

NÁHLÁ SMRT A JEJÍ MOŽNÁ PREVENCE

Náhlá smrt je definována neočekávaným úmrtím ze srdečních příčin do 1 hodiny od počátku prvních obtíží. Je příčinou úmrtí 300–400 000 pacientů ročně v USA. (1) Podkladem náhlé srdeční smrti je, ve většině případů akutní infarkt myokardu (IM) na podkladě pokročilé aterosklerózy koronárních arterií (až 80%). Mezi jiné příčiny patří kardiomyopatie, kardiitidy, chlopenní vady, 5% zůstává nevysvětleno. (2) Prioritním úkolem lékařů v prevenci náhlé smrti je zvládnutí a kontrola život ohrožujících arytmií (fibrilace komor, setrvalá komorová tachykardie). U nemocných, kteří překonali první epizodu maligní arytmiie, je recidiva častá, hlavně u pacientů s chronickou ischemickou chorobou srdeční (ICHS). Velké randomizované kontrolované studie značně přispěly k rozšíření znalostí a pochopení celé problematiky. Předchozí IM je příčinou vytvoření jizvy a tím vzniku substrátu pro život ohrožující arytmiie ve většině případů. Jinými příčinami jsou arytmogenní dysplazie pravé komory, neischemické kardiomyopatie, stavy po operacích srdce pro vrozené srdeční vady, srdeční sarkoidóza. Při volbě léčby musíme brát v úvahu typ arytmiie a její etiologii, funkci levé komory a existující komorbidity.

Terapeutické možnosti zahrnují léčbu antiarytmiky, implantaci kardiovertru-defibrilátoru a chirurgické nebo katetrizací ablace. Léčba antiarytmiky je neinvazivní, symptomatická, často schopná zabránit recidivě arytmiie, bohužel někdy má závažné nežádoucí účinky. Implantabilní kardioverter-defibrilátor není schopný arytmiím předcházet, ale je velmi efektivní ve snížení rizika náhlé smrti. Jedinou kauzální léčbou komorových tachykardií je ablace. Nyní běžnou léčebnou strategií je léčba kombinovaná, protože poskytuje největší jistotu v kontrole symptomatických závažných komorových arytmií. (3)

Antiarytmika

Je známo, že antiarytmika účinkují interakcí se specifickým buněčným cílem. (4) Tímto cílem je iontový kanál, který umožňuje přesun iontů během akčního potenciálu. Specifická léka je dosažena nasměrováním na jeden druh iontového kanálu, toto ale může vést k signifikantnímu proarytmickému efektu.

Dosud nejužívanějším schématem třídění antiarytmik mezi klinickými kardiology je klasifikace podle Vaughana Williamse: třída I – blokátory sodíkového kanálu s podtřídami a,b,c, třída II – betablokátory, třída III – blokátory draslíkového kanálu, třída IV – blokátory kalciového kanálu. Tento systém byl někdy kritizován, protože některé léky spadají svým účinkem do více tříd. Například chinidin má účinky I. a III. třídy, amiodaron všech tříd. Vzhledem k prohlubování vědomostí o mechanismu účinku byl vypracován nový koncept klasifikace antiarytmik, tzv. Sicilský gambit. Vedle roztrídění antiarytmik obsahuje i návrhy léčby vycházející z definice tzv. vulnerabilního parametru, který objasňuje mechanismus vzniku arytmiie a jeho možné ovlivnění daným antiarytmikem.

Studie, které posuzovaly možnosti prevence náhlé srdeční smrti antiarytmiky, jasně dokázaly, že antiarytmika I. třídy mají nežádoucí proarytmický efekt. Naproti tomu antiarytmika III. třídy, která prodlužují akční potenciál, se ukázala jako léky první volby k zvládnutí a léčbě život ohrožujících arytmií.

