komorových arytmií byl identifikován *genetický podklad* – tj. genové mutace nebo genový polymorfismus, které jsou zodpovědné za abnormální funkce určitého iontového kanálu. Diagnostika v tomto směru pokročila zejména u syndromu dlouhého intervalu QT (LQTS), kde je rozlišováno několik typů tohoto postižení, u nichž byly rozpoznány abnormální geny, způsobující *poruchu iontových kanálů*, které se podílejí na průběhu repolarizace.^{3,23} Výsledkem je disperze repolarizace, jako jedna z podmínek vzniku reentry mechanismu.

Rozpoznání arytmogenních mechanismů jednotlivých arytmií přispívá k racionálnějšímu výběru odpovídající terapie. Pochopení mechanismu určitých typů komorových tachykardií přineslo přesvědčivý efekt zejména v podobě účinné nefarmakologické terapie, tj. cílených katetrizačních či chirurgických ablací, které ovlivní „kritickou“ oblast myokardu podílející se na arytmogenním mechanismu nebo v optimálně nastaveném režimu antitachykardické stimulace u implantabilních kardioverterů-defibrilátorů.^{3,4,9}

Těž je třeba zdůraznit, že kromě arytmogenního substrátu se na vzniku a udržení komorových arytmií uplatňují také další *faktory*, které označujeme jako *vyvolávající* (např. extrasystola, neudržující se komorová tachykardie, náhlá změna srdeční frekvence, bradykardie) a *modulující* (ischemie myokardu, hypoxemie, katecholaminy lokální i cirkulující, iontová dysbalance, abnormální neurovegetativní modulace, změna napětí myocytů aj.). Při léčbě je pozornost cílena i na ovlivnění těchto faktorů.^{3,4}

4 Klinická manifestace a epidemiologie

Subjektivní vnímání různých arytmií je velmi individuální a platí to i pro komorové arytmie. Je ovlivněno mimo jiné přítomností a stupněm základního kardiálního postižení, stavem cerebrovaskulární cirkulace, přítomností dalších onemocnění i psychickým stavem pacienta. Někteří jedinci jsou velmi citliví i na sporadické, izolované komorové extrasystoly a nepříjemně vnímají zejména postextrasystolické pauzy. Na druhé straně i setrvalá komorová tachykardie (s-KT) s frekvencí < 180/min může probíhat bez výraznějších symptomů, zvláště u pacientů bez závažnějšího organického srdečního postižení. Obvykle jsou však s-KT spojeny se závažnými příznaky podmíněnými hypotenzí, nízkým minutovým výdejem, projevy akutní koronární nedostatečnosti, srdečním selháním či cerebrovaskulární insuficiencí. Fibrilace komor, flutter komor a hemodynamicky nejzávažnější formy s-KT (obvykle s frekvencí > 200/min) jsou provázeny rychle vzniklým bezvědomím až oběhovou zástavou.

Dle současných guidelines ESC a amerických kardiologických společností jsou komorové arytmie z hlediska klinické manifestace (symptomů) klasifikovány jako *hemodynamicky stabilní* (asymptomatické či minimálně symptomatické) a *hemodynamicky nestabilní*³ (tabulka 2).

Z klinického hlediska jsou důležitou informací též okolnosti předcházející vzniku komorové tachykardie, jako výrazná fyzická zátěž, emoční stres apod. Akutní ischemie myokardu či srdeční selhání mohou být spouštěcím momentem pro vyvolání a udržení s-KT nebo fibrilace komor. U některých arytmií může přispět k jejich vyvolání dysbalance minerálů v organismu (zejména kalia a kalcia), vliv některých farmak, toxinů či jiných působků – faktorů, které ovlivňují funkci iontových kanálů kardiomyocytů, a tak depolarizační a především repolarizační fázi srdečního cyklu.

Epidemiologie

Komorové extrasystoly lze zachytit při provádění krátkého záznamu EKG v klidu asi u 1–2 % osob, které nemají prokazatelné srdeční postižení.³ Jejich výskyt stoupá s věkem a je výrazně vyšší u pacientů s organickým srdečním onemocněním. Při 24hodinovém ambulantním monitorování EKG lze zachytit ojedinělé komorové extrasystoly zhruba u 50 % zdravých osob. Při šestihodinové monitoraci EKG u mužů středního věku, bez známek strukturálního srdečního postižení, byly asymptomatické komorové extrasystoly zachyceny u více než 60 % vyšetřených.³ U pacientů s koronární nemocí či dilatační kardiomyopatií se vyskytují komorové extrasystoly až u 90–95 % a komplexní formy komorových extrasystol až u 80 % vyšetřených.^{24,25}

Je třeba brát v úvahu, že existuje poměrně značná *spontánní variabilita* frekvence komorových extrasystol v rámci 24hodinového cyklu či během delších časových úseků. Dle některých studií byly rozdíly četnosti spontánního výskytu komorových extrasystol za 24 hodin ve dvou různých záznamech v rozmezí jednoho týdne až 70 %, pokud byl při prvním vyšetření průměrný počet méně než 200 komorových extrasystol za jednu hodinu. Při výskytu četnějších komorových extrasystol se tato spontánní variabilita snižuje. Tak například při průměrném počtu více než 1 000 komorových extrasystol za jednu hodinu při 24hodinovém

záznamu byla spontánní variabilita četnosti komorových extrasystol jen 13 %.²⁶ Tento jev je třeba brát v úvahu při posuzování účinku testovaných léčiv pro potlačení ektopické aktivity, provázené symptomy. Řada autorů vyžadovala pro posouzení účinného medikamentózního potlačení symptomatické komorové extrasystolie snížení výskytu izolovaných komorových extrasystol nejméně o 80 % a u komplexních forem komorových extrasystol a ns-KT snížení dokonce o 90 %.^{17,26,27} V současné době je možno frekventní komorové extrasystoly ovlivňovat antiarytmiky u pacientů se zvýšeným rizikem náhlé srdeční smrti při současném zajištění implantabilním kardioverterem-defibrilátorem (ICD). Pokud dominuje jedna morfologie komorových extrasystol, lze zvážit i její ovlivnění katetrizační ablací^{3,4} – viz dále.

Častost výskytu *ns-KT* závisí na základním srdečním onemocnění. U osob bez zjevného srdečního postižení lze *ns-KT* zachytit při 24hodinovém holterovském monitorování EKG v 1–3 %. V prvních 24 hodinách po vzniku akutního infarktu myokardu je výskyt *ns-KT* udáván zhruba ve 45 % případů. U chronických stadií ischemické choroby srdeční se jejich četnost pohybuje okolo 10 %, a to především u osob se sníženou funkcí levé srdeční komory.^{25,26}

U pacientů s výraznou hypertrofií levé komory se *ns-KT* vyskytují až v 10–12 %.

U hypertrofické kardiomyopatie je výskyt *ns-KT* ještě vyšší a u pacientů s anamnézou synkop při této základní diagnóze dosahuje až 70 %. Velmi častá je *ns-KT* u pacientů s dilatační kardiomyopatií, kde při 24hodinovém ambulantním monitorování EKG lze zachytit uvedenou arytmiu až v 50 % případů, a to i u asymptomatických jedinců.^{3,24,26,28}

V předchozím textu jsou uvedeny kvalifikované odhady o výskytu náhlé srdeční smrti v průmyslově vyspělých zemích, které uvádějí roční výskyt náhlé srdeční smrti mezi 1–2 případy/1 000 obyvatel.^{3,15,16,29–33} Nejčastějším arytmiickým podkladem náhlé srdeční smrti jsou komorové tachykardie nebo fibrilace komor, které odpovídají za 85 % případů těchto úmrtí.³⁴ Výskyt *s-KT* v prvním období (od 3. dne do konce 6. týdne) po IM je kolem 1 %, v dalším období se výskyt *s-KT* pohybuje kolem 5–10 % za rok a je zřetelně vyšší při výrazně snížené systolické funkci levé komory.^{3,35} U neischemických kardiomyopatií je výskyt *s-KT* při ročním sledování obdobný. Při diagnóze chronického srdečního selhání je podíl náhlé srdeční smrti na celkové mortalitě dominantní (zhruba dvě třetiny) ve funkční třídě II (klasifikace NYHA), zatímco ve funkční třídě III a zejména IV je převažující příčinou smrti progresivní srdeční selhání.

5 Diagnostika a diferenciální diagnostika

Základem diagnostiky komorových arytmií je standardní elektrokardiogram. Jak je uvedeno výše, typickým nálezem při komorové tachykardii je širší QRS > 0,12 s na elektrokardiogramu. Rozšíření komorového komplexu na povrchovém EKG však nemusí znamenat, že jde o komorovou tachykardii. Rozlišení tachykardií se širokým QRS komplexem ($\geq 0,12$ s) – tedy komorových tachykardií

Tabulka 2 Klasifikace komorových arytmií z hlediska klinické manifestace (symptomů)

Hemodynamicky stabilní

- asymptomatické
- minimálně symptomatické (palpitace, vnímání nepravidelné srdeční akce)

Hemodynamicky nestabilní vedoucí k některé z následujících klinických situací:

- presynkopa
- synkopa
- náhlá srdeční smrt (do jedné hodiny od začátku symptomů)
- překonaná náhlá oběhová zástava (kdy léčebný výkon odvrátí fatální situaci)

Upraveno dle citace 3.

a supraventrikulárních tachykardií s aberací komorového vedení či s komorovou preexcitací – dle EKG kritérií se opírá o dostatečně ověřené algoritmy. Je přitom posuzována přítomnost síňo-komorové disociace, tvar komorového komplexu a časový průběh jeho jednotlivých komponent.³⁶ Typickým nálezem, svědčícím pro komorovou tachykardii je monofázický kmit R ve svodu V₁, převážně pozitivní konkordantní tvar komplexu QRS ve všech hrudních svodech a levostranný sklon osy srdeční ve frontální rovině. Všeobecně uznávaný je algoritmus podle P. Brugada a spol., který má vysokou senzitivitu (> 98 %) i specifitu (téměř 97 %) pro správné rozlišení supraventrikulárních tachykardií od komorových tachykardií.³⁷ Na tomto místě je třeba zdůraznit důležitost zachycení 12svodového záznamu EKG v průběhu tachykardie, aby bylo k dispozici pro srovnání se stimulačně vyvolanou tachykardií v případě nefarmakologické cílené léčby. Kontinuální registrace EKG má být zajištěna při použití vagových manévřů či při nitrožilní aplikaci léku (například adenosinu) k ukončení tachykardie. Dále je třeba připomenout, že *při každé tachykardii se širokým komplexem QRS, má být z hlediska bezpečnosti pacienta postupováno v úvodní fázi léčby tak, jako by šlo o komorovou tachykardii.*^{3,36}

U sporadicky se vyskytujících symptomů budících podezření na arytmiický podklad je možno využít některou z forem *ambulantního monitorování EKG* (24–48hodinové, případně delší holterovské monitorování EKG, epizodický záznamník EKG, transtelefonický přenos EKG, případně i implantabilní záznamník EKG). Důležitou diagnostickou roli při detekci některých forem komorových tachykardií může mít *zátěžový EKG test*.

V případech, kde je EKG diagnostika nepřesvědčivá, je třeba upřesnit diagnózu pomocí *invazivního elektrofyziologického vyšetření*, které je též využíváno k posouzení vyvolatelnosti s-KT v rámci stratifikace rizika náhlé srdeční smrti. Toto vyšetření má být prováděno na pracovišti, které je schopno poskytnout komplexní léčbu komorových arytmii, včetně nefarmakologických léčebných postupů.⁴

Při detekci komorových arytmii na EKG je třeba zajistit další vyšetření k potvrzení, či vyloučení *strukturálního srdečního onemocnění*. Této problematice je věnována následující část o rizikové stratifikaci pacientů s komorovou arytmii.

6 Stratifikace rizika náhlé arytmiické smrti

Efektivní prevence náhlé srdeční smrti v určité populaci je dána nejen stratifikačním schématem (predikční silou použitých testů včetně jejich dostupnosti a nákladnosti), ale také příslušnou incidencí náhlé srdeční smrti spolu s finančními náklady a riziky relevantní léčby, kterou v současnosti představuje především implantace ICD. Z těchto důvodů není realizovatelná plošná stratifikace rizika a prevence náhlé srdeční smrti. Z praktického medicínského i ekonomického hlediska zde proto připadá v úvahu jen doporučení k úpravě životosprávy a ke kontrole rizikových faktorů ischemické choroby srdeční, což má za cíl snížení incidence tohoto onemocnění, jehož podíl na výskytu náhlé srdeční smrti je dominantní.

Současná *stratifikace rizika náhlé srdeční smrti* a navazující léčebná strategie je výhradně cílena do *preselektované populace pacientů* s určitými charakteristikami srdečního onemocnění, i když je tím podchycena jen relativně malá část incidence náhlé srdeční smrti v obecné populaci.

U vzácnějších strukturálních srdečních onemocnění nebo vrozených poruch iontových kanálů je stratifikace rizika náhlé srdeční smrti založena převážně na klinických nebo na individuálně specifických ukazatelích pro jednotlivá onemocnění.

Jasným *rizikovým ukazatelem – bez ohledu na základní srdeční postižení – je spontánní výskyt udržující se (setrvalé) komorové arytmie*. Dle tohoto aspektu označujeme prevenci náhlé srdeční smrti jako *sekundární* („post-event“, tj. u pacientů s dokumentovanou s-KT či dokonce po kardiopulmonální resuscitaci pro s-KT/fibrilace komor) a *primární* („pre-event“, tj. u pacientů, kteří mají dle určitých ukazatelů vyšší riziko náhlé arytmiické smrti, avšak dosud se u nich s-KT nemanifestovala).^{1–3}

Záchyt klinické (tj. spontánně vzniklé) udržující se hemodynamicky významné komorové arytmie představuje závažný faktor zvyšující výrazné riziko náhlé srdeční smrti jak u pacientů s ischemickou i neischemickou kardiomyopatií, tak u pacientů s tzv. „primárně elektrickou“ srdeční poruchou.^{1,2,29,38–42,43} Riziková stratifikace v rámci primární prevence náhlé srdeční smrti má některá specifika daná základní kardiální diagnózou.^{1,3,43} U jednotlivých diagnostických jednotek je uvedeno též stanovisko k případné indikaci léčby ICD.

6.1 Koronární nemoc a dilatační kardiomyopatie
Následující text se týká ischemické choroby srdeční (včetně stavů po infarktu myokardu) a neischemické dilatační kardiomyopatie – tedy dvou nejvíce prevalentních strukturálních srdečních onemocnění, u nichž výzkum klinických, neinvazivních i invazivních prediktorů náhlé srdeční smrti a výsledky studií s ICD, kam byli zařazeni pacienti s oběma uvedenými diagnózami, vedl k vypracování poměrně homogenního a obecně uznávaného schématu stratifikace rizika náhlé srdeční smrti.^{1–3,5}

V rámci *sekundární prevence náhlé srdeční smrti* je plně akceptována *implantace ICD* (indikační třída I, úroveň důkazů A – dle kritérií medicíny založené na důkazech), což se opírá o výsledky tří multicentrických randomizovaných studií (AVID, CIDS, CASH), jejichž analýzy byly opakovaně komentovány v předchozích doporučeních k léčbě ICD.^{1–3}

Posuny v indikacích k léčbě ICD jsou především v oblasti *primární prevence náhlé srdeční smrti*.

V úvodu je třeba zdůraznit, že klinické rozhodování cílené na prevenci náhlé srdeční smrti by nemělo být zcela a rigidně založeno na periodicky publikovaných doporučených postupech, které nemohou plně postihnout kvazikontinuální aktualizaci důkazů a expertních konsensů. K interpretaci poznatků, týkajících se *rizikové stratifikace náhlé srdeční smrti* je vhodné znát její teoretické pozadí, problémy a limity, mezi něž patří:

- › dichotomizace rizikové populace kontrastuje s rizikem náhlé srdeční smrti, které je kontinuální veličinou;
- › rizikové prediktory náhlé srdeční smrti jsou současně kvantitativně srovnatelnými prediktory nearytmické kardiální mortality;
- › některé maligní arytmie jsou jen epifenomenem srdečního selhání nebo ischemie a jejich léčba ICD neprodlužuje signifikantně přežívání, nebo jen mění způsob úmrtí;
- › prediktory rizika náhlé srdeční smrti mají omezenou reproducibilitu a navíc se mění s klinickým vývojem (zejména v časně, ale i v pozdější fázi po IM), takže jednorázové stanovení míry rizika náhlé srdeční smrti může být u individuálního pacienta v dlouhodobé perspektivě výrazně nadhodnoceno, či naopak podhodnoceno;
- › moderní farmakoterapie ICHS a zejména reperfuze akutního IM prodělala v posledních letech zásadní vývoj, a proto není možné jednoznačně extrapolovat výsledky historických studií do současnosti;
- › pozitivní predikční hodnota všech rizikových faktorů náhlé srdeční smrti (včetně ejekční frakce levé komory) je relativně nízká – navíc trvající trend ke zlepšení prognózy pacientů se strukturálním srdečním onemocněním, a tedy snížení pre-testové pravděpodobnosti náhlé srdeční smrti vede k poklesu pozitivní predikční hodnoty jednotlivých stratifikátorů rizika;
- › multifaktoriální stratifikace rizika náhlé srdeční smrti může být časově, organizačně a ekonomicky náročná, a navíc zvýšení pozitivní predikční hodnoty pomocí této strategie je dosaženo na úkor senzitivity.

Bylo by možné jmenovat ještě řadu dalších limitací současné stratifikace rizika náhlé srdeční smrti, nicméně v klinické praxi musíme akceptovat *současný stav* řešení, i když víme, že není optimální.

Kromě selektivní koronarografie, potvrzující nebo vylučující významnou koronární nemoc (a demonstrující případné přetrvávající rizikové nálezy na věnčitých tepnách), echokardiograficky stanovené ejekční frakce levé komory srdeční jako globálního ukazatele funkce srdeční pumpy včetně funkčního stavu (NYHA), různých metod k detekci spontánních arytmí (klidové a zátěžové EKG, Holter, externí epizodní nebo implantabilní záznamníky EKG) a invazivních elektrofyziologických testů byla zkoumána celá škála metod k neinvazivní detekci faktorů nutných pro vznik a udržení maligních arytmí. Můžeme je rozdělit do podskupin charakterizujících komorovou depolarizaci (šíře komplexu QRS, fragmentace komplexu QRS, pozdní komorové potenciály), repolarizaci (interval QT, disperze QT, variabilita QT, dynamická QT a variabilita a alternans vlny T) a srdeční autonomní regulace (variabilita srdeční frekvence, baroreflexní senzitivita, turbulence srdeční frekvence, decelerační kapacita srdeční frekvence a pozátěžové zotavení srdeční frekvence).

