

# Náhlá srdeční smrt: jak jí předcházet

L. Křivan

## Klíčová slova

náhlá srdeční smrt – primární prevence – implantabilní kardioverter-defibrilátor – maligní arytmie

## Souhrn

Článek shrnuje základní údaje o příčinách a významu náhlé srdeční smrti v populaci. Zabývá se posuzováním rizika a možností prevence náhlé smrti u jednotlivých skupin kardiologických pacientů včetně konkrétních doporučení pro implantace ICD.

## Keywords

sudden cardiac death – primary prevention – implantable cardioverter-defibrillator – malignant arrhythmias

## Summary

**Sudden cardiac death: how to prevent it.** The article summarizes basic information about etiology and importance of sudden cardiac death in general population. The main topic of the text is the assessment of sudden cardiac death risk as well as a primary prevention of arrhythmic death in particular patients' groups. Some of the recommendations for prophylactic ICD implantation are also included.

## Úvod

Náhlá srdeční smrt (NSS) je definována jako „přirozené úmrtí z kardiálních příčin do 1 hodiny od rozvoje symptomů u osob s, nebo bez dříve známého onemocnění srdce; čas a způsob smrti jsou neočekávané“. Odhaduje se, že až 80 % všech NSS je způsobeno maligní arytmií, 15 % příčin tvoří bradykardie a 5 % zbývajících příčin [1]. Přes velký pokrok v možnostech neinvazivní a především invazivní terapie v kardiologii zůstává výskyt NSS z důvodu maligních arytmií stále velkým problémem. Ze statistiky USA vyplývá, že ročně umírá na NSS více pacientů než představuje součet všech úmrtí na karcinom prsu, karcinom plic, AIDS a cévní mozkové příhody dohromady [2]. Největší skupinu pacientů umírajících NSS tvoří nemocní, kteří dosud maligní arytmií neprodělali. Zhruba 25 % z nich nemá žádné známky srdečního onemocnění a NSS je jeho prvním projevem. U těchto nemocných je tedy NSS nepředvídatelná. U zbývajících 75 % zemřelých NSS je však anamnéza předchozího srdečního onemocnění známa. Tak se do popředí dostává otázka stratifikace rizika NSS u různých populací pacientů. Vysoce rizikové nemocné, u nichž incidence NSS přesahuje 30 % jsme dnes schopni velmi dobře rozpoznat a léčit. Jedná se o nemocné s ischemickou chorobou srdeční (ICHS) po prodělané maligní arytmií, u nichž je neefektivnější terapií implantace defibrilátoru (implantable cardioverter defibrillator – ICD). Bohužel tato skupina

na sekundárně preventivních indikacích se podílí na celkovém počtu NSS v populaci pouze z 8 %. Cílem dnešní strategie v posuzování rizika NSS je zvýšit počet pacientů, kteří dosud maligní arytmií neprodělali, kteří však s vysokou pravděpodobností budou profitovat z ICD-terapie – primárně preventivní indikace [3]. Protože ICHS a zejména stav po prodělaném IM jsou nejčastější etiologií NSS, máme nejvíce poznatků o možnostech rizikové stratifikace v primární prevenci NSS právě u těchto nemocných. U ostatních kardiologických diagnóz, které se na výskytu NSS podílejí menší měrou, nejsou data jednoznačná a převažují sekundárně preventivní indikace implantace ICD. Rozlišujeme neinvazivní a invazivní způsoby stratifikace rizika NSS. Úkolem neinvazivních metod je:

1. detekce arytmogenního substrátu: přítomnost ICHS, jizva po IM, přítomnost pozdních potenciálů
2. posouzení ejekční frakce LK
3. průkaz „elektrické“ poruchy myokardu: výskyt KES a NSKT, alternans T-vlny, nebo disperze QT-intervalu
4. zhodnocení vlivu autonomního nervstva na srdeční činnost: variabilita srdečního rytmu, senzitivita baroreflexu, turbulence srdečního rytmu.

Invazivní vyšetřovací metodou je programovaná stimulace komor.