Velká změna v roli antiarytmik nastala po zavedení implantabilního kardiovertru-defibrilátoru a vyvinutí ablačních technik. Ale jejich primární cíl zůstává – zmírnění symptomů a zlepšení kvality života. (7) Výsledky placebo kontrolovaných studií nyní jasně potvrdily, že potlačení

symptomatické nebo asymptomatické arytmiie nemusí nutně znamenat pokles úmrtnosti.

Implantabilní kardioverter-defibrilátor

Jedním z nejpozoruhodnějších úspěchů bylo vyvinutí implantabilního kardiovertru-defibrilátoru (ICD), který byl poprvé úspěšně použit v r. 1980. (8) ICD aplikuje elektrický šok, pokud zaznamená komorovou tachykardii. Umožňuje přesně a efektivně ukončit komorové tachykardie experimentálně i klinicky. (8,9) Žádný způsob léčby závažných komorových arytmií nemá takový dopad jako ICD. ICD jasně redukuje úmrtnost u pacientů s vysokým rizikem náhlé srdeční smrti. (7)

V současnosti implantace ICD je jasnou terapeutickou volbou u pacientů resuscitovaných z důvodu dokumentované komorové fibrilace z nezvratné příčiny, u pacientů se špatně tolerovanou komorovou tachykardií a sníženou ejekční frakcí a u pacientů s nevysvětlenou synkopou, u kterých se indukovala setrvalá komorová tachykardie během elektrofyzilogického vyšetření. (1)

Nedávné technologické pokroky umožnily vývoj přístrojů, které kromě funkce kardiovertru a defibrilátoru mají vlastnosti pacemakeru typu DDD. Tato přístroje jsou vhodné k léčbě pacientů s intermitentním srdečním blokem nebo bradykardiemi. Navíc vedle ukončení tachykardie šokem jsou schopné tachykardii přerušit cestou tzv. anti-tachycardia pacing (ATP), tj. stimulací, která je nebolestivou formou k zastavení nežádoucího rytmu. Tato zařízení jsou multiprogramovatelná, umožňují individuální nastavení pro potřeby každého pacienta a jeho typu arytmiie. Může se nastavit na detekci pomalejších komorových tachykardií s užitím ATP přednostně před vyřešením arytmiie šokem. Nebo se může naprogramovat sekvence nízkovoltážních šoků před aplikací šoků o vyšší energii.

Nevýhodou je, že ICD mohou reagovat šoky i na supraventrikulární tachykardie, proto je vhodné léčbu doplnit antiarytmiky. Navíc analýza rozsáhlých dat ukázala, že okolo 2% epizod komorových tachykardií je refrakterních na příslušný defibrilační výboj. (10) Doplnění ICD antiarytmiky může snížit defibrilační práh a zvýšit citlivost k šokům. (11)

V nedávno uveřejněných studiích se popisuje, že paroxysmy komorové fibrilace, i když byly úspěšně ukončeny implantovaným ICD, zvyšují riziko myokardiální a mozkové ischemie. (14,15) Nezbytným pro bezpečnost a kvalitu

života pacientů s ICD je vyhnout se častým šokům, protože tyto mohou způsobit vážné psychické následky až u třetiny pacientů. (16, 17)

Mapování a terapie ablaci

Ukazuje se, že komorové tachykardie u strukturálních srdečních nemocí (stavy po IM a jiné) existují na podkladě reentry fenomenu. Schopnost opakovaně vyvolat a ukončit komorovou tachykardii programovaným komorovým stimulem je typická pro reentry. (19) Setrvalá komorová tachykardie může mít reentry okruh v oblasti jizvy, nebo makro reentry okruh v raménkách nebo může mít fokální automaticitu. U pacientů se srdečním onemocněním a komorovou tachykardií je nejčastější příčinou reentry v oblasti jizvy. Existuje jasný důkaz, že malá změna ve vedení reentry okruhem může ukončit komorovou tachykardii. (20) Většina substrátů pro komorovou tachykardii leží subendokardiálně, tudíž zákrok může být proveden katetrizačně. Přesto mapování a ablace se považují za relativně rizikové procedury s průměrně 10 % komplikací s 1–2 % mortalitou. (21, 22, 23) Úspěšnost zmapování okruhu se pohybuje mezi 55–60 %, po bezprostředně úspěšné ablací komorová tachykardie recidivuje u 15–50 %. (24) To zřejmě souvisí s komplexní morfologií a mnohočetností reentry okruhů. V nedávné době byl vyvinut vysoce citlivý mapující systém, který umožňuje rychlé mapování celé komory a poskytuje prostorovou orientaci s mnohem vyšší úspěšností.