Některé z těchto testů vykazují silnější predikční charakteristiky pro náhlou srdeční smrt než ejekční frakce levé komory a měly by potenciál pro selektivnější výběr pacientů pro léčbu ICD. Vstupní kritéria již dokončených

(a pozitivních) ICD studií ale byla pragmaticky založena na přítomnosti významné systolické *dysfunkce levé komory*. Přestože průkaz účinnosti léčby ICD neuznává tuto strategii jako optimální, nelze z etických a legálních důvodů do budoucna předpokládat, že by byla koncipována studie, která by indikaci léčby ICD, vyplývající z těchto studií, výrazněji omezila. Spíše by mohlo jít o určité zpřesnění stratifikace u některých podskupin pacientů s ischemickou a neischemickou kardiomyopatií. Vyplývá to z toho, že přes zdánlivou jednoznačnost výsledků ICD studií některé dodatečné („post-hoc“) podskupinové analýzy naznačují, že jednoduchý klinický skórovací systém umožňuje identifikovat pacienty, kteří nemusejí mít prospěch z profylaktické implantace ICD buď proto, že jsou relativně zdraví, nebo naopak vykazují signifikantní kombinaci komorbidit.

Při stratifikaci rizika náhlé srdeční smrti je třeba také vzít v potaz odhadovanou dobu přežívání s ohledem na kardiální a nekardiální onemocnění, protože doba expozice riziku náhlé srdeční smrti je nepochybně zásadním faktorem pro přínos z léčby ICD.

Výše uvedené neinvazivní prediktory mohou hrát významnou roli při plánování budoucích primárně preventivních studií s ICD v populaci pacientů s lehkou/střední dysfunkcí (ejekční frakce levé komory [EFLK] > 35 %), ze které se v absolutních číslech rekrutuje značná část kandidátů náhlé srdeční smrti. Kromě klinických a neinvazivně elektrofyziologických ukazatelů rizika se mohou také uplatnit biomarkery, genetické determinanty nebo rozsah myokardiálního jizvení kvantifikovaný magnetickou rezonancí.

Vzhledem ke skutečnosti, že *koronární nemoc* je zodpovědná za největší počet náhlé srdeční smrti na podkladu KT, je otázce rizikové stratifikace pacientů s touto diagnózou věnována mimořádná pozornost. Stratifikace zatím asymptomatických pacientů s ICHS není prakticky možná. Hlavní pozornost je nadále zaměřena na podskupinu pacientů po prodělaném IM. I v současné éře časně reperfuze léčby infarktu myokardu s menším následným poškozením systolické funkce levé komory trvá u těchto pacientů vyšší riziko celkové kardiální i arytmiické mortality.^{1–3,25,31} Žádná z hodnocených metod se zatím přesvědčivě a reprodukovatelně neukázala být v klinické praxi přínosnější než jednoduché vyšetření EFLK, posouzení funkční třídy, kde je zvýšené riziko náhlé srdeční smrti především ve třídě II–III, a šíře komplexu QRS (kdy je rizikovým nálezem hodnota > 120 ms). Jak je již uvedeno výše – dosavadní zkušenosti ukazují, že předpovědní hodnota stratifikačních testů se mění v závislosti na časovém odstupu od IM.

Dosavadní doporučení pro rizikovou stratifikaci po IM na základě výsledků primárně profylaktických studií s ICD shrnuje *tabulka 3*. Je zde zohledněn interval od IM, stupeň systolické dysfunkce LK a případný záchyt ns-KT při monitoraci EKG. V rámci rizikové stratifikace je u některých pacientů opodstatněné provést programovanou stimulaci komor a při indukovatelnosti s-KT je vhodná indikace

Tabulka 3 Současná riziková stratifikace, vedoucí k indikaci léčby ICD v rámci primární profylaxe náhlé srdeční smrti u pacientů s ICHS, po infarktu myokardu a u pacientů s neischemickou dilatační kardiomyopatií

Ischemická choroba srdeční, stav po IM

- V průběhu prvních 40 dnů po IM, při nálezů snížené EFLK $\leq 35\%$ a při záchytu ns-KT při monitoraci EKG v odstupu > 48 hodin od vzniku infarktu je opodstatněné provést programovanou stimulaci komor a při indukovatelnosti s-KT je vhodná indikace primárně profylaktické implantace ICD (indikační třída I, úroveň důkazů A)
- V delším odstupu po IM (> 40 dnů), pokud trvá EFLK $\leq 35\%$ a funkční stav NYHA II–III nebo funkční stav NYHA I při EFLK $\leq 30\%$, je vhodná indikace primárně profylaktické implantace ICD (indikační třída I, úroveň důkazů A)
- V delším odstupu po IM, při nálezů snížené EFLK $\leq 40\%$ a při záchytu ns-KT při monitoraci EKG a při indukovatelnosti s-KT při elektrofyzilogickém testování je vhodná indikace primárně profylaktické implantace ICD (indikační třída I, úroveň důkazů B).

Neischemická dilatační kardiomyopatie

- U dilatační kardiomyopatie, s EFLK $\leq 35\%$ a funkčním stavem NYHA II–III i při optimální farmakoterapii je vhodná indikace primárně profylaktické implantace ICD (indikační třída I, úroveň důkazů A)

EFLK – ejekční frakce levé komory, EKG – elektrokardiogram, ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor, IM – infarkt myokardu, NYHA – New York Heart Association, s-KT – setrvalá komorová tachykardie.

Upraveno dle citací 1–3.

primárně profylaktické implantace ICD (indikační třída I, úroveň důkazů A).

Neischemická dilatační kardiomyopatie vykazuje pětiletou mortalitu od stanovení diagnózy zhruba 20 %, přičemž z jedné třetiny se na mortalitě podílí náhlá srdeční smrt. U pacientů s pokročilým srdečním selháním je podíl náhlé srdeční smrti téměř 50%.^{3,24,44,45} Zřetelnými prediktory náhlé srdeční smrti u idiopatické dilatační kardiomyopatie (DKMP) je nízká EFLK $\leq 30\%$, progresse dilatace LK, systémová hypotenze, hyponatremie a perzistující fibrilace síní.³ Riziko náhlé srdeční smrti je zřetelně vyšší u pacientů s výskytem synkopy a se záchytem ns-KT.^{46,47} Posledně jmenovaný ukazatel má však nízkou specifitu.³ Přestože u významné části DKMP je pravděpodobný genetický podklad (s předpokládaným autosomálně dominantním přenosem), v klinické praxi zatím genetická diagnostika nemá dopad pro rozhodování o další léčbě.

K potlačení výskytu komorové ektopie u DKMP je možno podávat amiodaron. U pacientů s výrazně vyšším rizikem náhlé srdeční smrti je indikace k implantaci ICD.

V rámci sekundární prevence náhlé srdeční smrti je indikace léčby ICD v indikační třídě I. V rámci primární preventivní indikace ICD u DKMP je obecně akceptována indikace, vyjádřená v tabulce 3.

Tyto závěry o indikaci ICD v rámci primární prevence náhlé srdeční smrti se u ICHS a u neischemické DKMP opírají o výsledky několika multicentrických prospektivních randomizovaných studií s ICD – MADIT, MUSTT, MADIT II, SCD-HeFT – a byly opakovaně komentovány v citovaných doporučeních pro léčbu ICD^{1–3} a budou ještě zmíněny v dalším textu.

6.2 Ostatní – méně časté – kardiomyopatie

Rovněž u ostatních diagnostických jednotek platí, že hlavním rizikovým faktorem, který představuje indikaci k léčbě ICD, je výskyt s-KT či dokonce oběhové zástavy. Další riziková stratifikace má u jednotlivých diagnóz určitá specifika, která jsou stručně shrnuta v následujícím textu, který se týká indikací a výběru léčby.

Bylo již uvedeno výše, že přínos elektrofyzilogického testování u pacientů s neischemickou kardiomyopatií ve srovnání s tímto testem u koronární nemoci je podstatně nižší. U pacientů s hypertrofií levé komory je indukovatelnost s-KT u pacientů s ns-KT mezi 40–75 %, ale ve většině případů je vyvolána spíše polymorfní komorová tachykardie. Klinický význam tohoto nálezu není příliš jasný^{9,48} a pro výběr léčby není výsledek tohoto testu rozhodující.³

6.2.1 Hypertrofická kardiomyopatie

U hypertrofické kardiomyopatie má záchyt ns-KT z hlediska posouzení rizika náhlé srdeční smrti určitý prognostický význam.^{49–52} Například ve studii McKenny bylo ukázáno, že při této diagnóze a přítomnosti ns-KT byla roční mortalita náhlou smrtí 8–10 % ve srovnání s pacienty bez ns-KT, jejichž jednorocní mortalita z důvodu náhlé srdeční smrti byla 1 %.⁵¹ Zejména záchyt ns-KT během zátěžového testu EKG znamená výrazně vyšší riziko náhlé srdeční smrti (relativní riziko 3,14).⁵² V rizikové stratifikaci je dáván důraz též na další ukazatele a symptomy. Dle předchozích materiálů jsou definována tzv. velká riziková kritéria a méně významná riziková kritéria (tabulka 4).^{2,3,49,50}

V rámci primární profylaxe náhlé srdeční smrti jsou k léčbě ICD indikováni pacienti s hypertrofickou kardiomyopatií, kteří mají jeden či více větších rizikových faktorů (indikační třída IIa, úroveň důkazů C).¹

6.2.2 Arytmogenní kardiomyopatie

Diagnóza dalšího typu familiální KMP, tzv. arytmogenní dysplazie pravé komory (ARVD) či arytmogenní kardiomyopatie (AKMP) bývá obtížnější u méně zřetelných forem. Onemocnění je podmíněno mutacemi genů, určujících – mimo jiné – proteiny desmosomů (desmoplakin, plakoglobin aj.), které se podílejí na buněčných spojeních. Diagnóza AKMP se opírá o přítomnost dvou tzv. velkých kritérií (jako je vý-

Tabulka 4 Rizikové faktory u hypertrofické kardiomyopatie

Velké rizikové faktory	Možné rizikové faktory
<ul style="list-style-type: none"> ■ Oběhová zástava ■ Spontánní s-KT ■ RA: výskyt NSS ■ Neobjasněná synkopa ■ Tloušťka stěny LK > 30 mm ■ Abnormální reakce TK při zátěžovém testu ■ Záchyt ns-KT 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Fibrilace síní ■ Znamky ischemie myokardu ■ Obstrukce výtokového traktu LK ■ Riziková genová mutace ■ Intenzivní fyzická zátěž (vrcholový sport a další)

LK – levá komora, NSS – náhlá srdeční smrt, ns-KT – nesetrválá komorová tachykardie, RA – rodinná anamnéza, s-KT – setrvalá komorová tachykardie, TK – krevní tlak.

Upraveno dle citace 3.

razná dilatace či aneurysma pravé komory, vlna „epsilon“ či lokalizované prodloužení komplexu QRS > 110 ms na EKG ve svodech z pravého prekordia (V_1 – V_3), pozitivní rodinná anamnéza s prokázanou diagnózou AKMP, prokázané nahrazení myokardiální tkáně fibrózní a tukovou tkání na MR nebo histologicky (endomyokardiální biopsií), případně přítomnost jednoho velkého a dvou malých kritérií (jako je nález pozitivních pozdních komorových potenciálů, méně výrazná dilatace a dysfunkce pravé komory, negativní vlna T ve svodech V_2 , V_3 bez přítomnosti blokády pravého raménka aj.).⁵³ Velmi senzitivní a specifický může být nález jizvy při elektroanatomickém mapování pravé komory. V rizikové stratifikaci AKMP má hlavní význam záchyt s-KT. Význam dalších ukazatelů v rizikové stratifikaci je u této diagnózy méně jasný.^{3,53–59} Programovaná stimulace komor má zde velmi omezený význam vzhledem k nízké pozitivní i negativní předpovědní hodnotě, které se pohybují kolem 50 %.^{53,54} *Rizikovým faktorem je nejspíše výrazná dilatace pravé komory a také současné postižení levé komory.*^{54,58,59}

V rámci primární profylaxe náhlé srdeční smrti jsou k léčbě ICD indikováni pacienti s AKMP, kteří mají jeden či více velkých rizikových faktorů (indikační třída IIa, úroveň důkazů C).^{1,3}

6.2.3 Non-kompaktní kardiomyopatie

Diagnózou *non-kompaktní kardiomyopatie* (původním názvem „left ventricular non-compaction“, LVNC) je označován stav, kdy je přítomna nekompaktnost vnitřní části myokardu levé komory. Toto strukturální postižení je charakterizováno mohutnou trabekularizací části stěny levé komory s hlubokými recesy mezi trabekulami (proto též dřívější název spongiózní KMP). Obvykle je postižena hrotová část, spodní a zadní a laterální stěna apikálních dvou třetin levé komory a strukturální změna je spojena s dysfunkcí postižených segmentů s postupnou progresí sférické remodelace levé komory. Histologicky je též výraznější fibróza v postižené části myokardu, a to může přispívat ke vzniku komorové tachykardie na podkladě arytmogenního mechanismu reentry. Na EKG je pomalá progresí amplitudy r v hrudních svodech, obraz blokády levého Tawarova raménka a repolarizační změny s inverzí vlny T. U dostatečně morfologicky vyjádřených forem této KMP je echokardiografický nález a nález při vyšetření MR diagnostický.

Podkladem onemocnění je nejspíše hereditární porucha organogeneze srdeční svaloviny v průběhu fetálního vývoje. Nejspíše je to způsobeno změnou genů kódujících sarkomerické proteiny a lamin AC; data v tomto směru jsou však zatím sporadická. V pediatrické populaci je to třetí nejčastější KMP (po dilatační a hypertrofické KMP).⁶⁰ Komorovou tachykardii lze zachytit u 50 % dospělé populace, mortalita je téměř 50% při 5–6letém sledování, je u ní vysoký (zhruba 50%) podíl náhlé srdeční smrti.^{61–63} Léčba je v zásadě stejná jako u dilatační KMP. U pacientů s funkční třídou NYHA I–II vzhledem ke zvýšenému riziku arytmo- geneze u této diagnózy – při záchytu komorové tachykardie či při výskytu závažných symptomů budících podezření

na výskyt komorové tachykardie (případně s indukova- telnou komorovou tachykardií při elektrofyziologickém testování) – je indikace k implantaci ICD.^{1,3} S ohledem na vyšší výskyt supraventrikulárních tachyarytmií u této nemoci je vhodné implantovat dvoudutinový ICD.⁶² U pa- cientů s funkční třídou NYHA III–IV s výskytem blokády levého Tawarova raménka je zvažována implantace ICD s biventrikulární stimulací.

6.2.4 Restriktivní kardiomyopatie

Restriktivní kardiomyopatie je charakterizována restriktivní poruchou plnění levé komory, způsobené zvýšenou tuhostí stěn komory v důsledku extracelulárních i intracelulárních změn v myokardu. Onemocnění, vedoucí k restrikci plnění levé komory, můžeme rozdělit na infiltrativní a strádavé kardiomyopatie a na choroby neinfiltativní.

Hlavními diagnostickými jednotkami ve skupině *in- filtrativních kardiomyopatií* jsou amyloidóza, sarkoidóza, hemochromatóza a Fabryho nemoc.^{3,64}

Obecně lze shrnout, že léčba komorových arytmií je u těchto poruch obdobná jako u jiných kardiomyopatií s tím rozdílem, že není indikována implantace ICD v rámci primární profylaxe náhlé srdeční smrti.³

Navíc klinický průběh těchto nosologických jednotek vykazuje určitá specifika, z nichž alespoň některá zmiňu- jeme v dalším textu.

Amyloidóza je onemocnění charakterizované extra- celulárním ukládáním specifické bílkoviny (amyloidu) v různých orgánech. Srdeční postižení je zejména u subtypu AL, kde hlavní součástí amyloidních depozit jsou lehké řetězce imunoglobulinů nebo jejich fragmenty. Depozita amyloidu bývají provázána fibrózou převodního srdečního systému. Kardiální postižení při amyloidóze se manifestuje jako restriktivní kardiomyopatie – srdečním selháváním, poruchou diastolické funkce levé komory, poruchami srdečního rytmu. Na EKG je nižší voltáž komplexu QRS ve všech svodech, při echokardiografickém vyšetření je patrné ztlustění stěn levé komory a známky diastolické dysfunkce. Diagnóza může být podpořena též vyšetřením MR a důležitý je histologický nález při endomyokardiální biopsii případně biopsii z jiné tkáně. Při pozitivním nálezu amyloidu je třeba doplnit typizaci imunohistochemicky či imunoelektromikroskopicky.⁶⁴

Jednou z manifestací kardiálního postižení mohou být ns-KT i s-KT.^{3,65,66} Nález zvýšené hodnoty troponinu T, tloušťka stěny levé komory > 12 mm, porucha nitrokomorového vedení a záchyt komorové tachykardie signalizují špatnou prognózu, medián přežívání je udáván kolem šesti měsíců.^{3,66} Komorová tachykardie při amyloidóze může skončit náhlou srdeční smrtí, pokud není rychle apliková- na agresivní terapie. Vzhledem k prognostické závažnosti uvedeného postižení je možné při difúznějším postižení myokardu zvážit OTS, ale názory na vhodnost této léčby se výrazně liší. ICD může být indikován jako most k OTS, pokud je úvaha o transplantaci srdce akceptována,³ avšak ICD jako samostatná, konečná léčba neovlivní zřetelněji

přežívání pacientů se systémovou AL amyloidózou s kardiálním postižením.

Sarkoidóza je multisystémové granulomatózní onemocnění nejasné etiologie, které v menším procentu případů může postihovat i srdce. Manifestace kardiálního postižení může být v podobě poruchy vedení vzruchu při přítomnosti granulomů. V léčbě mají dominantní postavení kortikosteroidy, při trvalé bradyarytmické poruše je indikace k trvalé kardiostimulaci. U části pacientů se mohou vyskytovat i klinicky významnější komorové arytmie.⁶⁷ Medikamentózní léčba bývá málo účinná a u *dokumentované komorové tachykardie* připadá v úvahu implantace kardioverteru-defibrilátoru.^{3,68,69}

Hemochromatóza je charakterizována jako poškození orgánů (včetně srdce) ukládáním železa. Nejčastější forma je hereditární – autosomálně recesivní onemocnění způsobené změnou genu kódujícího regulační protein, který ovlivňuje vychytávání železa ve střevech a játrech. Získaná sekundární hemochromatóza vzniká při poruchách erytropoézy nebo v důsledku nadměrného příjmu železa. V srdci se železo ukládá v sarkoplazmatickém retikulu kardiomyocytů – výrazněji v komorovém myokardu. Přímá toxicita volných iontů železa způsobuje v srdci úbytek myocytů a fibrózu myokardu.⁶⁴ Klinické příznaky zahrnují známky srdečního selhávání a známky poškození dalších orgánů (jaterní cirhóza, diabetes aj.). Na EKG jsou nespecifické repolarizační změny, echokardiografie ukazuje dilataci a ztlustění stěny levé komory a nejprve diastolickou, pak i systolickou dysfunkci levé komory. Časnější stadia postižení myokardu může diagnostikovat magnetická rezonance. Laboratorně můžeme zachytit zvýšené sérové koncentrace feritinu a zvýšenou saturaci transferinu.⁶⁴ Bývají zachyceny poruchy síňokomorového převodu, komorové arytmie až náhlá srdeční smrt.⁶⁹ Při manifestní setrvalé komorové tachyarytmii je indikováno zajištění pacienta ICD.