## Posouzení rizika NSS u ICHS

### Detekce arytmogenního substrátu

ICHS je příčinou NSS až v 80 %. Nebylo prokázáno, že by velikost prodělaného IM přímo korelovala s typem a závažností arytmiie, ale platí obecně, že čím větší rozsah myokardiálního poškození, tím je i riziko výskytu maligní arytmiie vyšší. Ve většině případů není za vznik maligní arytmiie odpovědná pouze přítomnost myokardiální jizvy, ale podílí se na něm i akutní (mnohdy nemá) ischemie myokardu. Více než polovina pacientů ze skupiny nemocných s ICHS a NSS má postižené všechny 3 hlavní koronární tepny. Příznivý vliv revaskularizace na snížení mortality NSS byl dokumentován v rámci akutního IM i chronické ICHS [4].

*Detekce pozdních komorových potenciálů metodou zprůměrovaného EKG (Signal averaged ECG-SAECG).*

Záznam je tvořen zesílením a zprůměrováním mnoha QRS-komplexů EKG pacienta. Tato metoda umožňuje nález tzv. pozdních potenciálů. Jde o přítomnost, nebo nepřítomnost nízkonapětových vysokofrekvenčních komponent EKG-signálu na konci QRS-komplexu. Jejich nález odráží elektrickou nehomogenitu myokardu a pomalé vedení vzruchu v místě prolínání jizevnaté vazivové tkáně se zdravým myokardem. Tyto okrsy tkáně jsou základem pro vznik potenciálních reentry, tedy maligních arytmií. V praxi je častěji využívána analýza EKG v reálném čase (time domain). Přítomnost pozdních komorových potenciálů zvyšuje riziko arytmiických příhod 6–8krát, a to dokonce nezávisle na ejekční frakci levé komory (EF LK). Bohužel i tak je pozitivní předpovědní hodnota pozdních potenciálů jen 30%, pro vysokou četnost falešně pozitivních nálezů. Hlavní význam této metody spočívá v negativní předpovědní hodnotě, která dosahuje 96 % [1,4,5].

### Posouzení ejekční frakce levé komory

Samostatným a nezávislým rizikovým faktorem NSS je *ejekční frakce levé srdeční komory*.

U pacientů s nízkou EF LK a srdečním selháním se pohybuje roční mortalita okolo 15 %, zhruba polovina z nich umírá NSS. Se vzrůstající tíží srdečního selhání stoupá celková mortalita pacientů, avšak klesá počet zemřelých náhlou smrtí. Zatímco ve funkční třídě NYHA II je mortalita 7%, avšak plných 60 % úmrtí je náhlých, ve třídách NYHA III a IV dosahuje roční mortalita až 40 %, avšak pouhých 30 % těchto úmrtí je zapříčiněno NSS. V současné době považujeme za kritickou hranici EF LK 35 %. Pacienti s EF LK < 35 % mají signifikantně vyšší riziko NSS, než nemocní se zachovalou systolickou funkcí LK [6,7].

### **Průkaz elektrické poruchy myokardu**

Přítomnost komorové extrasystoly (KES) slouží jako prognostický znak zvýšeného rizika NSS pouze u nemocných s ICHS a prodělaným IM. Bylo prokázáno, že výskyt > 10 KES/hod u takto profilovaných pacientů vede k vyššímu riziku NSS. Výskyt nesetralých komorových tachykardií (NSKT) ukazuje na možnou přítomnost reentry. Přítomnost NSKT u pacienta s dysfunkční levou komorou po IM je dnes důvodem k provedení programované stimulace komor. Pokud je výsledek pozitivní následuje primárně preventivní implantace ICD [8].