Radiofrekvenční ablace je indikována u idiopatické komorové tachykardie, tachykardie výtokového traktu pravé komory a u raménkové reentry u pacientů s kardiomyopatií (komorová tachykardie má tvar bloku levého raménka). Zvažována by měla být u pacientů s ICD s mnohočetnými šoky na terénu koronární aterosklerózy a u pacientů s pomalou, na léčbu rezistentní, komorovou tachykardií.

Kombinovaná terapie

Kombinovaná léčba závažných komorových arytmií je v současné době považována za nejefektivnější k snížení rizika náhlé smrti.

Antiarytmika a ICD

Antiarytmika (AA) zůstávají pomocnou terapií u pacientů s ICD, přestože je trendem snižovat užití antiarytmik u pacientů s ICD, hlavně u těch se srdeční zástavou v anam-

né. (25) AA zabraňují rekurenci arytmií, snižují její frekvenci a tím činí arytmiie hemodynamicky snesitelnějšími. Omezují výskyt supraventrikulárních tachykardií, které by mohly vyvolat nežádoucí šok z ICD a snižují defibrilační práh. V posledních letech se dává přednost užití AA III. třídy (amiodaron, sotalol) před AA I. třídy. Zároveň probíhá velké množství studií zaměřených na primární a sekundární prevenci užití AA a ICD, které by měly přinést další potřebné informace.

Užití AA s sebou nese možné nežádoucí účinky, např. zvýšení defibrilačního prahu (AA Ic třídy, amiodaron), zpomalení srdeční frekvence může vyústit v tachykardii pod detekčním prahem ICD. Známý je proarytmický efekt AA, často vyjádřený prodloužením QT intervalu, někdy ale arytmiie vznikne bez této charakteristiky, zřejmě na principu alterace refrakterní fáze jako účinku AA.

Ablace a ICD

Pacienti s ICD a častými recidivujícími komorovými tachykardiemi rezistentními na léčbu AA mohou získat provedením ablace. Navíc zdokonalení ICD umožňuje kontrolu úspěšnosti ablace tím, že potřebné informace jsou v ICD ukládány. Proto jakékoliv studie účinků nových AA se provádějí na pacientech s ICD.

Nevýhodou kombinace ICD a ablační terapie může být změna charakteristiky komorové tachykardie v důsledku ablace a tudíž nutné znovunastavení parametrů v ICD. (3)

Závěr

Prevence náhlé smrti a léčení jejich možných příčin je velmi obtížným úkolem lékařů po dlouhou dobu. Zavedení ICD do širší praxe bylo zlomové. Nyní máme velké množství nových informací z probíhajících četných studií účinků antiarytmik a ICD týkajících se této problematiky, které umožnily další pokrok v prevenci a léčbě náhlé smrti. Další technologický vývoj a naše ještě lepší porozumění mechanismu arytmií umožní častější použití ablační terapie. Současným trendem je kombinační terapie individuálně zaměřená a uzpůsobená na kontrolu život ohrožující arytmiie a úlevu potíží pacienta.

Z materiálů prezentovaných během cyklu „Cardiologic Controversies“ při The Cardiovascular Institute, Mount Sinai NY Center pracovala MUDr. Jana Gandalovičová.