Fabryho nemoc je geneticky podmíněná enzymopatie, způsobená deficitem lysosomálního enzymu α -galaktosidázy A, která štěpí neutrální glykolipidy.^{3,70} Manifestuje se zřetelně nejčastěji v dospělosti, ale první příznaky počínají v adolescenci. Fabryho nemoc patří mezi tzv. strádavá onemocnění, strádání glykosfingolipidů probíhá v lysosomech v buňkách cévních stěn, v glomerulárních a tubulárních buňkách ledvin i v kardiomyocytech. Mikroangiopatie způsobuje charakteristické kožní léze – angiokeratomy. U mužů (hemizygotů) dominuje postižení ledvin a myokardu (rázu restriktivní nebo hypertrofické KMP), u žen (heterozygotních) může být široké spektrum klinických manifestací.^{70–72} Je udáváno, že prevalence Fabryho KMP je u 3–6 % mužů s jinak nevysvětlenou hypertrofií levé komory. Výskyt komorové tachykardie či náhlé srdeční smrti je u této diagnózy řídkým jevem.³ Diagnózu prokáže deficit α -galaktosidázy, vylučování kritických glykolipidů močí, biotický elektronmikroskopický průkaz příslušného strádání, případně genetická diagnostika mutace v zodpovědném genu. Léčba je obvyklá jako u kardiální a renální insuficience z jiných

příčin, nově jsou ověřovány postupy – substituce enzymu k ovlivnění dané enzymopatie.⁷² Léčba arytmií je obdobná jako u jiných kardiomyopatií.^{3,70}

Neinfiltrativní restriktivní kardiomyopatie. V této skupině kardiomyopatií jsou známy především dvě následující diagnostické jednotky:

Idiopatická restriktivní kardiomyopatie je poměrně vzácné onemocnění u dětí a dospívajících. Pacient má normální velikost levé komory a nález zvýšených plicních tlaků v srdečních komorách. Nemá infiltrativní změny v myokardu, ale je výrazná intersticiální fibróza a hypertrofie kardiomyocytů. Patogeneze tohoto onemocnění zůstává nejasná. Endomyokardiální biopsie neprokazuje specifické infiltrativní příčiny poruchy funkce myokardu. Obvyklým projevem je srdeční selhání nejčastěji mezi 20.–30. rokem věku, onemocnění je provázeno poruchami srdečního rytmu. Léčba arytmií a srdečního selhávání je obdobná jako u jiných kardiomyopatií, u refrakterního srdečního selhání je indikována transplantace srdce.^{3,64}

Endomyokardiální fibrózy lze dle jejich původu třídit na tropické, hypereosinofilní a iatrogenní. Posledně jmenovaná skupina je podmíněna dlouhodobějším podáváním methylsergidu (antimigrenózní přípravek), anabolických kortikosteroidů nebo adriamycinu.

Prvně jmenovaná skupina se vyskytuje v rovníkových zemích a představuje významné procento srdečních selhání a kardiovaskulární mortality. V mírném pásmu se vyskytuje hypereosinofilní endomyokardiální fibróza. Jde o primární restriktivní kardiomyopatii s nejasným patofyziologickým podkladem. Je známo, že stavy spojené s déle (týdny až měsíce) trvající hypereosinofií mohou vést k poškození myokardu v důsledku stimulace fibroblastů. Důsledkem je fibróza endokardu s převažujícím postižením hrotu, vtokové části komor a závěsného aparátu atrioventrikulárních chlopní. Klinickým projevem je srdeční selhání, mohou být arytmiické poruchy. Léčba je cílena na primární příčinu hypereosinofilie, jinak odpovídá standardní léčbě srdečního selhání, případně je cílena na korekci chlopněvých regurgitací a na standardní léčbu arytmií.

6.2.5 Druhotné kardiomyopatie (druhotné postižení myokardu)

Do této skupiny je možno zařadit například alkoholickou KMP či KMP při jiných toxických postiženích (včetně KMP po chemoterapii, jako je antracyklinová KMP), diabetickou KMP, KMP při svalových dystrofiích aj. Jen stručně zmíníme poslední jmenovanou KMP, která může provázet vzácné, geneticky podmíněné primární poruchy skeletálního svalstva. Patří sem Duchenneova a Beckerova svalová dystrofie, u nichž je geneticky podmíněna mutace dystrofinu, přenos je recesivní, vázaný na chromosom X. U těchto forem svalové dystrofie i u další formy Emeryho-Dreifussovy svalové dystrofie je srdečním projevem dilatační KMP, která může být provázena různými arytmiemi včetně komorové tachykardie. Pokud je přítomno chronické srdeční selhání, léčba se neliší od standardní léčby při chronické DKMP. V rámci

sekundární prevence náhlé srdeční smrti je indikována léčba ICD.^{3,73,74} Pozornost je věnována ovlivnění primárního onemocnění. U posledně jmenované svalové dystrofie (Emeryho-Dreifussovy), pokud je přítomna porucha převodního systému a prokázána genová mutace kódující lamin A/C, je dle klinických zkušeností vysoké riziko brzké manifestace komorové tachykardie a je primárně profylakticky indikována implantace ICD.⁷⁵

6.3 Riziková stratifikace u hereditárních arytmiických syndromů

Do této skupiny kardiálního postižení jsou řazeny geneticky podmíněné poruchy funkce některých iontových kanálů, zejména ovlivňujících repolarizační fázi srdečního cyklu, které mají arytmiický potenciál, ohrožující pacienta výskytem komorových arytmií až náhlé srdeční smrti.

6.3.1 Syndrom dlouhého QT

Kongenitální syndrom dlouhého QT (LQTS) je nejlépe probádanou „primární elektrickou“ srdeční poruchou.^{3,76,77} Dosud bylo identifikováno více než 250 mutací na 12 genech a dle této diagnostiky jsou rozlišovány jednotlivé formy LQTS 1–12 a dvě formy spojené s vrozenou hluchotou a označované jako Jervellův-Langeův-Nielsenův syndrom.⁷⁸ Přes tento pokrok v diagnostice u více než jedné čtvrtiny pacientů s LQTS zatím nebyla nalezena genetická abnormalita a lze očekávat, že budou objeveny další genové mutace zodpovědné za patologický průběh srdeční repolarizace a zvýšené riziko náhlé srdeční smrti. Je intenzivně studován vztah mezi genotypem a fenotypem u LQTS. *Zvýšené riziko náhlé srdeční smrti představuje nálezy QTc > 550–600 ms, geneticky diagnostikovaný LQTS 3 a výskyt synkopy v dětském věku.*^{3,77–81} Dle dosavadních pozorování je udávána jednorocní mortalita z důvodu náhlé srdeční smrti u tří nejznámějších genotypů LQTS následovně:⁸¹

- › LQT1: 0,3 %/rok (muži 0,33 %, ženy 0,28 %)
- › LQT2: 0,6 %/rok (muži 0,46 %, ženy 0,82 %)
- › LQT3: 0,56 %/rok (muži 0,96 %, ženy 0,30 %)

Data o přínosu léčby ICD u LQTS jsou omezená. Výsledky dosavadních srovnávacích studií ukazují zřetelný přínos léčby ICD na snížení mortality u pacientů s anamnézou oběhové zástavy či synkopy při diagnóze LQTS.⁸² U těchto stavů – tedy v podstatě v rámci sekundárně preventivní indikace – je plně opodstatněná léčba ICD.^{1,3,81}

Dosavadní data z registrů LQTS nepodporují předchozí doporučení k primárně profylaktické implantaci ICD (v indikační třídě IIb s úrovní důkazů C) u asymptomatických pacientů s genotypem LQT2 a LQT3.⁸¹ U těchto pacientů je preferována léčba beta-blokátorem, případně v kombinaci s trvalou (přednostně síňovou) stimulací u pacientů s významnější bradykardií.^{1–3} Léčbu ICD v rámci primární prevence je možno zvážit u pacientů s rizikovějším klinickým či genotypickým profilem, u nichž je horší adherence k léčbě beta-blokátorem a k dodržování určitých režimových opatření.

6.3.2 Syndrom krátkého QT

Syndrom krátkého QT (SQTS) byl popsán poměrně nedávno.⁸³ Je to další syndrom, spojený s výskytem komorových arytmií a náhlé srdeční smrti bez známek strukturálního srdečního postižení. Jeho charakteristickým znakem je zřetelně kratší interval QT (orientačně < 0,34 s), než odpovídá průměrné normální hodnotě.^{3,83} Pacienti s tímto postižením, které bývá familiární, mají zkrácenou efektivní refrakterní komorového i síňového myokardu a zvýšenou vulnerabilitu k fibrilaci síní i komor. Podkladem je genetická mutace, podmiňující zvýšenou funkci vyrovnávacího proudu draslíkových iontů z buňky (I_{Kr} , případně i I_{Ks}).^{3,84,85} To vede ke zkrácení trvání akčního potenciálu a prohloubení heterogenity repolarizace komorového (i síňového myokardu), což může vyústit až ve fibrilaci komor. Jako *závažný rizikový faktor* je bráno *výrazné zkrácení QTc (< 0,3 s), záchyt s-KA u pacienta či výskyt náhlé srdeční smrti v postižené rodině.*⁸⁵

U pacientů s tímto syndromem s dokumentovanou komorovou tachykardií je indikována implantace ICD.³

U pacientů s detekovanou mutací genu KCNH2 je možno zvažovat léčbu antiarytmikem třídy IA (chinidinem), nicméně dlouhodobější protektivní efekt na výskyt komorových arytmií není prokázán.³

6.3.3 Syndrom Brugadaových

Syndrom Brugadaových je další klinickou jednotkou s výskytem maligních komorových arytmií na podkladě poruchy repolarizace bez prokazatelného strukturálního srdečního postižení.⁸⁶

Uvedená porucha s arytmiickým potenciálem mívá familiární ráz a nejspíše jde o autosomálně dominantní přenos s inkompletní penetrací. Dosud většina identifikovaných genových mutací u této diagnostické jednotky se týkala genu SCN5A, kódujícího funkci podjednotky voltážově řízeného sodíkového kanálu.^{78,81} Na EKG je obraz blokády pravého Tawarova raménka s výraznou elevací úseku ST (s výraznou vlnou J) v hrudních svodech V₁–V₃. Tento nálezy může být intermitentní a může se manifestovat až po intravenózní aplikaci antiarytmika I. třídy (např. ajmalinu 1 mg/kg hmotnosti) nebo beta-blokátoru či při febrilním stavu nebo po alkoholové intoxikaci.⁸⁷ Typicky se vyskytují komorové extrasystoly s krátkým vazebným intervalem a paroxysmy polymorfní komorové tachykardie či fibrilace komor. Při záchytu *maligní komorové arytmiie* nebo při *výskytu synkopy u spontánního typického EKG obrazu* tohoto syndromu je indikována *implantace ICD.*^{3,88,89} Pozitivní rodinná anamnéza výskytu náhlé srdeční smrti sama o sobě nepředstavuje indikaci k ICD u asymptomatického pacienta bez spontánní EKG manifestace typické pro zmíněný syndrom.⁸¹ Data z velkého mezinárodního registru více než 1 000 pacientů s uvedenou diagnózou ukazují, že při střednědobém sledování je u asymptomatických pacientů poměrně nízké riziko náhlé srdeční smrti.⁸⁹

6.3.4 Syndrom předčasné komorové repolarizace

Syndrom předčasné komorové repolarizace patří do skupiny poruch srdeční repolarizace. Je charakterizován elevací

bodů J (spojení QRS-ST) ≥ 1 mm na elektrokardiogramu ve svodech jiných než V_1 – V_3 , což může být provázeno zvýšenou vulnerabilitou k maligním komorovým tachyarytmiím včetně fibrilace komor.^{90,91} Popsaná abnormalita EKG s prevalencí 1–3 % u dospělých osob byla dříve považována za benigní nález, nicméně nedávno publikované práce upozorňují na vyšší riziko náhlé srdeční smrti u pacientů s tímto nálezem.^{90–94} Retrospektivní analýza křivek EKG a klinického stavu u téměř 11 000 pacientů středního věku ukázala zvýšené riziko výskytu náhlé srdeční smrti u pacientů s elevací bodu J (v podobě obloučku či záłomu na kmitu S) ≥ 2 mm ve spodních či laterálních svodech EKG. Těchto pacientů v uvedeném neselektovaném souboru s průměrným věkem 44 ± 8 roků bylo 0,1 %. Jejich relativní riziko kardiální mortality při delším průměrném sledování (30 ± 11 roků) bylo 2,98 (95 % interval spolehlivosti 1,85–4,92) ($p < 0,001$) a obdobné bylo i relativní riziko náhlé arytmiické smrti (2,92; s rozmezím 1,45–5,89, $p < 0,001$).⁹¹ Další práce ukázala častější výskyt nálezu předčasné repolarizace s elevací bodu J ≥ 1 mm ve spodních (II, III, aVF) či laterálních (I, aVL, V_4 – V_6) svodech EKG (ve 31 %) v souboru 206 pacientů po úspěšné resuscitaci pro tzv. idiopatickou fibrilaci komor.⁹² Všichni pacienti byli dále zajištění léčbou ICD. Během sledování (medián 50 měsíců) byl výskyt recidivy komorových arytmií – převážně fibrilace komor – u 41 % z nich. Rovněž analýzy nálezů EKG u sportovců resuscitovaných pro náhlou oběhovou zástavu ukázaly vyšší výskyt předčasné komorové repolarizace (28,6 %), bez známek strukturálního srdečního poškození – ve srovnání s kontrolním souborem ($p = 0,007$).⁹³

Pravděpodobným podkladem předčasné repolarizace je abnormální funkce některých draslíkových iontových kanálů (zejména I_{to}), podílejících se na průběhu komorové repolarizace. Výsledkem může být zvýraznění disperze trvání akčního potenciálu v myocytech různých vrstev komorového myokardu.^{94,95}

Zvláštní pozornost je věnována výskytu EKG předčasné repolarizace u pacientů s manifestní koronární nemocí, kde tento nález představuje zvýšené riziko výskytu komorových arytmií bez ohledu na systolickou funkci levé komory.⁹⁶ Poruchy komorové repolarizace v průběhu hojení infarktu myokardu a u chronických forem ICHS jsou cílem zájmu stratifikace rizika náhlé srdeční smrti. Indikace k léčbě ICD je analogická jako u syndromu Brugadaových – v rámci sekundární prevence náhlé srdeční smrti je v indikační třídě I, u pacientů se synkopou nebo u pacientů s dokumentovanou komorovou tachykardií bez synkopy – je uvedena léčba v indikační třídě IIa (úroveň důkazů C).¹

6.3.5 Katecholaminy indukovaná polymorfnní komorová tachykardie

Katecholaminy indukovaná polymorfnní komorová tachykardie (KPKT) představuje klinicky i geneticky heterogenní onemocnění.^{3,78,81,97–100} Patří do spektra hereditárních arytmiických syndromů, bez zjevného strukturálního srdečního poškození. Klinicky se manifestuje nejčastěji v dětském věku, typicky synkopou či zachycenou komo-

rovou tachykardií při zátěži. Diagnostická je bidirekční komorová tachykardie, která může degenerovat do fibrilace komor. Až 30 % nemocných s touto diagnózou umírá z důvodu náhlé srdeční smrti ve věku do 30 let. Klidové EKG je normální, pro diagnostiku je důležitý zátěžový EKG test. Mutační analýza souvisejících genů nachází asi u 50 % postižených mutaci genu pro ryanodinový receptor (RyR2), což je vápníkový kanál sarkoplazmatického retikula kardiomyocytu, který se podílí na intracelulárním přenosu vápníku.^{78,98,100} Ve sporadických případech je mutace genu pro calsequestrin, který je součástí bílkovinného komplexu ve vazbě na ryanodinový receptor. Jak již bylo uvedeno výše, charakteristický je výskyt závažné komorové arytmie při fyzické zátěži či psychickém stresu u osob bez prokazatelného organického srdečního poškození. Indukovatelnost s-KT při PSK není považována za významnější prediktor rizika náhlé srdeční smrti a větší význam je dle konsensu expertů přikládán záhytu *ns-KT* či *s-KT* při zátěžovém EKG testu či při Holterově monitorování EKG.³ V rámci diagnostiky již lze v současnosti v ČR zajistit provedení analýzy genu pro ryanodinový receptor.¹⁰⁰ V léčbě stojí v popředí beta-blokátory. ICD je indikován jen v rámci sekundární prevence náhlé srdeční smrti.^{3,98}

Zvláštní variantou je polymorfnní komorová tachykardie charakteru „torsade de pointes“ spouštěná komorovými extrasystolami s krátkým vazebným intervalem (≤ 250 ms) – „short-coupled variant of torsade de pointes“.¹⁰¹ Aritmie se vyskytuje převážně u mladších jedinců a není spojena s nálezem prodlouženého QT intervalu na EKG. Bývá přítomna pozitivní rodinná anamnéza výskytu náhlé srdeční smrti, a lze tedy předpokládat genetický podklad této jednotky. Vzhledem k vysokému riziku náhlé srdeční smrti je u této diagnózy indikována léčba ICD.³

Klinické nálezy a doporučená vyšetření pro stratifikaci rizika náhlé srdeční smrti u jednotlivých diagnostických jednotek uvádí schematicky tabulka 5.

Indikace léčebných postupů u komorových arytmií u jednotlivých diagnostických jednotek v rámci sekundární prevence náhlé srdeční smrti ukazuje schematicky tabulka 6.

Indikace léčebných postupů u komorových arytmií u jednotlivých diagnostických jednotek v rámci primární prevence náhlé srdeční smrti popisuje schematicky tabulka 7.