### **Alternans vlny T (T-wave alternans – TWA)**

Je to označení pro variace ST-T-úseku v jednom, nebo více EKG-svodech, který bývá spojen s přítomností organického srdečního onemocnění, nebo je považován za známku zvýšeného rizika vzniku maligních arytmií. Rozlišujeme „makro-TWA“, u nějž je přítomnost alternans viditelná pouhým okem bez nutnosti speciálního zpracování, a „mikro-TWA“, které představuje velmi diskrétní změny ST-úseku a je patrné až při zpracování EKG-záznamu spektrální analýzou. TWA se jeví jako velmi slibný rizikový stratifikační znak, zejména u nemocných s ICHS. V provedených studiích dosahuje stejné validity jako nízká ejekční frakce levé komory, nebo pozitivní výsledek PSK. Ve vybraných skupinách nemocných je tento znak schopen dále označit skupinu s velmi nízkým rizikem, vzhledem k negativní předpovědní hodnotě 99 % [9].

### **Vyšetření intervalu QT**

Trvání a změny QT-intervalu nejsou vhodným stratifikačním znakem rizika NSS u pacientů s ICHS. Stejně tak stanovení QT-disperze, což je metoda zjišťující rozdíly trvání QT-intervalu v jednotlivých prekordiálních svodech dosahuje rozporupných výsledků [10].

### **Autonomní regulace srdeční činnosti**

Variabilita srdeční frekvence (heart rate variability – HRV) odráží kolísání RR-intervalů záznamu EKG způsobené především vlivem parasympatiku. Metody časové analýzy a spek-

trální analýzy přináší celou řadu hodnotících parametrů, které lze vyšetřením záznamu získat (SDNN, RMSSD, pNN50, VLF, LF, HF). Pro klinickou praxi je nejčastěji využíván parametr SDNN – směrodatná odchylka všech NN (normal to normal) RR-intervalů. Hodnota SDNN < 70 ms je známkou sníženého vlivu parasympatiku na srdeční činnost a zvýšeného rizika NSS u nemocných s ICHS. Pozitivní předpovědní hodnota patologické HRV nepřesahuje 30 % [11,12].

### **Senzitivita baroreflexu (baroreflex sensitivity – BRS)**

Úlohou baroreflexu je ochrana proti výraznějším výkyvům krevního tlaku pomocí reflexních změn srdečního výdeje a periferního cévního odporu. Barorecepční buňky jsou uloženy v karotickém sinu v aortálním oblouku ve velkých hrudních cévách i v srdci samotném. Stanovení baroreflexní senzitivity (BRS) je odrazem aktivity parasympatiku a jeho vlivu na srdeční činnost. BRS udává velikost změny RR-intervalu v ms při zvýšení tlaku o 1 mm Hg. Na základě retrospektivně získaných dat z velkých studií je považován pokles BRS < 3 ms/mm Hg za znak vyššího rizika NSS u pacientů s ICHS a dysfunkcí LK [11,12].

### **Turbulence srdečního rytmu (heart rate turbulence – HRT)**

Termín označuje oscilace RR-intervalů následujících po komorové extrasystole. HRT opět odráží změny aktivity parasympatiku a mechanismus jejího vzniku je úzce spjat s baroreflexem. HRT je charakterizována 2 základními parametry – nástupem turbulence (turbulence onset – TO), který odráží rychlou akceleraci srdečního rytmu bezprostředně po KES a strmostí poklesu frekvence (turbulence slope – TS), který představuje následnou pomalou deceleraci srdečního rytmu. Za patologické jsou považovány hodnoty TO > 0 % a TS < 2,5 ms/RR-interval. V retrospektivních studiích bylo prokázáno, že kombinace patologického TO a TS má v prognóze rizika NSS dokonce větší význam než nízká EFLK [13].

### **Invasivní vyšetření rizika NSS**

#### **Programovaná stimulace komor**

Jedná se o invazivní vyšetření pomocí elektrofyziologického katétru (nejčastěji dvou) zavedeného do pravé srdeční komory. Vyšetření slouží k odhalení přítomnosti reentry okruhu, který umožňuje vznik maligní arytmie. Do vlastní tepové frekvence i do stimulovaného rytmu jsou zařazovány 1 až 4 extrastimuly, které imitují přirozené KES. Při každé sekvenci stimulů se zkracuje vazebný interval posledního extrastimulu (zvyšuje se předčasnost KES). Takto je postupně prověřena celá vulnérabilní perioda srdečního cyklu. Za pozitivní výsledek PSK je považována indukce monomorfní setrvalé KT. Dnes se PSK již nepoužívá k sériovému testování antiarytmik, protože

farmakologická terapie byla nahrazena implantací ICD, slouží však stále jako stratifikační znak u nemocných po IM s dysfunkcí LK a přítomností NSKT. U nemocných s ICHS je senzitivita vyšetření pro detekci ohrožených pacientů 80% a specificita 95%. Bohužel i přes to se pohybuje pozitivní předpovědní hodnota PSK pod hranicí 30 % [14].