Literatura

1. Zipes D, Wellens H. Sudden Cardiac Death. *Circulation* 1998, 98: 2334–2351.
2. Mehta D, Curwin J, Gomes JA, et al. Sudden death in coronary artery disease: acute ischemia versus myocardial substrate. *Circulation* 1997, 96: 3215–3223.
3. Marchlinski F, Zado E, et al. Hybrid Therapy for Ventricular Arrhythmia Management. *Cardiology Clinics* 2000, 18: 391–406.
4. Roden D. Antiarrhythmic drugs: from mechanism to clinical practise. *Heart* 2000, 84: 339–346.
5. Echt D, Liebson P, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *A Engl J Med* 1991, 324: 781–788.
6. Siebels J, Cappato R, et al. ICD versus drugs in cardiac arrest survivors: preliminary results of the Cardiac Arrest Study Hamburg. *Pacing Clin Electrophysiol* 1993, 16: 552–558.
7. Singh B. Overview of trends in the control of cardiac arrhythmias: Past and future. *Am J Cardiol* 1999, 84: 3R–10R.
8. Mirowski M, Reid P, et al. Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implanted automatic defibrillator in human beings. *N Engl J Med* 1980, 303:322–324.
9. Winkle R, Mead R, et al. Long-term outcome with the automatic implantable cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol* 1989, 13: 1353–1361.
10. Pacifico A, Johnson J, et al. Comparison of the results of two implantable defibrillators. *Am J Cardiol* 1998, 82:875–880.
11. Pacifico A, Hohnloser S, et al. Prevention of implantable-defibrillator shocks by treatment with sotalol. *NewEngl J Med* 1999, 340: 1855–1862.
12. Tokano T, Bach D, et al. Effect of ventricular shock strength on cardiac hemodynamics. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998, 9: 791–797.
13. Joglar J, Kessler D, et al. Effects of repeated electrical defibrillations on cardiac troponin I levels. *Am J Cardiol* 1999, 83: 270–272.
14. De Vries J, Bakker P, et al. Changes in cerebral oxygen uptake and cerebral electrical activity during defibrillation threshold testing. *Anesth Analg* 1998, 87: 16–20.

15. Murkin J, Baird D, et al. Cognitive dysfunction after ventricular fibrillation during implantable cardioverter-defibrillator procedures is related to duration of reperfusion interval. *Anesth Analg* 1997, 84: 1186–1192.
16. Hegel M, Griegel L, et al. Anxiety and depression in patients receiving implanted cardioverter-defibrillators: a longitudinal investigation. *Int J Psychiatry Med* 1997, 27: 57–69.
17. Bourke J, Turkington D, et al. Florid psychopathology in patients receiving shocks from implanted cardioverter-defibrillators. *Heart* 1997, 78: 581–583.
18. Stevenson W, Khan H, 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.
19. Josephson M, et al. Mechanism of ventricular tachycardia. *Circulation* 1987, 75.
20. Chow A, Schilling R et al. Catheter ablation of ventricular tachycardia related to coronary artery disease: The role of noncontact mapping. *Current Cardiology Reports* 2000, 2: 529–536.
21. Gonska B, Cao K et al. Catheter ablation of ventricular tachycardia in 136 patients with coronary artery disease: results and long term follow up. *J Am Coll Cardiol* 1994, 24: 1506–1514.
22. Stevenson W, Delacretaz E. Strategies for scar-related ventricular tachycardia. *Current Cardiology reports* 2000, 2: 537–544.
23. Josephson M, Waxman H et al. Ventricular activation during ventricular endocardial pacing: Role of pace-mapping to localize origin of ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1982, 50: 11–22.
24. Rothman S, Hsia H, et al. Radiofrequency catheter ablation of postinfarction ventricular tachycardia: long-term success and the significance of inducible non-clinical arrhythmias. *Circulation* 1997, 96: 3499–3508.
25. Marchlinski F, Zado E, et al. Concomitant device and drug therapy: Current trends, potential benefits and adverse reactions. *Am J Cardiol* 1999, 84: 69R–75R.