6.4 Riziková stratifikace u dalších klinických stavů s výskytem komorových arytmií

6.4.1 Stavy po chirurgické korekci vrozených srdečních vad

Komorové tachykardie po chirurgické korekci vrozených srdečních vad představují specifickou skupinu. Vyskytují se po výkonech, zahrnujících ventrikulotomii (typicky bývají po operaci Fallotovy tetralogie, defektu komorového septa a po operaci stenózy plicnice). Většinou jde o komorovou tachykardii typu „makro-reentry“, při níž vzruch krouží kolem pooperační jizvy či kolem záplaty. Jsou určité ukazatele (např. výrazné pozdní komorové potenciály), svědčící pro vyšší riziko s-KT u pacientů po operaci vrozené srdeční

Tabulka 5 Klinické nálezy a doporučená vyšetření pro rizikovou stratifikaci pacientů z hlediska jejich ohrožení NSS

Třída I	Je jasná evidence a všeobecný souhlas, že použití daného parametru rizikové stratifikace je užitečné a efektivní		
Třída IIa	Evidence o užitečnosti daného parametru rizikové stratifikace není jednoznačná, avšak data ve prospěch významu tohoto parametru zřetelně převažují		
Třída IIb	Obdobný závěr jako u IIa s tím, že evidence o užitečnosti daného parametru je méně přesvědčivá		
Indikační třída: I	IIa	IIb	
ICHs, po IM	s-KT/KF	KES	LP
	EFLK	ns-KT	PES
	HRV/BRS	klidová SF	
	MTWA		
HKMP	s-KT/KF	RA: NSS	Rizikový genotyp
	Oběhová zástava	Synkopa	
		Septum ≥ 3 cm	
		ns-KT	
DKMP	s-KT/KF	Synkopa	EFLK
			ns-KT
		Oběhová zástava	PES
		Dilatace PK	Synkopa
ARVD		Současné postižení LK	Dysfunkce PK + LP
LQTS	s-KT/KF (TDP)	QTc $>0,6$ s	RA: NSS
	Oběhová zástava		
	Synkopa		

ARVD – arytmogenní dysplazie pravé komory (kardiomyopatie PK), BRS – senzitivita baroreflexu, DKMP – dilatační kardiomyopatie, EFLK – ejekční frakce levé komory, HKMP – hypertrofická kardiomyopatie, HRV – variabilita srdeční frekvence, ICHS – ischemická choroba srdeční, IM – infarkt myokardu, KES – komorová extrasystolie, KF – fibrilace komor, LQTS – syndrom dlouhého QT, LP – komorové pozdní potenciály, MTWA – mikrovoltové kolísání („alternans“) T-vlny na EKG, nsKT – nesetřvalá komorová tachykardie, NSS – náhlá srdeční smrt, PES – programovaná stimulace komor, PK – pravá komora, RA – rodinná anamnéza, SF – srdeční frekvence, s-KT – setřvalá komorová tachykardie, TDP – komorová tachykardie typu torsade de pointes

Upraveno dle citace 3.

vady.¹⁰² U hemodynamicky tolerované s-KT stabilní morfologie bývá ověřován účinek antiarytmika a některé formy lze příznivě ovlivnit *katetrizační ablací*.^{4,103,104} U *závažných forem komorových arytmií* a při jejich měnlivé morfologii je indikována *léčba ICD*.¹⁻³

6.4.2 Zánětlivá onemocnění myokardu

Myokarditidy patří mezi významné příčiny náhlé srdeční smrti u mladých pacientů. Dle některých studií, opírajících se o sekční nálezy, byly známky myokarditidy prokázány až u 40–45 % případů náhlé srdeční smrti u mladých osob.^{3,104–107} Příčinou zánětu myokardu může být infekční agens (nejčastěji virová infekce, ale též bakteriální, mykotická, protozoální aj.), ale mohou to být i jiné vlivy

Tabulka 6 Indikace léčebných postupů v rámci sekundární prevence s-KT/fibrilace komor a náhlé srdeční smrti u jednotlivých diagnóz (jsou uvedeny indikační třídy I, IIa, IIb, v závorce je úroveň důkazů dle kritérií medicíny založené na důkazech)

Sekundární prevence (prevence recidivy s-KT/FK)			
Diagnóza	Léčba dle indikační třídy		
	I	IIa	IIb
ICHs, stav po IM	ICD (A)	amiodaron, beta-blokátory (C)	RFA, chirurgická ablace (C)
HKMP	ICD (B) –		
DKMP	ICD (B)	amiodaron, beta-blokátory (C)	
ARVD	ICD (B)	–	
LQTS	ICD (C)		
Brugada syndrom	ICD (B)		
CPVT	ICD (C)	beta-blokátory (C)	
MVP	ICD (C)		
Aortální stenóza	ICD (C)		
Synkopa (bez EKG), indukovatelný s-KT/FK, EFLK ≤ 40 %	ICD (B)		
s-KT/KF bez strukturních onemocnění myokardu	ICD (C)		

ARVD – arytmogenní dysplazie pravé komory (kardiomyopatie PK), CPVT – katecholaminy spouštěná polymorfni komorová tachykardie, DKMP – dilatační kardiomyopatie, EFLK – ejekční frakce levé komory, HKMP – hypertrofická kardiomyopatie, ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor, ICHS – ischemická choroba srdeční, IM – infarkt myokardu, KF – fibrilace komor, LQTS – syndrom dlouhého QT, MVP – prolaps mitrální chlopně, RFA – radiofrekvenční ablace, s-KT – setřvalá komorová tachykardie

(chemické látky, toxiny, radiace aj.).^{3,108,109} Mimo jiné kardiální symptomy při myokarditidě se mohou vyskytnout i komorové arytmie, a jak již je zmíněno výše, i náhlá srdeční smrt.^{3,108}

Tzv. lymeská karditida může být komplikací lymeské borreliózy. Bývá spíše provázána převodními poruchami. Výskyt komorové tachykardie při tomto postižení je vzácný.^{3,110}

U akutních forem karditidy s výskytem komorové tachykardie je možno použít antiarytmikum, ICD v této situaci není indikován.³

Komorové tachykardie bývají častou příčinou náhlé srdeční smrti též u *Chagasovy choroby*, což je myokarditida způsobená prvky rodu *Trypanosoma*.^{107,111} Hlavní endemickou oblastí výskytu Chagasovy choroby je Jižní a Střední Amerika. Komorová arytmie typicky vychází z okraje aneurysmatu hrotové oblasti komory a relativně častá bývá subepikardiální lokalizace reentry okruhu. Léčbou volby může být katetrizační ablace a při její neschůdnosti či při nedostatečném účinku lze indikovat ICD (při chronické formě onemocnění).¹¹² Při selhání srdce u Chagasovy choroby lze zvážit ortotopickou transplantaci srdce (OTS). Příznivý účinek na komorové arytmie může mít i chronická léčba amiodaronem.³

Tabulka 7 Indikace léčebných postupů v rámci primární prevence s-KT/FK a náhlé srdeční smrti u jednotlivých diagnóz (jsou uvedeny indikační třídy I, IIa, IIb, v závorce je úroveň důkazů dle kritérií medicíny založené na důkazech)

Primární prevence (prevence první ataky s-KT/fibrilace komor, náhlé srdeční smrti)

Diagnóza	Léčba dle indikační třídy		
	I	IIa	IIb
ICHS, stav po IM, MADIT I	ICD (A), beta-blokátory (A), Inhibitory ACE (A)		
ICHS, stav po IM, MADIT II	ICD (A), inhibitory ACE, beta-bloká- tory (A)		
ICHS, ns-KT, dobrá funkce LK	inhibitory ACE, beta-blokátory (B)		
CHSS, NYHA III–IV (COMPANION)	ICD-BiV (B)		
CHSS, NYHA II, EFLK ≤ 35% (SCD-HeFT)	ICD (A)		
HKMP (rizikový profil*)	ICD (B) amiodaron (B)		
DKMP (ns-KT, EFLK ≤ 35 %)	ICD (A)	amiodaron, beta-blokátory (B)	
ARVD	ICD (C) sotalol (C)		
LQTS	beta-blokátory (B)	ICD (C)	PM (C)
Brugada syndrom (rizikový profil**)	ICD (B)		
CPVT (rizikový profil***)	–	beta-blokátory (C)	ICD (C)
Aortální stenóza	AVR (B)	amiodaron (C)	

* Synkopa (bez dokumentace na EKG), ns-KT, pozitivní rodinná anamnéza náhlé srdeční smrti

** Synkopa, indukovatelná komorová tachykardie

*** Synkopa, pozitivní rodinná anamnéza náhlé srdeční smrti

ARVD – arytmogenní dysplazie pravé komory (kardiomyopatie pravé komory), AVR: náhrada aortální chlopně, CPVT – katecholaminy spouštěná polymorfni komorová tachykardie, DKMP – dilatační kardiomyopatie, EFLK – ejekční frakce levé komory, HKMP – hypertrofická kardiomyopatie, CHSS – chronické srdeční selhání, ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor, ICHS – ischemická choroba srdeční, IM – infarkt myokardu, LQTS – syndrom dlouhého QT, LP – komorové pozdní potenciály, ns-KT – nesetřvalá komorová tachykardie, PM – kardiostimulátor, s-KT – setřvalá komorová tachykardie

6.4.3 Systémová onemocnění a další chorobné stavy
Systémová onemocnění a další chorobné stavy mohou být rovněž provázeny výskytem různých forem komorových arytmií. Sem můžeme řadit například systémová onemocnění (sklerodermii, revmatoidní artritidu, systémový lupus erythematodes, systémové vaskulitidy aj.), endokrinní poruchy (thyreopatie, feochromocytom, primární aldosteronismus s iontovou dysbalancí, aj.), malnutriční stavy, pokročilé renální selhání atd. V těchto případech je zásadní ovlivnění základního chorobného procesu. Přehled léčby těchto nemocí je mimo rámec daného textu a tato specifická problematika je zde zmíněna jen okrajově. Léčba arytmií v těchto případech obvykle nemá specifické rysy, je obdobná jako u idiopatických kardiomyopatií a pod-

statná je zde léčba základního kardiálního postižení.^{3,113} Pokud není výskyt hemodynamicky závažné komorové tachykardie spojen s akutní fází průvodní myokarditidy či s reverzibilní poruchou metabolismu nebo s intoxikací – je možná indikace léčby ICD – v indikační třídě IIa (s úrovní důkazů C) a mělo by být přitom postupováno uvážlivě dle podrobného zhodnocení dosavadního vývoje onemocnění a případných limitací dané léčby u individuálního pacienta.³

6.4.4 Chronické srdeční selhání

Chronické srdeční selhání (CHSS) při ischemické i neischemické kardiomyopatii představuje specifickou problematiku v léčbě komorových arytmií. Je známo, že u pacientů s CHSS, ve funkční třídě II (NYHA klasifikace), s ejekční frakcí levé komory < 30 %, je vyšší riziko náhlé srdeční smrti, která je hlavní příčinou mortality. Naopak u pacientů s CHSS ve funkční třídě III a IV je hlavní příčinou úmrtí mechanické srdeční selhání.¹¹⁴ Pozornost studií cílených na primární profylaxi náhlé srdeční smrti a na snížení kardiální mortality u pacientů s CHSS je proto zaměřena na prognostický dopad léčby ICD, CRT a případně obou těchto postupů, kombinovaných s tzv. optimální farmakoterapií.

Studie SCD-HeFT (Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial), v níž byli rovnoměrně zastoupeni pacienti s ischemickou i neischemickou kardiomyopatií, ukázala, že především u pacientů s funkční třídou II (NYHA) jednoduchý ICD (fungující jako „shock only“ přístroj) výrazně snížil celkovou mortalitu ve srovnání s placebem a s amiodaronem (snížení relativního rizika o 46 %).¹¹⁵ Další velká studie COMPANION (Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Chronic Heart Failure) u pacientů s CHSS ve funkční třídě NYHA III a IV, s ejekční frakcí levé komory ≤ 35 % a s rozšířeným QRS > 120 ms, bez konvenční indikace k implantaci kardiostimulátoru či ICD byla ukončena předčasně, neboť již po relativně krátkém sledování byl zaznamenán výrazně příznivý efekt kombinace resynchronizační terapie a ICD na snížení celkové mortality (o 36 %).¹¹⁶ Resynchronizační terapie se na tomto zlepšení přežívání podílí zhruba ze dvou třetin.¹¹⁶ Studie COMPANION je první velkou randomizovanou studií, která prokázala příznivý dopad resynchronizační terapie na snížení mortality. Je tak naznačen další nový trend léčby ke zlepšení prognózy pacientů s CHSS. Výsledky studie CARE-HF (Cardiac Resynchronisation in Heart Failure) potvrzují tento závěr.¹¹⁷ Rovněž výsledky nedávno publikované studie MADIT-CRT potvrdily příznivý efekt kombinované léčby ICD se srdeční resynchronizační léčbou oproti samotnému ICD na výskyt závažných oběhových příhod na podkladě srdečního selhání u pacientů s CHSS ve funkční třídě NYHA II (či dokonce I) s EFLK ≤ 30 %, se širším komplexem QRS ≥ 130 ms.¹¹⁸ Relativní riziko pro primární výsledný ukazatel bylo 0,66 pro léčbu ICD-CRT (p = 0,001). Následná subanalýza však ukázala, že nebyl zaznamenán přínos z této léčby u pacientů se širším

komplexem QRS, které mělo jinou charakteristiku než blokáda levého Tawarova raménka.¹¹⁹

Současné indikace hlavních postupů léčby komorových arytmií jsou shrnuty v tabulce 6.

6.4.5 Stav po ortotopické transplantaci srdce, rejekce štěpu

U pacientů po ortotopické transplantaci srdce (OTS) se mohou vyskytovat kromě bradyarytmických poruch a síňových arytmií také různé komorové arytmie. Mohou se uplatnit různé arytmogenní mechanismy a mohou se lišit v časném a pozdějším období po OTS.

Denervace srdce po transplantaci může podmiňovat zvýšenou senzitivitu myokardu na cirkulující katecholaminy, což může přispívat k arytmogenicitě. Akutní rejekce štěpu v důsledku tvorby protilátek (humorální typ) či infiltrací tkáně štěpu aktivovanými lymfocyty (buněčný typ), případně kombinace obou typů rejekce může vést k měnlivému arytmogennímu substrátu, obdobně jako u myokarditid. Tento stav může vést k různým arytmiím včetně komorové tachykardie a fibrilace komor. Prvá epizoda rejekce se vyskytne obvykle v prvních šesti měsících po OTS a postihuje až 60 % pacientů. Většina nálezů buněčné rejekce není provázena typickými klinickými projevy.¹²⁰ Diagnostika rejekce štěpu se opírá o echokardiografii či jiné zobrazovací metody, změnu EKG, biochemické ukazatele a především o endomyokardiální biopsii. Hlavní léčbou je intenzivní imunosuprese – při kontinuální monitoraci pacienta.¹²⁰ Léčba komorové tachykardie zde nemá specifické postupy, odlišné od dilatační KMP. Závažné jsou rejekce s poruchou funkce štěpu, což bývá provázeno závažnými arytmiemi včetně komorových arytmií. Jednoroční mortalita po epizodě takového typu rejekce může dosahovat až 50 %.¹²¹ Těmto pacientům i po zvládnutí akutní rejekce musí být věnována zvýšená diagnostická a terapeutická péče. Špatnou prognózu mají zejména pacienti, u kterých porucha funkce štěpu není provázena známkami buněčné rejekce vyššího stupně. Je tedy zřejmé, že větší riziko pro štěp představuje rejekce humorální než buněčná.¹²⁰ Nadějně jsou výsledky aplikací nových postupů u antirejekční léčby, které dle dosavadních výsledků snižují riziko výskytu akutních rejekcí.¹²²

Chronická rejekce štěpu je charakterizována významným poškozením věnčitých tepen. Pokud je u tohoto stavu výskyt závažných komorových arytmií, je možno indikovat léčbu ICD.

6.4.6 Idiopatická fibrilace komor

Tato zatím samostatně stojící diagnóza zahrnuje dokumentovanou komorovou fibrilaci bez prokazatelného strukturálního srdečního poškození či poruchy repolarizace nebo jiné abnormality na EKG, bez zjevné transitorní vyvolávající příčiny a bez známé genové mutace s arytmogenním potenciálem.^{123–125} U jedinců s touto diagnózou není prokazatelná vazba vzniku arytmiie na zátěž a není pozitivní rodinná anamnéza výskytu náhlé srdeční smrti. Vzhledem k tomu, že tuto diagnózu nelze stanovit předem a první manifestací bývá fibrilace komor, *léčba ICD* je zde indikována jen v rámci

sekundární prevence náhlé srdeční smrti.^{3,126} Některé formy idiopatické fibrilace komor mohou být spouštěny fokální aktivitou, jejíž lokalizace může mít vazbu na periferní části převodního fascikulárního systému. Tyto formy mohou být ovlivněny katetrizační ablací. Tento léčebný postup je však brán jako doplňující k zajištění pacienta ICD.⁴

7 Léčba komorových arytmií

Indikace a výběr léčby u komorových arytmií zohledňuje symptomy a prognostickou závažnost dané arytmie, která je determinována vlastní charakteristikou dané poruchy rytmu a základním srdečním poškozením, funkcí levé komory, nálezem na věnčitých tepnách a celkovým stavem organismu. Příznivým prognostickým ukazatelem je poměrně dobrá kontraktilní funkce nezvětšené levé komory (s ejekční frakcí levé komory ≥ 40 %) a nepřítomnost klinicky významnějšího strukturálního srdečního poškození. V medicínské praxi jsou leckdy neostře hranice mezi benigními a potenciálně maligními komorovými arytmiemi a mezi potenciálně maligními a maligními komorovými arytmiemi a komplexnost tohoto problému se promítá i do dalšího textu.

7.1 Benigní a potenciálně méně závažné komorové arytmie

V zásadě platí, že *asymptomatická* či *málo symptomatická* komorová extrasystolie *nepředstavuje indikaci k léčbě*. U nemocných bez strukturálního srdečního onemocnění je pouze důvodem k prospektivnímu *sledování funkce levé komory*.

Také u pacientů se *symptomatickými formami komorové extrasystolie bez prokazatelného závažnějšího srdečního poškození* se vyhýbáme podávání antiarytmik. Snažíme se ovlivnit danou situaci psychoterapií nebo léčbou anxiolytikem. V některých případech lze uspět podáním menší dávky beta-blokátoru. Léčbu antiarytmikem indikujeme až v případě, že symptomy jsou velmi výrazné a kdy se výše zmíněnými způsoby nepodařilo stav zklidnit. V této situaci bývá preferována menší dávka propafenonu či jiného antiarytmika s nižším proarytmickým potenciálem a s nižším výskytem závažnějších nežádoucích účinků.³ Alternativně může být indikována katetrizační ablace arytmogenního ložiska⁴ – viz též část 7.3. Katetrizační ablace je dominantní léčbou u *idiopatických komorových tachykardií* z výtokového traktu pravé či levé komory. Tyto tachykardie jsou obvykle fokálního původu nebo rázu reentry malého rozměru a mohou se vyskytovat v nesetřvalé i setřvalé formě a bývá i různě častý výskyt extrasystolie stejné morfologie. Tyto arytmie vycházejí častěji z výtokové části pravé komory a na EKG pak mají tvar blokády levého Tawarova raménka. Některé idiopatické komorové tachykardie z levé komory mohou vycházet z tkáně převodního systému a reagují na blokátory kalciových kanálů (tzv. verapamil-senzitivní komorová tachykardie). Vzhledem k tomu, že z prognostického hlediska jsou idiopatické komorové tachykardie považovány za benigní, je jejich léčba indikována především v případě zřetelnějších symptomů nebo k prevenci

komorové dysfunkce při častějších a delších paroxysmech této ektopické aktivity.