### **Posouzení rizika NSS u dilatující kardiomyopatie (DKMP)**

Ve snaze zjistit, zda vede preventivní léčba pomocí ICD k redukcí mortality a zda je účinnější než léčba amiodaronem, byly provedeny multicentrické studie CAT (Cardiomyopathy Trial) a AMIOVIRT (Amiodarone Versus Implantable Defibrillators in patients with non-ischaemic cardiomyopathy and nonsustained ventricular tachycardia), které neprokázaly redukcí mortality ve prospěch ICD u pacientů s EF LK < 30 %, a to ani u nemocných s NSKT. Navíc celková roční mortalita při dobře vedené farmakoterapii byla pouhých 5,6% [15,16]. Lze tedy uzavřít, že prevence NSS u pacientů s DKMP pomocí ICD není indikována, a to ani při výskytu NSKT. Tito nemocní nejsou indikováni ani k primárně preventivní programované stimulaci komor, jak je tomu u pacientů s ICHS. Programovaná stimulace komor je prováděna pouze u pacientů s prodělanou synkopou, s implantací ICD v případě pozitivního výsledku. Tato indikace stojí na hranici mezi primární a sekundární prevencí, neboť předpokládanou příčinou předchozí synkopy je maligní arytmie.

### **Posouzení rizika NSS u nemocných s CHSS**

Pacienti trpící známkami srdeční nedostatečnosti tvoří společnou skupinu pro obě srdeční onemocnění, ICHS i DKMP. Jak bylo zmíněno výše, podíl náhle smrti na celkové mortalitě klesá se stoupající tíží srdečního selhání. Vliv na zvýšení mortality má rovněž přítomnost bloku levého Tawarova raménka s prodloužením QRS-komplexu. Jednou z moderních nefarmakologických metod léčby CHSS je srdeční resynchronizační terapie (SRT) spočívající v souběžné stimulaci pravé a levé komory z oblasti koronárního sinu, při níž dochází k zlepšení efektivity srdečního stahu, snížení mitrální regurgitace a posunu funkční zdatnosti pacienta do nižších tříd klasifikace NYHA. Tím však dochází opět ke zvýšení podílu náhle srdeční smrti na celkové mortalitě a nabízí se otázka profylaktické implantace ICD.

Do studie COMPANION (Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Chronic Heart Failure) byli vybráni nemocní se známkami srdečního selhání NYHA III a IV, s EF LK < 35 %, šířkou QRS > 120 ms a enddiastolickým rozměrem LK > 60 mm,

bez ohledu na etiologii srdeční dysfunkce. Skupina léčená optimální farmakoterapií byla porovnávána se skupinami optimální farmakoterapie a SRT a optimální farmakoterapie + SRT + ICD. Signifikantní snížení mortality ve prospěch SRT bylo ještě výraznější ve skupině SRT + ICD (snížení RR o 43 %) [17]. V podmínkách České republiky se možnost primárně preventivní implantace ICD týká pouze nemocných se srdečním selháním na podkladě ICHS.

#### Kandidáti ortotopické transplantace srdce (OTS)

Na čekacím listu pro transplantaci srdce umírá ročně zhruba 25 % pacientů. Z toho je více než 2/3 úmrtí náhlých. Přítomnost nesetrválých komorových tachykardií na Holterově monitorování, nebo výskyt synkopy v anamnéze může být důvodem k preventivní implantaci ICD jako přemostění rizikového období i bez předchozího elektrofyziologického testování [18].