Při častějších komorových extrasystolách u pacientů s *koronární nemocí* podáváme beta-blokátory – nikoli s cílem potlačit extrasystolii, ale ke snížení rizika IM a náhlé srdeční smrti. Tento postup se opírá o výsledky řady preventivních studií s beta-blokátory u pacientů po IM, které docílily snížení výskytu náhlé smrti o 25–45 % oproti placebové skupině.^{3,127–129} Profylaktické podávání beta-blokátoru u ICHS má komplexnější účinek v neurohumorální regulaci.¹³⁰ Výrazné snížení mortality náhlou smrtí i celkové mortality při léčbě beta-blokátory demonstrovaly i velké, randomizované studie u pacientů s *městnavou srdeční insuficiencí u ischemické i neischemické kardiomyopatie*.^{131,132} Na rozdíl od beta-blokátorů antiarytmika indikovaná k potlačení komorových extrasystol u pacientů s organickým srdečním postižením vedla ke zhoršení prognózy – viz data ze studie CAST.¹³³ Výjimkou je amiodaron, jehož účinek na celkovou mortalitu je sice spíše neutrální, ale snižuje výskyt arytmiické smrti.¹³⁴ Je možno ho indikovat k potlačení symptomatických forem komorových extrasystol u těchto nemocných.³

7.2 Maligní komorové arytmie

Tyto komorové arytmie jsou nejčastějším podkladem oběhové zástavy. Kromě dvou nejzávažnějších forem komorových arytmií – fibrilace a flutteru komor – řadíme do této skupiny s-KT, zejména hemodynamicky netolerované s-MKT, s-PKT a TdP.

7.2.1 Akutní léčba

Při výskytu hemodynamicky velice závažné komorové arytmie provázené těžkou hypotenzí (systolický TK < 90 mm Hg, někdy označované jako „bezpulsové“ KA), manifestním srdečním selháním, projevy koronární nebo cerebrovaskulární insuficience či dokonce známkami oběhové zástavy je třeba provést neodkladně *elektrickou transthorakální kardioverzi či defibrilaci* a dle potřeby zahájit komplexní kardiopulmonální resuscitaci. Tato nanejvýš emergentní léčba je indikována bez ohledu na základní srdeční postižení a jeho pokročilost. Pravděpodobnost úspěšnosti defibrilace je nepřímě úměrná délce intervalu od počátku komorové fibrilace k prvnímu výboji. Podle novějších uznávaných doporučení má být dodržován při elektrické defibrilaci tento postup:^{3,135,136}

- první defibrilační výboj má energii 200 J,
- je-li neúspěšný, opakovat až dvakrát výboj o maximální energii (360 J),
- pokud první tři výboje byly neúspěšné, pokračovat v kardiopulmonální resuscitaci a současně zajistit následující opatření v rámci komplexní resuscitace: zavést žilní linku, provést endotracheální intubaci, podat adrenalin nitrožilně (i.v.), opakovat elektrickou defibrilaci,
- pokud defibrilace opět nebyla úspěšná, aplikovat amiodaron 150 mg i.v., popř. lidocain (v našich podmínkách trimecain, 100 mg i.v.) či magnesium sulfuricum (jako bolus odpovídající 8–17 mmol) i.v., event. beta-blokátor

(2–3 mg i.v.) a opakovat elektrickou kardioverzi – a při trvající hyposystolii pokračovat v kardiopulmonální resuscitaci.

Při výskytu polymorfní komorové tachykardie typu TdP při sekundárně prodlouženém intervalu QT je vhodné aplikovat magnesium nitrožilně, korigovat sérovou koncentraci kalia a zkrátit délku základního srdečního cyklu (dočasnou kardiostimulací nebo infuzí isoproterenolu).

Dle dosavadních výsledků dostačuje při použití bifázického defibrilačního impulsu k docílení úspěšné defibrilace nižší energie než při použití monofázického impulsu.³ Pokud má pacient implantovaný kardiostimulátor nebo kardioverter-defibrilátor, je vhodné umístit defibrilační elektrody při transthorakální defibrilaci do alternativní polohy (například anteroposteriorní – tj. nad dolní část sternu a na protilehlé místo na zádech mezi lopatkami) a dodržet minimální vzdálenost zevní defibrilační elektrody alespoň 20–25 cm od implantátu.

Přežívání pacientů s oběhovou zástavou na podkladě maligní komorové arytmie závisí na co nejčasnější elektrické defibrilaci, přičemž za kritický interval je považováno rozmezí do 4–5 minut od začátku uvedené arytmie.¹³⁷ Perspektivně může hrát roli zajištění snadné dostupnosti účinné srdeční defibrilace s využitím automatických externích kardioverterů-defibrilátorů.^{3,137,138} Přes docílení časnější laické defibrilace pomocí automatických externích kardioverterů-defibrilátorů jsou výsledky randomizovaných studií s těmito přístroji zaměřené na přežívání pacientů po kardiopulmonální resuscitaci zatím nepřesvědčivé.¹³⁸

Bezprostředně po neodkladné elektrické kardioverzi či defibrilaci závažné komorové arytmie je třeba rychle posoudit možnost vlivu případné reverzibilní poruchy na vzniku a udržení tachyarytmie, a pokud taková okolnost existuje, zaměřit léčebné úsilí na její korekci (léčba akutního koronárního syndromu a městnavé srdeční insuficience, léčba hypoxemie či rozvratu vnitřního prostředí, minerálové dysbalance, lékové nebo jiné intoxikace aj.).³

Jednou z nejčastějších reverzibilních příčin maligních komorových arytmií je akutní ischemie myokardu, zejména při akutním IM. Vhodné léčebné postupy během přednemocniční i nemocniční fáze léčby akutního IM jsou předmětem příslušných doporučení, jejichž cílem je dosažení co nejčasnější reperfuze myokardu a snížení rizika časných i pozdějších komplikací včetně závažných komorových arytmií. Spíše negativní stanovisko je k preventivnímu použití lidocainu u akutního IM ke snížení rizika fibrilace komor v akutní fázi koronární příhody. Důvodem je publikace o neúčinnosti tohoto postupu ve studiích GUSTO I a GUSTO II-b.¹³⁹ Přes tuto skepsi se nedávno objevilo pozitivní stanovisko k podání tohoto antiarytmika v rámci jednorázové nitrožilní aplikace (bolus 100 mg) a následné infuze v celkové dávce 1 g po dobu 24 hodin. Opírá se o dlouholetou observační studii u více než 4 000 pacientů, u nichž po podání lidocainu byl výskyt tzv. primární fibrilace komor jen v 0,5 %, zatímco bez této medikace to bylo v 10 % případů ($p < 0,0001$). Výskyt významnějších bradyarytmií po podání lidocainu byl kolem

0,5 %.¹⁴⁰ Je však problematické vztahovat tato data na dnešní postupy při léčbě akutního koronárního syndromu, které jsou výrazně odlišné.

7.2.2 Dlouhodobá léčba

V případě, že není prokázána reverzibilní příčina, jsou pacienti po proběhlé epizodě maligní komorové arytmie ohroženi recidivami komorových arytmii. V terapii těchto stavů převažují nefarmakologické léčebné metody. Dominantní postavení v léčbě závažných komorových tachykardií zaujímá ICD. Indikaci léčby ICD v těchto případech řadíme do *sekundární prevence náhlé srdeční smrti*. Opodstatnění této léčby se opírá – jak je již uvedeno výše – především o výsledky tří prospektivních randomizovaných studií – AVID, CIDS a CASH.^{141–143} Jejich závěry jsou konzistentní a při dvouletém a delším sledování ukazují relativní snížení mortality o 20–37 % ve prospěch ICD oproti amiodaronu či jinému antiarytmiku. Vliv ICD na snížení výskytu arytmiické smrti byl ještě výraznější – až 57 %. Při metaanalýze uvedených tří sekundárně preventivních studií bylo konstatováno relativní snížení mortality z důvodu náhlé smrti o 57 %.¹⁴⁴ V uvedených studiích převažovali pacienti s koronární nemocí, menší část byla zastoupena pacienty s dilatační kardiomyopatií. V rámci obecně uznávaných *indikací ICD jsou v indikační třídě I (s úrovní důkazů ve skupině A) zařazeny stavy s dokumentovanou s-KT/fibrilací komor jak při organickém srdečním postižení, tak u arytmiických syndromů bez prokazatelného strukturálního onemocnění myokardu*.^{1–3}

Další léčebnou možností, která může být dokonce kurativním výkonem, je cílená *katetrizační nebo chirurgická ablace* arytmogenního substrátu. Typickým arytmogenním substrátem u pacientů po infarktu myokardu je oblast jizvy a jejího okolí.^{145,146} Pokud jde o stabilní reentry okruh, je možno jej úspěšně ovlivnit cílenou katetrizační ablací^{4,103,145,147} – viz též část 7.3.2. V případě hemodynamicky netolerované s-KT, kde situace nedovoluje aktivační a stimulační mapování během tachykardie, je možno provést endokardiální (resp. epikardiální) mapování arytmogenního substrátu po přerušení komorové tachykardie – tedy při sinusovém rytmu. Cílem v tomto případě je lokalizovat a katetrizační ablací modifikovat oblasti frakcionovaných, nízkoamplitudových signálů a pozdních komorových potenciálů, které mohou hrát roli při vzniku reentry mechanismu.^{4,103} Nové techniky s využitím tzv. elektroanatomického mapování a účinnější katetrizační ablace (například s použitím katetrů s chlazeným hrotem k docílení hlubších lézí) zvyšují úspěšnost ablačních metod.¹⁴⁸ U některých forem s-KT, které mají kritickou část reentry okruhu lokalizovanou subepikardiálně – jak u ischemického, tak u neischemického strukturálního srdečního postižení – je možno použít epikardiální přístup k provedení katetrizační ablace.^{149,150} Problémem u ablační léčby je, že neexistují dostatečná data o tom, zda je možno ponechat pacienty s významným strukturálním postižením srdce po úspěšné katetrizační ablaci bez zajištění ICD.

V tomto směru probíhají nyní prospektivní studie a jasnější odpověď budeme mít v průběhu dalších let. U pa-

cientů, kteří mají komorovou tachykardii a jsou indikováni ke kardiochirurgickému výkonu (například k revaskularizaci myokardu), je možno provést též chirurgickou ablací arytmogenního ložiska (například resekci či kryodestrukci) dle peroperačního endokardiálního a epikardiálního mapování srdečních signálů.^{151–153} Z dosavadních zkušeností u nevelkých souborů nemocných je zřejmé, že kombinace revaskularizace a resekce (nebo modifikace) arytmogenního substrátu znamená dobrou prognózu i bez zajištění ICD.^{152,153} Tento postup je součástí tzv. *hybridní terapie*, přičemž modifikace arytmogenního substrátu může snížit frekvenci epizod komorové tachykardie nebo usnadní jejich potlačení elektroterapií ICD.

Problematika katetrizačních ablací (K-Ab) je podrobněji zmíněna v dalším textu. Současné indikace k léčbě K-Ab shrnuje *tabulka 8*. Zatím platí zásada, že při vyvolatelnosti dalších (tzv. neklinických) forem komorové tachykardie po ablační léčbě trvá indikace k léčbě ICD.

V ojedinělých případech je u jinak neovlivnitelných hemodynamicky netolerovaných komorových arytmii indikována ortotopická transplantace srdce či přechodně mechanická srdeční podpora.

7.2.3 Léčba „arytmické bouře“ u pacienta s ICD

Mezi nejzávažnější problémy u pacientů s ICD patří stav velmi častých epizod komorových arytmii, někdy až rázu nepřetržité (incesantní) s-KT, což vede k opakovaným vybojům ICD během krátkého časového intervalu. Aryt-

Tabulka 8 Indikace katetrizační ablace u komorových arytmii

Nemocní se strukturálním onemocněním srdce (po IM, DKMP, ARVC/D)

Ablace je doporučena:

1. symptomatické setrvalé monomorfní KT (včetně KT terminované ICD), které recidivují přes terapii AA, nebo terapie AA není preferována či tolerována
2. setrvalé monomorfní KT nebo arytmiická bouře, která není způsobena přechodnou, odstranitelnou příčinou
3. frekventní KES, ns-KT a KT vedoucí k rozvoji komorové dysfunkce
4. bundle branch reentry a interfascikulární KT
5. recidivující setrvalá polymorfní KT a KF, refrakterní na terapii AA

Nemocní bez strukturálního onemocnění srdce

Ablace je doporučena:

1. frekventní KES, NSKT, monomorfní KT provázená výraznou symptomatologií nebo vedoucí k rozvoji komorové dysfunkce
2. frekventní KES, NSKT, monomorfní KT, kde terapie AA selhala, ev. není preferována nebo tolerována
3. recidivující setrvalá polymorfní KT nebo KF (arytmická bouře), refrakterní na terapii AA

Ablace není doporučena

1. přítomnost mobilního trombu v komoře (epikardiální ablace může být zvážena)
2. asymptomatické KES a/nebo ns-KT, které nezpůsobují komorovou dysfunkci
3. KT způsobená přechodnou, odstranitelnou příčinou (ischemie, iontová dysbalance, intoxikace, farmaky navozená TDP)

AA – antagonisté aldosteronu; IM – infarkt myokardu; DKMP – dilatační kardiomyopatie; ARVC/D – arytmogenní kardiomyopatie/arytmogenní dysplazie pravé komory; KT – komorová tachykardie; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; AA – antiarytmická; KES – komorová extrasystolie; ns-KT – nesetrvalá komorová tachykardie; KF – fibrilace komor; TDP – torsade de pointes

mická (či elektrická) bouře je definována jako tři nebo více oddělených epizod komorové tachykardie/fibrilace komor během 24hodinového intervalu, vedoucí k opakovaným intervencím ICD nebo označeným v rámci monitorace ICD jako s-KT. Tato problematika je podrobněji řešena v rámci příslušných doporučení.¹⁵⁴

Zde jen připomeneme, že je nezbytné co nejrychleji vyloučit a případně korigovat dysbalanci sérových minerálů, akutní ischemii myokardu, projevy srdečního selhávání či jinou sekundární příčinu komorových arytmií. Pacient s tímto velice závažným akutním stavem má být celkově zklidněn a co nejrychleji přeložen (s důsledným dodržáním všech podmínek bezpečného transportu s možností komplexní resuscitace) do implantačního centra, které kromě reprogramace ICD je schopno zajistit veškerou potřebnou terapii včetně případné urgentní revaskularizace myokardu a neodkladné cílené katetrizační ablace či modifikace arytmogenního substrátu nebo použití mechanické srdeční podpory.^{154,155}

7.3 Potenciálně maligní komorové arytmie

Léčba potenciálně maligních komorových tachyarytmií zatím zůstává dosti problematickou. Záchyt *ns-KT* u pacienta se *strukturálním srdečním postižením* vyžaduje komplexnější posouzení, které má určitá specifika u jednotlivých diagnóz.^{91,92}

Ns-KT u pacientů s *koronární nemocí, po IM*, v trombo-lytické éře má nejistou prediktivní hodnotu při posuzování rizika náhlé srdeční smrti, pokud je hodnocena izolovaně. Ve spojení s *dalšími ukazateli*, jako je snížená kontraktilní funkce levé komory či indukovatelnost s-KT při programované komorové stimulaci, však umožňuje identifikovat pacienty s podstatně vyšším rizikem náhlé srdeční smrti.^{3,156} Následná volba léčby je shrnuta v tabulce 7.

Význam *elektrofyzilogického testování* pro stratifikaci rizika ohrožení závažnými komorovými tachyarytmiemi byl prokázán především u pacientů *po infarktu myokardu*, s *ns-KT* a se sníženou systolickou funkcí levé komory srdeční.^{43,157–160}

7.3.1 Indikace a výsledky léčby ICD

Z výsledků výše zmíněných studií MADIT a MUSTT týkajících se tzv. primárně preventivní indikace ICD vyplynulo, že dopad léčby ICD na snížení celkové mortality u rizikových pacientů s ICHS byl ještě výraznější než ve studiích sekundárně preventivních. Relativní snížení celkové mortality bylo v těchto studiích kolem 55 %.^{43,157} Přestože existuje řada kritických poznámek k oběma uvedeným studiím, jejich přesvědčivé a konzistentní výsledky přispěly k tomu, že do obecně uznávaných doporučení pro léčbu ICD jsou v indikační třídě I již zahrnuty primárně preventivní indikace u definované skupiny pacientů.^{1–3}

Vzhledem ke zjištění, že ve studii MADIT měli největší prospěch z léčby ICD pacienti s těžkou dysfunkcí levé komory, pokračovala snaha o *jednoduchou stratifikaci* pacientů s ischemickou chorobou srdeční a snadnou identifikaci kandidátů na profylaktickou implantaci ICD.¹⁶¹ Byla realizována studie MADIT II, cílená na pacienty s ejekční frakcí levé

komory $\leq 30\%$.¹⁶² Studie byla ukončena předčasně, neboť v intervalu kratším než dva roky bylo zjištěno výrazné relativní snížení celkové mortality (o 31 %) ve skupině pacientů s ICD. V podskupině pacientů s rozšířeným komplexem QRS > 120 ms bylo relativní snížení celkové mortality dokonce o 63 % oproti skupině, léčené konvenčně farmakologicky.¹⁶² Dle současných akceptovaných doporučení je tato indikace k implantaci ICD rovněž zařazena do indikační třídy I^{1–3} (viz tabulka 3 v části 6.1).

Účinnost léčby ICD je ovlivněna též časovým odstupem od proběhlého infarktu myokardu.

Subanalýza studie MADIT II ukázala, že přínos z léčby ICD měli především pacienti, kteří měli při zařazení do studie delší odstup ($> 1,5$ roku) od IM, relativní riziko jednorocní mortality při zajištění ICD bylo 0,55 oproti 0,97 u pacientů, kde byla implantace ICD do 18 měsíců po IM.¹⁶³

Tento nálezkoreponduje s výsledky dvou randomizovaných studií (DINAMIT a IRIS), které zařadily pacienty do 40 dnů od koronární příhody. Tyto studie neprokázaly přínos ICD na snížení celkové mortality při zhruba dvouletém až tříletém sledování.^{164,165} Jedním z vysvětlení je, že relativně vysoká mortalita v prvních měsících po IM je podmíněna převážně progredující koronární nemocí a negativní remodelací myokardu. Související komorové arytmie jsou pouze sekundární a případná intervence pomocí ICD neovlivní celkovou mortalitní prognózu. Naopak v delším časovém odstupu od IM u hemodynamicky a koronárně stabilních pacientů s vyzrálým arytmogenním substrátem vznikají „primární“ komorové arytmie, jejichž intervence ICD může zásadně ovlivnit prognózu pacientů.¹⁶³ Doplnující analýza mortality ve studii DINAMIT skutečně ukázala, že v prvním roce po IM byl relativně vysoký podíl nearytmické kardiální smrti – nejčastěji v důsledku srdečního selhání či rekurentní koronární příhody.¹⁶⁶ Také další nedávno publikovaná analýza náhlých úmrtí ve studii VALIANT s valsartanem u pacientů po IM ukázala významný podíl rekurentních IM a ruptur myokardu v časném období (zejména v prvním měsíci) po IM.¹⁶⁷ Roli časového faktoru odstupu od IM postihují rovněž recentně zveřejněné výsledky osmiletého sledování pacientů ze studie MADIT II, svědčící pro příznivý efekt ICD, který se s pokračujícím časem spíše zvětšuje (34% relativní snížení mortality ve srovnání s výchozími 31 % při počátečním hodnocení této studie).¹⁶⁸

Můžeme shrnout, že současná riziková stratifikace u pacientů po IM není ještě dostatečně jasná – především v časném období prvních šesti týdnů po IM. V rámci praktického postupu při posuzování rizika náhlé srdeční smrti před dimisí po léčbě akutního IM lze zatím doporučit stratifikaci shrnutou v tabulce 2. Je třeba mít na zřeteli, že při indukovatelnosti s-KT může hrát roli i reziduální ischemie myokardu.¹⁶⁹ Pokračuje výzkum k ověření přínosu neinvazivních metod pro přesnější stratifikaci rizika náhlé srdeční smrti po IM,^{3,41,170} aby případné další rozšíření primárně preventivní indikace léčby ICD mělo odpovídající medicínský přínos a bylo též ekonomicky efektivní.

Problematika indikací léčby ICD u *neischemických kardiomyopatií* i u *primárních arytmiických syndromů* je

opakovaně zmíněna v textu výše.^{3,39,40,47,49–52,55,80,81,126} Také zde přibývají nové poznatky a lze očekávat v příštích letech zpřesnění v rizikové stratifikaci.¹⁷¹

Léčba ICD je spojena s určitou specifickou morbiditou a s výskytem komplikací. Jejich výskyt, diagnostika a řešení jsou shrnuty v materiálech cílených na tuto problematiku.^{1,2,172,173}

Implantace ICD jsou v ČR prováděny v akreditovaných centrech a podmínky pro provádění této léčby a pro zajištění kontrol pacientů s ICD jsou jasné stanoveny.²

7.3.2 Indikace a výsledky katetrizační ablace

Katetrizační ablace (K-Ab) je v současnosti považována za významnou léčebnou metodu prevence rekurence komorových arytmií. Katetrizační ablace je často preferovanou terapií frekventní symptomatické komorové extrasystolie a komorové tachykardie u pacientů bez strukturálního onemocnění srdce. U pacientů s organickým srdečním postižením je K-Ab v narůstající míře využívána v kombinaci s ICD a/nebo s antiarytmickou farmakoterapií. Následující text se především opírá o dva recentně publikované dokumenty vzniklé na základě mezinárodního konsensu.^{4,103} Uvedená doporučení vycházejí z převážné části z nerandomizovaných a nekontrolovaných studií, zkušeností a výsledků publikovaných z jednotlivých center.

Vzhledem k tomu, že využití K-Ab v léčbě komorových arytmií je častější až v posledních několika letech, uvedeme zde alespoň nejzákladnější informace o této léčebné technologii.

Předpokládaný *mechanismus komorové tachykardie* zásadním způsobem určuje výběr mapovací strategie a stanovení cílového momentu ablačního výkonu. Je potvrzován v průběhu elektrofyziologického vyšetření srdce. U idiopatické komorové tachykardie fokální původ nebo kritická část reentry okruhu obvykle představuje velmi malou oblast, která je cílem mapování a lze ji ovlivnit diskrétní ablační lézí. U komorových tachykardií, které vznikají nejčastěji v oblasti fibroticky postiženého myokardu, je cílovým momentem ovlivnění tzv. kritického isthmu, který je součástí reentry okruhu komorové tachykardie. Pokud je tento kritický isthmus úzký, pak bývá snadno ovlivnitelný K-Ab. Naopak velmi široký isthmus vyžaduje aplikace radiofrekvenční energie v poměrně rozsáhlé oblasti. U pacientů s nemapovatelnými či mnohočetnými komorovými tachykardiemi jsou nutné rozsáhlé aplikace radiofrekvenční energie v oblastech, které jsou kritické pro reentry okruhy.^{4,103,145,146} U komorové tachykardie, které vznikají v důsledku prodělaného infarktu myokardu, lze většinu reentry okruhů ovlivnit K-Ab z endokardiálního přístupu. Nicméně kritické části reentry okruhu mohou být lokalizovány i intramurálně nebo dokonce subepikardiálně, tyto případy jsou častější především u některých kardiomyopatií.¹⁵⁰ Specifickou skupinu komorových tachykardií pak představují arytmie, které vycházejí z převodního srdečního systému nebo z Purkyňových vláken.

Nedílnou součástí většiny ablačních výkonů je pochopení anatomie, které je nezbytné pro mapování a ablací arytmií.

Z tohoto důvodu se v současné době stále více využívají zobrazovací metody (MR, CT, PET-CT apod.), které jsou prováděny před plánovaným výkonem. Především kontrastní magnetická rezonance srdce představuje významnou a přínosnou zobrazovací metodu, která dokáže zhodnotit lokalizaci a kvantifikaci rozsahu myokardiální fibrózy a rozlišit některé typy ischemických a neischemických kardiomyopatií. Každý pacient, u kterého je K-Ab zvažována, musí být pečlivě a kompletně kardiovaskulárně vyšetřen. Nezbytné je ve většině případů koronarografické vyšetření a při průkazu významného postižení koronárních tepen provedení revaskularizace. Arytmie by měly být optimálně zachyceny na 12svodovém EKG. Bezprostředně před ablací v levé komoře je doporučeno vyloučení přítomnosti trombu.

Podrobnější popis v současnosti využívaných technologií pro mapování komorových arytmií a jejich K-Ab považujeme za přesahující rozsah tohoto textu. Mezi nejvíce využívané technologie patří elektroanatomické mapovací systémy, non-kontaktní mapovací systémy, intrakardiální ultrazvuk, robotická či magnetická navigace. Pro vlastní ablací je nejčastěji používána radiofrekvenční energie, která je účinná a její aplikace je relativně jednoduchá. Chlazený ablační katetr umožňuje provedení rozsáhlejší ablační léze. V některých případech je využívána v klinické praxi i kryoablace, která může být s výhodou použita především v blízkosti koronárních tepen a u dětí.

Cílové momenty K-Ab mohou být různé. U setrvalé monomorfni komorové tachykardie, která je vyvolatelná při programované komorové stimulaci, je cílem ablační léčby nevyvolatelnost komorové tachykardie. Jistým omezením může být obtížná vyvolatelnost a nižší reproducibilita spontánních (klinických) komorových tachykardií při programované komorové stimulaci. Obecně lze konstatovat, že obvykle hodnotíme jeden ze tří cílových momentů K-Ab: 1) nevyvolatelnost klinické komorové tachykardie; 2) modifikaci vyvolatelné komorové tachykardie; 3) nevyvolatelnost jakékoli komorové tachykardie (s výjimkou flutter komor nebo fibrilace komor).

V některých případech lze zvážit chirurgickou ablací komorových tachykardií, která je však v době implantabilních ICD méně častá. Lze ji považovat za alternativní metodu zejména u pacientů po prodělaném infarktu myokardu s rozvojem aneurysmatu levé komory, kteří jsou indikováni k revaskularizační operaci, popřípadě k resekci aneurysmatu. Tato problematika je již stručně zmíněna v textu výše. Velmi vzácně používanou metodou pro terapii komorové tachykardie je aplikace etanolu do větví koronárních tepen vyživujících oblast myokardu, ve které komorové tachykardie vzniká. Metoda je indikována, pokud jde o komorovou tachykardii nereagující na antiarytmika a ani na předchozí katetrizační endokardiální nebo epikardiální ablační výkony.^{4,103}

Indikace katetrizační ablace

Při rozhodování o provedení K-Ab je nezbytné u každého pacienta vycházet z posouzení přínosu a rizika s ohledem na jeho klinický stav a charakteristiku arytmií. U pacientů se strukturálním srdečním onemocněním a s implantova-

ným ICD je výskyt setrvalé komorové tachykardie známkou zvýšeného rizika časnější mortality a snížené kvality života.¹⁷⁴ Antiarytmika či jiná farmaka mohou vést k redukci frekvence antitachykardické terapie ICD, na druhé straně však může být tato léčba bez efektu nebo doprovázena výskytem nežádoucích účinků. Současné technologické možnosti, znalost arytmogenního substrátu a pochopení mechanismů komorové tachykardie umožňují provádění K-Ab u mnohočetných či nestabilních komorových tachykardií s akceptovatelnou bezpečností a účinností, a to i u pacientů s významným organickým srdečním postižením. Proto se nyní u pacientů s opakovanými epizodami komorových tachykardií, které vedou k adekvátní terapii ICD, upřednostňuje K-Ab před farmakoterapií. Je třeba zdůraznit, že se v těchto případech doporučuje provedení ablace co nejdříve. Jak je již uvedeno výše, indikace K-Ab jsou uvedeny v tabulce 8.

Komplikace katetrizační ablace

U idiopatických komorových tachykardií jsou závažné komplikace ablační léčby vzácné (< 1 %). U komorových tachykardií vznikajících v terénu strukturálního srdečního postižení je popisována incidence významných komplikací K-Ab ve 4–8 % a až 3 % mortalita v závislosti na proceduře.^{4,103} Příčinou smrti je obvykle nepřetržitá komorová tachykardie, která odráží neúspěch K-Ab a v některých těchto případech nelze vyloučit ani proarytmický efekt K-Ab. U pacientů po prodělaném infarktu myokardu ukazují publikované randomizované multicentrické studie výskyt komplikací K-Ab komorových tachykardií < 5 %. Výskyt vaskulárních komplikací je závislý na použitém přístupu (retrográdní či transeptální), komplikace (žilní trombóza, pseudoaneurysma, arteriovenózní píštěl, atd.) jsou uváděny u 0,2–6 % výkonů. Tromboembolické komplikace (plicní embolizace, cévní mozková příhoda, transitorní ischemická ataka, systémová embolizace) se pohybují mezi 1–3 %. K srdeční tamponádě dochází u 0,4–2,7 % výkonů. Vzácně může dojít při K-Ab k poškození převodního srdečního systému (< 1 %). Mezi další komplikace patří poškození chlopně, poškození koronárních tepen, ischemie myokardu, srdeční selhání.^{4,103,175} Při použití epikardiálního přístupu je popisováno perikardiální krvácení a následná perikarditida až u 30 % případů.¹⁷⁶

Úspěšnost katetrizační ablace

Výsledky katetrizační ablační léčby závisí především na typu arytmie a na přítomnosti či nepřítomnosti strukturálního srdečního postižení. U idiopatických komorových extrasystol/komorových tachykardií je dosahována bezprostřední úspěšnost 80–97 % s rekurencí arytmie < 5 %.^{4,103} U nemocných po prodělaném infarktu myokardu je popisována bezprostřední úspěšnost K-Ab 70–95 % (u jednoho typu komorové tachykardie), resp. 38–72 % (u více typů komorové tachykardie), s rekurencí komorové tachykardie do 35 %.

U nemocných s dilatační kardiomyopatií je dlouhodobá úspěšnost ablace 50–80 % s výjimkou bundle branch reentry komorové tachykardie, kde je úspěšnost K-Ab 100 %. Úspěšnost K-Ab v léčbě komorové tachykardie

u nemocných s vrozenou srdeční vadou dosahuje až 90 % (rekurence komorové tachykardie je < 20 %). Bezprostřední úspěšnost K-Ab pro komorové tachykardie u nemocných s arytmogenní kardiomyopatií se pohybuje v rozmezí 40–90 %, dlouhodobá úspěšnost mezi 20–90 %, rekurence komorové tachykardie v rozmezí 10–50 %.^{4,103}

Můžeme shrnout, že K-Ab v léčbě komorových arytmii mají větší úspěšnost díky technologickým pokrokům a rozšiřujícím se poznatkům o patofyziologickém podkladu komorové tachykardie. Volba této léčby u konkrétního pacienta musí být výsledkem rozhodnutí jak lékaře, tak pacienta, s přihlédnutím na další komorbidity, celkový klinický stav pacienta a předpokládané riziko daného výkonu.

7.4 Komorové tachyarytmie u specifické populace

U některých skupin pacientů má problematika komorových arytmii specifický ráz a může vyžadovat částečně odlišný přístup při hodnocení klinického významu dané arytmie a při výběru a vedení léčby. Dále jsou uvedeny jen čtyři vybrané skupiny, u kterých se můžeme častěji setkat s řešením diagnostiky a léčby komorových arytmii.

7.4.1 Gravidita

Komorové arytmie v průběhu gravidity jsou léčeny v podstatě stejným způsobem jako v období mimo těhotenství a hlavním aspektem je zde co nejvíce konzervativní a šetrný postup léčby¹⁷⁷ s tím, že pokud to situace umožní, je definitivní léčba odložena na období po skončení gravidity. Je třeba zdůraznit, že všechna obecně používaná antiarytmika procházejí placentární bariérou, amiodaron je však vhodnější, neboť jeho přechod placentou je nižší (fetální koncentrace dosahuje jen 20 % koncentrace v těle matky),¹⁷⁸ má menší negativní vliv na srdeční kontraktilitu a nižší proarytmický potenciál oproti jiným antiarytmikům. Amiodaron však hojně přestupuje do mateřského mléka, a proto by při jeho používání mělo být zastaveno kojení.¹⁷⁸ Dalším lékem, který lze v graviditě akceptovat k ovlivnění rizika komorových arytmii, jsou selektivní blokátory β_1 -receptorů.¹⁷⁹ Hemodynamicky závažné či život ohrožující setrvalé komorové arytmie mají být ukončeny elektrickou kardioverzí.^{178,179} Stav po implantaci ICD nepředstavuje kontraindikaci budoucí gravidity,¹⁸⁰ rozhodující je stav kardiovaskulární kompenzace, daný základním kardiálním onemocněním.

7.4.2 Sportovci

Je známo, že riziko náhlé srdeční smrti u výkonnostních a vrcholových sportovců je vyšší (s relativním rizikem 2,5) než u věkově srovnatelné populace, která není vystavena větší sportovní zátěži.¹⁸¹ Jako hlavní příčiny náhlé srdeční smrti u sportovců jsou uváděny hypertrofická KMP, arytmogenní KMP, koronární anomálie (především odstup levé věnčité tepny z pravého koronárního sinu), myokarditida, „komoce“ srdeční – po úderu na hrudník aj.^{3,106,181,182} Byly též popsány častější komorové arytmie u vytrvalostních běžců, přičemž u nich byl častější výskyt morfologického postižení pravé komory.¹⁸³

Zavedení jednoduchého screeningu (anamnestické údaje, základní fyzikální vyšetření, 12svodové EKG), případně doplněné echokardiografickým a zátěžovým EKG vyšetřením, může vést k podstatnému snížení rizika náhlé srdeční smrti u sportovců s asymptomatickým průběhem určitého kardiálního onemocnění či vrozené kardiální abnormality.^{93,84,185} Již základní EKG křivka může zachytit abnormality s arytmogenním potenciálem (EKG obraz komorové preexcitace typu WPW, prodloužený interval QT, obraz předčasné repolarizace, známky hypertrofie levé komory aj.). U pacientů se zjevným kardiálním postižením (jako je HKMP) je doporučeno zanechání vrcholového sportu. Na podrobnější informace o posuzování schopnosti k provozování závodního a rekreačního sportování při různých kardiovaskulárních poruchách a při výskytu arytmií odkazujeme na příslušnou literaturu.¹⁸⁶

7.4.3 Staří pacienti, polymorbidní pacienti

Věková hranice stáří je arbitrární: začíná dosažením 65 let, věk nad 80 let je označován jako vysoké stáří a věk nad 90 let jako dlouhověkost. Dle dosavadních trendů a demografických odhadů vzroste podíl osob starších 65 let v ČR v roce 2020 přibližně na 19 %.¹⁸⁷

Fyziologické stárnutí srdce je spojeno s řadou morfolo- gických a funkčních změn, které s sebou nesou i zvý- šené riziko výskytu arytmií, včetně komorové arytmie. Při 24hodinovém ambulantním monitorování EKG lze zachytit častější komorové extrasystoly či komplexní formy komorových extrasystol až u 20–30 % osob nad 65 let věku, přestože nemají známky zjevného srdečního onemocnění.¹⁸⁸ Při akutních koronárních syndromech mají starší pacienti vyšší výskyt náhlé oběhové zástavy, přičemž relativní riziko náhlé srdeční smrti je 1,6 u pa- cientů starších 75 let.¹⁸⁹ Co se týká terapie komorových arytmií, v zásadě platí, že se u starších pacientů neodli- šuje podstatněji od mladší populace.³ Pokud používáme farmakoterapii – nejspíše beta-blokátory či amiodaron – je vhodné podávat nižší dávky a dávat pozor na lékové interakce vzhledem k častějším komorbiditám u starších pacientů a obvyklé medicínské praxi podávání více rúz- ných léčiv u seniorů.¹⁸⁷

V klinických studiích s indikací léčby ICD v rámci sekun- dární i primární prevence náhlé srdeční smrti byl u starších pacientů (> 65 let věku) demonstrován obdobný přínos z léčby ICD jako u mladších osob.^{3,141,162,190,191} Zvažování vhodnosti léčby ICD u starších pacientů má brát na zřetel biologický věk pacienta, jeho celkový stav a životní aktivity a očekávanou životní prognózu s ohledem na případné komorbidity. Věk sám o sobě nepředstavuje limitaci pro indikaci léčby ICD.^{1–3}

Polymorbidní pacienti: Pacienti, kteří trpí kromě kardio- vaskulárního postižení dalšími závažnějšími zdravotními poruchami, mohou mít kromě řady příznaků též zachycené symptomatické i asymptomatické komorové arytmie. Výběr a vedení léčby jsou u těchto stavů značně problematické vzhledem k přítomnosti většího počtu měnících se faktorů, které mohou ovlivňovat manifestaci arytmie i účinek léčby

(iontová dysbalance, hypoxemie, hyperkapnie, acidóza, hypoglykemie či hyperglykemie aj.). Posuzování těchto stavů vyžaduje dostatečné klinické zkušenosti a nemůže se řídit zjednodušenými schématy.

Mezi významné komorbidity, které dramaticky ovliv- ňují prognózu pacientů a tak ovlivňují případnou léčbu komorových arytmií, patří kromě řady *onkologických onemocnění* též stavy s pokročilým *chronickým renálním selháním*.³ U těchto stavů se při léčbě musíme zajímat o aktuální sérové koncentrace minerálů (kalia, magnesia, kalcia). Při výskytu hemodynamicky závažných komoro- vých arytmií u pacientů, kteří jsou pravidelně dialyzováni, můžeme zvažovat i implantaci ICD, ale aktuální klinický stav by měl být stabilizovaný a měl by dávat předpoklad na přežívání delší než jeden rok. Naopak u pacientů, kteří mají opakované infekční komplikace, včetně vleklých lo- kálních defektů (typu dekubitů, gangrény periferních částí končetin, s pozitivními kultivačními nálezy virulentních mikrobů, rezistentních na antibiotickou terapii) a opako- vaných septických stavů, mají závažnou anemii, opakované trombotické komplikace aj., nelze očekávat přínos z léčby ICD a dosavadní klinické zkušenosti hovoří jasně proti uvedené indikaci.¹⁹²

7.4.4 Zvýšené riziko lékové proarytmie

U pacientů, kteří užívají více léčiv, které mohou ovlivňovat komorovou repolarizaci, je zvýšené riziko vzniku lékové proarytmie. Ta se může manifestovat též jako s-KA, často typu torsade de pointes při léky navozeném prodlouženém intervalu QTc. Může to být u pacienta s kongenitálním syndromem dlouhého intervalu QT, ale i u pacienta s nor- málním QTc, ale s tzv. sníženou repolarizační rezervou, tedy s latentním syndromem dlouhého intervalu QT. Ten se tedy klinicky manifestuje až při určité zátěži, kterou může být například iontová dysbalance (hypokalemie, hypomagnes- emie) či podání léčiv, které prodlužují repolarizační fázi komorového akčního potenciálu.³ Mezi faktory, které zvyšují riziko lékové proarytmie, patří: starší věk (> 65 roků), žen- ské pohlaví, strukturální srdeční onemocnění, kongenitální syndrom dlouhého intervalu QT, snížená funkce ledvin, jater, opakované významnější iontové dysbalance, výraz- nější hyponutrice s iontovou dysbalancí a hypoalbuminemií (např. u těžších forem anorexia nervosa).^{3,193, 94} Patří sem i anamnéza předchozí lékové proarytmie. Je celá řada „rizi- kových“ léčiv, které mohou prodlužovat interval QTc na EKG a vyvolávat proarytmii v podobě komorové tachykardie typu torsade de pointes.¹⁹⁵ Sem patří například tricyklická antidepresiva i další psychofarmaka, antimykotika, některá prokinetika, většina antiarytmik, některá antibiotika a celá řada dalších léčiv. Jejich seznam i upozornění na rizikové lékové interakce jsou uvedeny na internetu na příslušných webových stránkách (www.qtdrugs.org, www.torsades.org).³ Je třeba mít na paměti, že většina lékových interakcí a nežá- doucích účinků léků včetně lékové proarytmie je podmíněna genetickým polymorfismem biotransformačních enzymů (cytochromu P 450 – zejména CYP 3A4 a CYP 2D6), který způsobuje velké rozdíly v metabolizaci určitého léčiva mezi

jednotlivými pacienty (rychlí a pomalí metabolizátoři) a je příčinou případného snadného předávkování určitého léku u konkrétního pacienta či vzniku nežádoucí lékové interakce, jejímž projevem může být i komorová arytmie. Při medikamentózní léčbě s použitím léčiv s vyšším potenciálem lékové proarytmie je třeba věnovat zvýšenou pozornost výskytu nežádoucích účinků dané medikace.³

8 Závěr

Současná verze Doporučených postupů pro diagnostiku a léčbu komorových arytmí se snaží reflektovat nová data v rámci zásad medicíny založené na důkazech. Pozornost je soustředěna především na léčbu hemodynamicky a prognosticky závažných forem komorových arytmí, které jsou hlavním podkladem náhlé srdeční smrti. Zde má v dnešní době dominantní postavení nefarmakologická léčba.

U pacientů s výrazně zvýšeným rizikem náhlé srdeční smrti je jednoznačně preferována *implantace kardioverteru-defibrilátoru*. Riziková stratifikace a obecně akceptované indikace této léčby jsou uvedeny u jednotlivých diagnostických jednotek.

V řadě případů s manifestací chronického srdečního selhání je léčba ICD kombinována s optimalizovanou farmakoterapií a s možností stimulační srdeční resynchronizační terapie.

K docílení většího efektu léčby a jejího komfortu pro pacienta a s cílem prodloužit životnost funkce ICD je u řady pacientů s recidivujícími komorovými arytmiemi možno doplnit léčbu ICD *katetrizační ablací* – respektive ovlivněním arytmogenního substrátu.

U idiopatických komorových tachykardií a některých frekventních symptomatických komorových extrasystol, bez strukturálního srdečního postižení, představuje katetrizační ablace kurativní výkon.

Léčba pacientů s maligními komorovými arytmiemi má být prováděna v centrech, která jsou schopna poskytnout u této diagnózy komplexní léčebnou péči a nepřetržitý servis při řešení akutních často dramatických medicínských stavů, například při nepřetržité komorové tachykardii či při tzv. arytmiické bouři u pacientů s ICD.

U pacientů s potenciálně maligními komorovými arytmiemi či se zvýšeným rizikem náhlé srdeční smrti zatím posuzování indikace k uvedené nefarmakologické léčbě (zejména indikace k ICD v rámci primární profylaxe náhlé srdeční smrti) respektuje navržená schémata opírající se o údaje z relevantních klinických studií, velkých metaanalýz či o konsensus expertů.³

V předloženém materiálu jsou zároveň komentovány limity současné stratifikace rizika náhlé srdeční smrti a u některých kardiálních onemocnění naznačen další směr výzkumu, který by směřoval k optimalizaci léčby, která zatím není dostatečně medicínsky a ekonomicky efektivní.

Současná verze těchto doporučení klade větší důraz na *individuální posuzování*, které bere na zřetel celkový stav pacienta, vývoj kardiálního onemocnění a další komorbiditu, které mohou významně limitovat efekt případné

antiarytmické léčby. Lze očekávat, že i nadále bude posilovat toto hledisko výběru a vedení léčby dle komplexního zvážení všech ukazatelů, které mohou hrát roli pro další životní prognózu konkrétního pacienta. Indikace jednotlivých postupů léčby budou ovlivňovány novými poznatky základního a klinického výzkumu. Léčba komorových tachykardií je dynamický dlouhodobý proces a aktualizace opodstatněných stanovisek na léčbu v určité době je mimo jiné předmětem opakovaných inovací zmíněných doporučených postupů.

Literatura

1. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities. *Circulation* 2008;117:2820–2840.
2. Táborský M, Kautzner J, Bytešník J, et al. Zásady pro implantace kardiostimulátorů, implantabilních kardioverterů-defibrilátorů a systémů pro srdeční resynchronizační léčbu 2009. *Cor Vasa* 2009;51:602–614.
3. 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. *Europace* 2006;8:746–837.
4. Aliot EM, Stevenson WG, Almendral-Garrote JM, et al. EHRA/HRS expert consensus on catheter ablation of ventricular arrhythmias. *Europace* 2009;11:771–817.
5. Dickstein K, Vardas PE, Auricchio A, et al. 2010 focused update of ESC guidelines on device therapy in heart failure. *Eur Heart J* 2010;31:2677–2687.
6. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al., for the MADIT-CRT Trial Investigators. *N Engl J Med* 2009;361:1329–1338.
7. Kautzner J, Bytešník J, Vančura V, et al. Poruchy srdečního rytmu. In: *Klinická kardiologie*. Vojáček J, Kettner J (eds.). Hradec Králové: Nucleus, 2009:239–335.
8. Adamec J, Adamec R. Ekg podle Holtera. *Elektrokardiografická interpretace*. Praha: Galén, 2003;48–50, 105–107.
9. Josephson ME. *Clinical Cardiac Electrophysiology. Techniques and interpretation*. 3rd edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2002:425–610, 658–863.
10. Myerburg RJ, Kessler KM, Luceri RM, et al. Classification of ventricular arrhythmias based on parallel hierarchies of frequency and form. *Am J Cardiol* 1984;54:1355–1359.
11. Zheng ZJ, Croft JB, Giles WH, Mensah GA. Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998. *Circulation* 2001;104:2158–2163.
12. Kong MH, Fonarow GC, Peterson ED, et al. Systematic review of the incidence of sudden cardiac death in the United States. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:794–801.
13. Moss AJ. MADIT-II and its implications. *Eur Heart J* 2003;24:16–18.
14. Nichol G, Thomas E, Callaway CW, et al. Regional variation in out-of-hospital cardiac arrest incidence and outcome. *JAMA* 2008;300:1423–1431.
15. Kong MH, Fonarow GC, Peterson ED, et al. Systematic review of the incidence of sudden cardiac death in the United States. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:794–801.
16. Anderson MH. Risk assessment of ventricular tachyarrhythmias. *Clinical approaches to tachyarrhythmias*. Camm AJ, Armonk (eds.). NY: Futura Publishing Co., Inc., 1995:1–39.
17. Horowitz LN. Ventricular arrhythmias: recognition and treatment. In: Nacarelli GV (ed.): *Cardiac arrhythmias: a practical approach*. Mount Kisco, NY: Futura Publishing Co., Inc., 1991:93–115.
18. Bigger JT, Jr. Definition of benign versus malignant ventricular arrhythmias: targets for treatment. *Am J Cardiol* 1983;52:47C–54C.
19. Morganroth J. Indications for antiarrhythmic suppression of ventricular arrhythmias: a definition of life-threatening ventricular arrhythmias. *Am J Cardiol* 1993;72:3A–7A.
20. Mehta D, Curwin J, Gomes JA, Fuster V. Sudden death in coronary artery disease. Acute ischemia versus myocardial substrate. *Circulation* 1997;96:3215–3223.
21. Crawford T, Cowger J, Desjardins B, et al. Determinants of postinfarction ventricular tachycardia. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3:624–631.
22. Lerman BB. Mechanism of outflow tract tachycardia. *Heart Rhythm* 2007;4:973–976.

23. Firouzi M, Groenewegen WA. Gene polymorphisms and cardiac arrhythmias. *Europace* 2003;5:235–242.
24. Larsen L, Markham J, Haffajee CI. Sudden death in idiopathic dilated cardiomyopathy: role of ventricular arrhythmia. *Pacing Clin Electrophysiol* 1993;16:1051–1059.
25. Rubin AM, Morganroth J, Kowey PR. Ventricular premature depolarizations. In: *Cardiac Arrhythmia. Mechanisms, Diagnosis and Management*. Ed. Podrid PJ, Kowey PR. Baltimore: Williams and Wilkins 1995:891–906.
26. Michelson EL, Morganroth J. Spontaneous variability of complex ventricular arrhythmia detected by long-term electrocardiographic recording. *Circulation* 1980;61:690–695.
27. Pratt CM, Slymen DJ, Wierman AM, et al. Analysis of the spontaneous variability of ventricular arrhythmias: consecutive ambulatory electrocardiographic recordings of ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1985;56:67–72.
28. Monserrat L, Elliot PM, Gimeno JR, et al. Non-sustained ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy: an independent marker of sudden death risk in young patients. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:873–9.
29. Al-Khatib S, Stebbins AL, Califf RM, et al. Sustained ventricular arrhythmias and mortality among patients with acute myocardial infarction: results from the GUSTO-III trial. *Am Heart J* 2003;145:515–521.
30. Becker LB, Smith DW, Rhodes KV. Incidence of cardiac arrest: a neglected factor in evaluating survival rates. *Ann Emerg Med* 1993;22:86–91.
31. Vreede-Swagemakers JJ, Gorgels AP, Dubois-Arbouw WL, et al. Out-of-hospital cardiac arrest in the 1990's: a population-based study in the Maastricht area on incidence, characteristics and survival. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1500–1505.
32. Myerburg RJ, Castellanos A. Cardiac arrest and sudden cardiac death. In: Braunwald E, ed. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. New York: WB Saunders Publishing Co., 1997:742–779.
33. Sans S, Kesteloot H, Kromhout D. The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe. Task Force of the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe. *Eur Heart J* 1997;18:1231–1248.
34. Bayes de Luna A, Coumel P, Leclercq JF. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. *Am Heart J* 1989;117:151–159.
35. Volpi A, Cavalli A, Turato R, et al. Incidence and short-term prognosis of late sustained ventricular tachycardia after myocardial infarction: results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI-3) data base. *Am Heart J* 2001;142:87–92.
36. Kautzner J, Bytšník J. Tachykardie se širokým QRS komplexem: Přehled diferenciální diagnostiky. *Prakt Lékař* 1997;77:381–386.
37. Brugada P, Brugada J, Mont L, et al. A new approach to the differential diagnosis of a regular tachycardia with a wide QRS complex. *Circulation* 1991;83:1649–1659.
38. Myerburg RJ, Kessler KM, Castellanos A. Sudden cardiac death. Structure, function, and time-dependence of risk. *Circulation* 1992;81(Suppl): 12–10.
39. Chen X, Shenasa M, Borggreffe M, et al. Role of programmed ventricular stimulation in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and documented sustained ventricular tachyarrhythmias: inducibility and prognostic value in 102 patients. *Eur Heart J* 1994;15:76–82.
40. Goldberger JJ, Cain ME, Hohnloser SH, et al. AHA/ACC/HRS scientific statement of noninvasive risk stratification techniques for identifying patients at risk for sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1179–1199.
41. Huikuri HV, Raatikainen MJ, Moerch-Joergensen RM, et al., for the CARISMA study group. Prediction of fatal or near-fatal cardiac arrhythmia events in patients with depressed left ventricular function after an acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2009;30:689–698.
42. Huikuri HV, Tapanainen JM, Lindgren K, et al. Prediction of sudden cardiac death after myocardial infarction in the beta-blocking era. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:652–658.
43. 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. *N Engl J Med* 1996;335:1933–1940.
44. Komajda M, Jais JP, Reeves F, et al. Factors predicting mortality in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1990;11:824–831.
45. Kelly P, Coats A. Variation in mode of sudden cardiac death in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1997;18:879–880.
46. Grimm W, Christ M, Bach J, et al. Noninvasive arrhythmia risk stratification in idiopathic dilated cardiomyopathy study. *Circulation* 2003;108:2883–2891.
47. Grimm W, Christ M, Maisch B. Long runs of non-sustained ventricular tachycardia on 24-hour ambulatory electrogram predict major arrhythmic events in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005;28:S207–S210.
48. Fananapazir L, Chang AC, Epstein SE, et al. Prognostic determinants in hypertrophic cardiomyopathy. Prospective evaluation of a therapeutic strategy based on clinical, Holter, haemodynamic, and electrophysiological findings. *Circulation* 1992;86:730–740.
49. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, et al. ACC/ESC Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2003;24:1965–1991.
50. Kofflard MJM, Ten Cate FJ, van der Lee C, van Domburg RT. Hypertrophic cardiomyopathy in a large community-based population: clinical outcome and identification of risk factors for sudden cardiac death and clinical deterioration. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:987–993.
51. McKenna WJ, Sadoul N, Slade AK, Saumarez RC. The prognostic significance of nonsustained ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1994;90:3115–3117.
52. Gimeno JR, Tomé-Esteban M, Lofiego C, et al. Exercise-induced ventricular arrhythmias and risk of sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2009;30:2599–2605.
53. Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. Proposed modification of the Task Force criteria. *Circulation* 2010;121:1533–1541.
54. Berder V, Vauthier M, Mabo P, et al. Characteristics and outcome in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Am J Cardiol* 1995;75:411–414.
55. 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;108:3084–3091.
56. Wichter T, Paul M, Wollmann C, et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: Single-center experience of long-term follow-up and complications in 60 patients. *Circulation* 2004;109:1503–1508.
57. Santangeli P, Pieroni M, Dello Russo A, et al. Noninvasive diagnosis of electroanatomic abnormalities in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3: 632–638.
58. McKoy G, Protonotarios N, Crosby A, et al. Identification of a deletion in plakoglobin in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy with palmoplantar keratoderma and woolly hair (Naxos disease). *Lancet* 2000;355:2119–2124.
59. Dalal D, Nassir K, Bomma C, et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia. A United States experience. *Circulation* 2005;112:3823–3832.
60. Nugent AW, Daubeney PEF, Chondros P, et al. The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia. *N Engl J Med* 2003;348: 1639–1646.
61. Murphy RT, Thaman R, Blanes JG, et al. Natural history and familial characteristics of isolated left ventricular noncompaction. *Eur Heart J* 2005;26:187–192.
62. Kobza R, Jenni R, Erne P, et al. Implantable cardioverter-defibrillators in patients with left ventricular noncompaction. *PACE* 2008;31:461–467.
63. Oechslin E, Attenhofer JCH, Rojas JR, et al. Long-term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy with poor prognosis. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:493–500.
64. Linhartová K. Restriktivní kardiomyopatie. In: *Kardiomyopatie*. Ed. Veselka J, Linhartová K, Zemánek D, et al. Praha: Galén, 2009:57–87.
65. McCarthy RE, Kasper EK. A review of the amyloidoses that infiltrate the heart. *Clin Cardiol* 1998;21:547–552.
66. Dispenzieri A, Kyle RA, Gertz MA, et al. Survival in patients with primary systemic amyloidosis and raised serum cardiac troponin. *Lancet* 2003;361:1787–1789.
67. Winters SL, Cohen M, Greenberg S, et al. Sustained ventricular tachycardia associated with sarcoidosis: Assessment of the underlying cardiac anatomy and the prospective utility of programmed ventricular stimulation, drug therapy and implantable antitachycardia device. *J Am Coll Cardiol* 1991;18: 937–943.
68. Paz HL, McCormick DJ, Kutalek S, Patchevsky A. The automated implantable cardiac defibrillator. Prophylaxis in cardiac sarcoidosis. *Chest* 1994;106:1603–1607.
69. Lubitz SA, Goldberg SH, Mehta D. Sudden cardiac death in infiltrative cardiomyopathies: Sarcoidosis, scleroderma, amyloidosis, hemochromatosis. *Progress Cardiovasc Dis* 2008;51:58–73.

70. Sachdev B, Takenaka T, Teraguchi H, et al. Prevalence of Anderson-Fabry disease in male patients with late onset hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2002;105:1407–1411.
71. Whybra C, Kampmann C, Willers I, et al. Anderson-Fabry disease: clinical manifestations of disease in female heterozygotes. *J Inher Metab Dis* 2001;24:715–24.
72. Patel MR, Cecchi F, Cizmarik M, et al. Cardiovascular events in patients with Fabry disease. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1093–1099.
73. Elliott P, Andersson B, Arbustini F, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position of statement from the European Society of Cardiology Working Group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J* 2008;29:270–276.
74. Di Castelnuovo A, Costanzo S, Bagnardi V, et al. Alcohol dosing and total mortality in men and women an updated meta-analysis of 34 prospective studies. *Arch Intern Med* 2006;166:2437–2445.
75. Meune C, Van Berlo JH, Anselme F, et al. Primary prevention of sudden death in patients with lamin A/C gene mutations. *N Engl J Med* 2006;354:209–210.
76. Priori SG, Barhanin J, Hauer RNW, et al. Genetic and molecular basis of cardiac arrhythmias. Impact on clinical management. *Eur Heart J* 1999;20:174–195.
77. Zareba W, Moss A, Schwartz P, et al. International Long QT Syndrome Registry Research Group: influence of the genotype on the clinical course of the long QT syndrome. *N Engl J Med* 1998;339:960–965.
78. Fowler SJ, Napolitano C, Priori SG. When is genetic testing useful in patients suspected to have inherited cardiac arrhythmias? *Curr Opin Cardiol* 2010;25:37–45.
79. Schwartz P, Priori S, Spazzolini C, et al. Genotype-phenotype correlation in the long-QT syndrome. Gene-specific triggers for life-threatening arrhythmias. *Circulation* 2001;103:89–95.
80. Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C, et al. Risk stratification in the long-QT syndrome. *N Engl J Med* 2003;348:1866–1874.
81. Garrat CJ, Elliott P, Behr E, et al. Heart Rhythm UK position statement on clinical indications for implantable cardioverter defibrillators in adult patients with familial sudden cardiac death syndromes. *Europace* 2010;12:1156–1175.
82. Zareba W, Moss AJ, Daubert JP, et al. Implantable cardioverter defibrillator in high-risk long QT syndrome patients. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14:337–341.
83. Gussak I, Brugada P, Brugada J, et al. Idiopathic short QT interval: A new clinical syndrome? *Cardiology* 2000;94:99–102.
84. Brugada R, Hong K, Dumaine R, et al. Sudden death associated with short-QT syndrome linked to mutations in HERG. *Circulation* 2003;108:3092–3096.
85. Gollob MH, Redpath CJ, Roberts JD. The short QT syndrome. Proposed diagnostic criteria. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:802–812.
86. Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST-segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:1391–1396.
87. Brugada R, Brugada J, Antzelevitch C, et al. Sodium channel blockers identify risk for sudden death in patients with ST-segment elevation and right bundle branch block but structurally normal hearts. *Circulation* 2000;101:510–515.
88. Brugada J, Brugada R, Brugada P. Determinants of sudden cardiac death in individuals with the electrocardiographic pattern of Brugada syndrome and no previous cardiac arrest. *Circulation* 2003;108:3092–3096.
89. Probst V, Veltmann C, Eckardt L, et al. Long-term prognosis of patients diagnosed with Brugada syndrome. Results from the FINGER Brugada syndrome registry. *Circulation* 2010;121:635–643.
90. Klatzky AL, Oehm R, Cooper RA, et al. The early repolarization normal variant electrocardiogram: correlates and consequences. *Am J Med* 2003;115:171–177.
91. Tikkanen JT, Anttonen O, Juhani Junttila M, et al. Long-term outcome associated with early repolarization on electrocardiography. *N Engl J Med* 2009;361:2529–2537.
92. Haissaguerre M, Derval N, Sacher F, et al. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med* 2008;358:2016–2023.
93. Cappato R, Furlanello F, Givonazzo V, et al. J wave, QRS slurring, and ST elevation in athletes with cardiac arrest in the absence of heart disease. Marker of risk or innocent bystander? *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3:305–411.
94. Gussak I, Antzelevitch C. Early repolarization syndrome: clinical characteristics and possible cellular and ionic mechanisms. *J Electrocardiol* 2000;33:299–309.
95. Zicha S, Xiao I, Stafford S, et al. Transmural expression of transient outward potassium current subunits in normal and failing canine and human hearts. *J Physiol* 2004;561:735–748.
96. Patel RB, Ng J, Reddy V, et al. Early repolarization associated with ventricular arrhythmias in patients with chronic coronary artery disease. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3:489–495.
97. Lahat H, Eldar M, Levy-Nissenbaum E, et al. Autosomal recessive catecholamine- or exercise-induced polymorphic ventricular tachycardia: Clinical features and assignment of the disease gene to chromosome 1p13-21. *Circulation* 2001;103:2822–2827.
98. Priori SG, Napolitano C, Memmi M, et al. Clinical and molecular characterization of patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2002;106:69–74.
99. Napolitano C, Priori SG. Diagnosis and treatment of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Heart Rhythm* 2007;4:675–678.
100. Novotný T, Kubuš P, Vit P, et al. Klinická charakteristika tří českých rodin s catecholaminergní polymorfní komorovou tachykardií a pilotní výsledky mutační analýzy genu RyR2. *Cor Vasa* 2010;52:39–42.
101. Leenhardt A, Glaser E, Burguera M, et al. Short-coupled variant of torsade de pointes: a new electrocardiographic entity in the spectrum of idiopathic ventricular tachyarrhythmias. *Circulation* 1994;89:206–215.
102. Janousek J, Paul T, Bartakova H. Role of late potentials in identifying patients at risk for ventricular tachycardia after surgical correction of congenital heart disease. *Am J Cardiol* 1995;75:146–150.
103. Natale A, Raviele A, Al-Ahmad A, et al. Venice Chart International Consensus Document on Ventricular Tachycardia/Ventricular Fibrillation Ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010;21:339–379.
104. Chinushi M, Aizawa Y, Kitazawa H, et al. Successful radiofrequency catheter ablation for macroreentrant ventricular tachycardia in a patient with tetralogy of Fallot after corrective surgery. *PACE* 1995;18:1713–1716.
105. Liberthson RR. Sudden death from cardiac causes in children and young adults. *N Engl J Med* 1996;334:1039–1044.
106. Fontaine G, Fornes P, Fontaliran F, et al. Myocarditis as a cause of sudden death response. *Circulation* 2001;103:12.
107. Chiale PA, Halperin MS, Nau GJ, et al. Malignant ventricular arrhythmias in chronic chagasic myocarditis. *PACE* 1995;18:162–172.
108. Tai YT, Lau CP, Fong PC, et al. Incessant automatic ventricular tachycardia complicating acute coxsackie B myocarditis. *Cardiology* 1992;80:339–344.
109. Cooper LT, Jr. Giant cell myocarditis: diagnosis and treatment. *Herz* 2000;25:291–298.
110. Bartůněk P. Lymeská karditida. In: *Kardiologie*. Ed. Aschermann M, et al. Praha: Galén, 2004:847–851.
111. Rassi A, Jr., Rassi A, Little WC. Chagas' heart disease. *Clin Cardiol* 2000;23:883–889.
112. Muratore C, Rabinovich R, Iglesias R, et al. Implantable cardioverter-defibrillators in patients with Chagas' disease: are they different from patients with coronary disease? *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20:194–197.
113. Maione S, Valentin G, Giunta A, et al. Cardiac involvement in rheumatoid arthritis. *Cardiology* 1993;83:234.
114. MERIT-HF study group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999;353:2001–2007.
115. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al., for the 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.
116. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al., for COMPANION Investigators. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004;350:2140–2150.
117. Cleland JGF, Daubert JC, Erdmann E, et al., for CARE-HF Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:1539–1549.
118. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al., for the MADIT-CRT Investigators. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med* 2009;361:1329–1338.

119. Zareba W, Klein H, Cygankiewicz I, et al. Effectiveness of cardiac resynchronization therapy by QRS morphology in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial – Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT). *Circulation* 2011;123:1061–1072.
120. Málek I, Marek T. Dlouhodobá péče o nemocné po ortotopické transplantaci srdce. In: *Transplantace srdce*. Ed. Pirk J, Málek I, et al. Praha: Karolinum, 2008:115–161.
121. Mills RM, Jr., Naftel DC, Kirklin JK, et al., and the transplant research database. Heart transplant rejection with hemodynamic compromise: a multi-institutional study of the role of endomyocardial cellular infiltrate. *J Heart Lung Transplant* 1997;16:813–821.
122. Grimm M, Rinaldi M, Zonan NA, et al. Superior prevention of acute rejection by tacrolimus vs. cyclosporine in heart transplant recipients. A large European trial. *Am J Transplant* 2006;6:1387–1397.
123. Viskin S, Belhassen B. Idiopathic ventricular fibrillation. *Am Heart J* 1990;120:661–671.
124. Priori SG, Crotti L. Idiopathic ventricular fibrillation. *Cardiac Electrophysiol Rev* 1999;3:198–201.
125. Chen Q, Kirsch GE, Zhang D, et al. Genetic basis and molecular mechanism for idiopathic ventricular fibrillation. *Nature* 1998;392:293–294.
126. Priori SG, Borggrefe M, Camm AJ, et al. Role of the implantable defibrillator in patients with idiopathic ventricular fibrillation. Data from the UCARE International Registry. *PACE* 1995;18:799.
127. The beta-blocker heart attack study group. The beta-blocker heart attack trial. *JAMA* 1981;246:2073–2074.
128. The Norwegian Multicenter Study Group: Timolol-induced reduction in mortality and reinfarction in patients surviving acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1981;304:801–807.
129. Hjalmarson L, Elmfeldt D, Herlitz J, et al. Effect on mortality of metoprolol in acute myocardial infarction: a double-blind randomised trial. *Lancet* 1981;2:823–827.
130. Singh BN, Jewitt DE. Beta-adrenoreceptor blocking drugs in cardiac arrhythmias. *Cardiovasc Drugs* 1997;2:119–159.
131. Packer M, Coats AJS, Fowler MB, et al.; for the carvedilol prospective randomized cumulative survival study group. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001;344:1651–1658.
132. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JCF, et al., for the COMET investigators. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the carvedilol or metoprolol european trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet* 2003;362:7–13.
133. Echt DS, Leibson PR, Mitchell LB, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med* 1991;324:781–788.
134. Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators: Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomised trials. *Lancet* 1997;350:1417–1424.
135. International Liaison Committee on Resuscitation. 2005 International consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendation. *Resuscitation* 2005;67:181–341.
136. Garza AG, Gratton MC, Salomone JA, et al. Improved patient survival using a modified resuscitation protocol for out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation* 2009;119:2597–2605.
137. Priori SG, Bossaert LL, Chamberlain DA, et al. ESC-ERC recommendations of the use of automated external defibrillators (AEDs) in Europe. *Eur Heart J* 2004;25:437–445.
138. Jost D, Degrange H, Verret C, et al.; DEFI 2005. A randomized controlled trial of the effect of automated external defibrillator cardiopulmonary resuscitation protocol on outcome from out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation* 2010;121:1614–1622.
139. Alexander JH, Granger CB, Sadowski Z, et al.; for the GUSTO-I and GUSTO-IIb Investigators. Prophylactic lidocaine use in acute myocardial infarction: incidence and outcomes from two international trials. *Am Heart J* 1999;137:799–805.
140. Wyman MG, Wyman M, Cannom DS, Criley JM. Prevention of primary ventricular fibrillation in acute myocardial infarction with prophylactic lidocaine. *Am J Cardiol* 2004;94:541–551.
141. The Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997;337:1576–1583.
142. 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.
143. 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 Hamburg (CASH) Study. *Circulation* 2000;102:748–754.
144. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. *Eur Heart J* 2000;21:2071–2078.
145. Stevenson WG, Khan H, Sager P, et al. Identification of reentry circuit sites during catheter mapping and radiofrequency ablation of ventricular tachycardia late after myocardial infarction. *Circulation* 1993;88:1647–1670.
146. Marchlinski FE, Callans DJ, Gottlieb CD, Zado E. Linear ablation lesions for control of unmappable ventricular tachycardia in patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathy. *Circulation* 2000;101:1288–1296.
147. Kautzner J, Čihák R, Peichl P, et al. Catheter ablation of ventricular tachycardia following myocardial infarction using three-dimensional electroanatomical mapping. *PACE* 2003;26:342–347.
148. Reddy VY, Neuzil P, Taborsky M, Ruskin JN. Short-term results of substrate mapping and radiofrequency ablation of ischemic ventricular tachycardia using a saline-irrigated catheter. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:2228–2236.
149. Sosa E, Scanavacca M, d'Avila A, Pillegi F. A new technique to perform epicardial mapping in the electrophysiology laboratory. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996;7:531–536.
150. Sosa E, Scanavacca M, d'Avila A, et al. Nonsurgical transthoracic epicardial catheter ablation to treat recurrent ventricular tachycardia occurring late after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1442–1449.
151. Shumway SJ, Johnson EM, Svendsen CA, et al. Surgical management of ventricular tachycardia. *Ann Thorac Surg* 1997;63:1589–1591.
152. Wellens F, Geelen P, Demirsay E, et al. Surgical treatment of tachyarrhythmias due to postinfarction left ventricular aneurysm with endoaneurysmorrhaphy and cryoablation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;22:771–776.
153. Pirk J, Bytensnik J, Kautzner J, et al. Surgical ablation of post-infarction ventricular tachycardia guided by mapping in sinus rhythm: long term results. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;26:323–329.
154. Braunschweig F, Boriani G, Bauer A, et al. Management of patients receiving implantable cardiac defibrillator shocks. *Europace* 2010;12:1673–1690.
155. Carbucchio C, Santamaria M, Trevisi N, et al. Catheter ablation for the treatment of electrical storm in patients with implantable cardioverter-defibrillators: short- and long-term outcomes in a prospective single-center study. *Circulation* 2008;117:462–469.
156. Katritsis DG, Camm AJ. Nonsustained ventricular tachycardia: where do we stand? *Eur Heart J* 2004;25:1093–1099.
157. Buxton AE, Lee KL, Fischer JD, et al. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease (MUSTT). *N Engl J Med* 1999;341:1882–1890.
158. Andresen D, Steinbeck G, Brüggeman T, et al. Risk stratification following myocardial infarction in the thrombolytic era. A two-step strategy using noninvasive and invasive methods. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:131–138.
159. Bailey JJ, Berson A, Handelsman H, Hodges M. Utility of current risk stratification tests for predicting major arrhythmic events after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1902–1911.
160. Buxton AE, Lee KL, DiCarlo L, et al. Electrophysiologic testing to identify patients with coronary artery disease who are at risk for sudden death. *N Engl J Med* 2000;342:1937–1945.
161. Moss A. Implantable cardioverter defibrillator therapy: the sickest patients benefit the most. *Circulation* 2000;101:1638–1640.
162. 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.
163. Wilber DJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Time dependence of mortality risk and defibrillator benefit after myocardial infarction. *Circulation* 2004;109:1082–1084.
164. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, et al.; DINAMIT Investigators. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004;351:2481–2488.
165. Steinbeck G, Andresen D, Seidl K, et al., for the IRIS Investigators. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009;361:1427–1436.

166. Dorian P, Hohnloser SH, Thorpe KE, et al. Mechanisms underlying the lack of effect of implantable cardioverter-defibrillator therapy on mortality in high-risk patients with recent myocardial infarction: insights from the Defibrillation in Acute Myocardial Infarction Trial (DINAMIT). *Circulation* 2010;122:2645–2652.
167. Pouleur AC, Barkoudah E, Uno H, et al.; for the VALIANT Investigators. Pathogenesis of sudden unexpected death in a clinical trial of patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction, heart failure, or both. *Circulation* 2010;122:597–602.
168. Goldenberg I, Gillespie J, Moss AJ, et al. Long-term benefit of primary prevention with an implantable cardioverter defibrillator. An eight year follow-up study of the Multicenter automatic defibrillator trial II. *Circulation* 2010;122:1265–1271.
169. Paganelli K, Barnay P, Imbert-Joscht I, et al. Influence of residual myocardial ischemia on induced ventricular arrhythmias following a first acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2001;22:1931–1937.
170. Wichterle D, Šimek J, Camm J, Malik M. Predictive characteristics of Holter-based postinfarction risk stratifiers appear superior to electrophysiological testing. *PACE* 2005;28(suppl 1):S182–S186.
171. Tabib A, Loire R, Chababryse L, et al. Circumstances of death and gross and microscopic observations in a series of 200 cases of sudden cardiac death associated with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and/or dysplasia. *Circulation* 2003;108:3000–3005.
172. Wilkoff BL, Auricchio A, Brugada J, et al. HRS/EHRA expert consensus on the monitoring of cardiac electronic implantable devices (CIEDs): description of techniques indications, personnel, frequency, and ethical considerations. *Heart Rhythm* 2008;5:907–925.
173. Poole JE, Gleva MJ, Mela T, et al., for the REPLACE Registry Investigators. Complication rates associated with pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator generator replacements and upgrade procedures. Results from the REPLACE Registry. *Circulation* 2010;122:1553–1561.
174. Moss AJ, Greenberg H, Case RB, et al.; for the MADIT-II Research Group. Long-term clinical course of patients after termination of ventricular tachyarrhythmia by an implanted defibrillator. *Circulation* 2004;110:3760–3765.
175. Garcia FC, Valles E, Dhruvakumar S, Marchlinski F. Ablation of ventricular tachycardia. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* 2007;18:225–233.
176. D'Avila A. Epicardial catheter ablation of ventricular tachycardia. *Heart Rhythm* 2008;5(Suppl):S73–S75.
177. Oakley C, Child A, Jung B, et al. (Task Force Members). Expert consensus document on management of cardiovascular disease during pregnancy. *Eur Heart J* 2003;24:761–781.
178. Tau HL, Lie KI. Treatment of tachyarrhythmias during pregnancy and lactation. *Eur Heart J* 2001;22:458–464.
179. Král J. Kardiovaskulární onemocnění v těhotenství. In: *Kardiologie*. Aschermann M, et al. (eds.). Praha: Galén 2004:1357–1368.
180. Natale A, Davidson T, Geiger MJ. Implantable cardioverter defibrillators and pregnancy. A safe combination? *Circulation* 1997;96:2808–2812.
181. Corrado D, Basso C, Rizzoli G, et al. Does sports activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults? *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1959–1963.
182. Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS, et al. Sudden deaths in young competitive athletes. Analysis of 1866 deaths in the United States, 1980–2006. *Circulation* 2009;119:1085–1092.
183. Heidbucher H, Hoogsteen J, Fagard L, et al. High prevalence of right ventricular involvement in endurance athletes with ventricular arrhythmias. *Eur Heart J* 2003;16:1474–1480.
184. Maron BJ, Zipes DP. Introduction: eligibility recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities – general considerations. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1318–1321.
185. Pelliccia A, Maron BJ. Preparticipation cardiovascular evaluation of the competitive athlete: perspectives from the 30-year Italian experience. *Am J Cardiol* 1995;75:827–829.
186. Pelliccia A, Zipes DG, Maron BJ. Bethesda Conference # 36 and the European Society of Cardiology consensus recommendations revisited. A comparison of U.S. and European criteria for eligibility and disqualification of competitive athletes with cardiovascular abnormalities. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1990–1996.
187. Kölbl F, Bytšík J. Kardiovaskulární systém ve stáří. In: *Kardiologie*. Aschermann M, et al. (eds.). Praha: Galén, 2004:1343–1355.
188. Fleg JL, Kennedy HL. Cardiac arrhythmias in a healthy elderly population: detection by 24-hour ambulatory electrocardiography. *Chest* 1982;81:302–307.
189. Ornato JP, Peberdy MA, Tadler SC, et al. Factors associated with the occurrence of cardiac arrest during hospitalization for acute myocardial infarction in the second national registry of myocardial infarction in the U.S. *Resuscitation* 2001;48:117–123.
190. 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.
191. Geelen P, Lorga FA, Primo J, et al. Experience with implantable cardioverter – defibrillator therapy in elderly patients. *Eur Heart J* 1997;18:1339–1342.
192. Eckart RE, Gula LJ, Reynolds MR, et al. Mortality following defibrillator implantation in patients with renal insufficiency. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;17:940–943.
193. Isner JM, Roberts WC, Heymsfield SB, et al. Anorexia nervosa end sudden death. *Ann Intern Med* 1985;102:49–52.
194. Swenne I, Larsson PT. Heart risk associated with weight loss in anorexia nervosa and eating disorders: risk factors for QTc interval prolongation and dispersion. *Acta Paediatr* 1999;88:304–309.
195. Haddad PM, Anderson IM. Antipsychotic-related QTc prolongation, torsade de pointes and sudden death. *Drugs* 2002;62:1649–1671.