#### Posouzení rizika NSS u nemocných s hypertrofickou kardiomyopatií (HKMP)

NSS postihuje často zejména pacienty s HKMP ve věku do 30 let. Roční mortalita NSS ve specializovaných centrech, v nichž se shromažďují nemocní s vyšším rizikem, je udávána v rozmezí 4–6. Dříve doporučená terapie vysokými dávkami betablokátorů a verapamilu je pouze empirická a její efektivita nebyla nikdy seriózně prokázána. U osob s HKMP a vysokým rizikem NSS byl zjištěn roční výskyt maligní arytmie u 5 % nemocných. Extrapolací lze tedy odhadovat, že v průběhu 10 let dojde k ICD intervenci u 50 % pacientů. Vzhledem k nespecifickým výsledkům není invazivní programovaná stimulace komor přínosná ve stanovení rizika NSS u HKMP.

Retrospektivní analýzou byly definovány rizikové znaky pro vznik NSS u pacientů s HKMP. Jsou to:

1. rodinná anamnéza náhlé smrti
2. genotypizační průkaz genů s vysoce rizikovou mutací
3. synkopa, zejména při zátěži, nebo recidivující
4. opakované a dlouhé běhy nesetrválých komorových tachykardií při Holterově monitorování
5. masivní hypertrofie srdeční stěny > 30 mm
6. hypotenze tlaková reakce při zátěži (snížením koronárního průtoku vede ke vzniku relativní ischemie a maligní arytmie) [19,20].

Podle literárních dokladů je profylaktická implantace indikována u nemocných s HKMP a přítomností 2 a více z výše uvedených rizik

[20]. V našich guidelines taková indikace prozatím chybí a rozhodnutí o primárně preventivní implantaci ICD u nemocného s HKMP je individuální.

#### Posouzení rizika NSS u nemocných s geneticky podmíněnou poruchou činnosti iontových kanálů v membránách kardiomyocytů

Do této skupiny onemocnění patří syndrom dlouhého QT-intervalu (long QT – LQT) s celou škálou podtypů, Brugada syndrom a další. Jedná se o vzácná „elektrická“ onemocnění jinak zdravého srdečního svalu, která však bohužel často vedou k vzniku náhlé srdeční smrti v prvních 3 dekáдах života. Je známo že nemocní se zjištěným LQT-syndromem a anamnézou synkopy mají 53% mortalitu v 15letém sledování. K preventivní implantaci ICD jsou indikováni nemocní s LQT-syndromem, kteří mají v anamnéze synkopy pozitivní rodinnou anamnézu NSS nebo genetický průkaz mutace genu [21].

#### Posouzení rizika NSS u nemocných s arytmogenní kardiomyopatií (dysplazií) pravé komory (ARVC)

Kardiomyopatie postihující především pravou srdeční komoru je charakterizována atrofii svaloviny a její náhradou tukově vazivovou tkání. Tato morfologická nehomogenita přirozeně tvoří arytmogenní substrát pro vznik maligní arytmie. Jak název napovídá, onemocnění se manifestuje formou nesetrválých, setrválých komorových arytmí, nebo náhlou smrtí. Současnou diagnostickou metodou je magnetická nukleární rezonance srdce, která potvrdí nehomogenitu stěny pravé komory. Katérová ablace komorové arytmie bývá úspěšná v 60–90 % případů, bohužel vzhledem k progresi onemocnění dochází až u 60 % k recidivě arytmie. Posuzování indikace k implantaci ICD je v této skupině nemocných opět individuální. Za kandidáty profylaktické implantace ICD mohou být považováni pacienti s ARVC a prodělanou synkopou, kteří mají pozitivní rodinnou anamnézu NSS, nebo nemocní s přítomností NSKT na Holterově záznamu a pozitivní programovanou stimulací komor [22].

#### Shrnutí

Naším cílem v posuzování rizika NSS je nalezení takového stratifikačního algoritmu, který umožní ve velké skupině pacientů s ICHS odhalit rizikovou podskupinu, u které bude preventivní implantace ICD medicínsky účelná a ekonomicky přijatelná. Přes vysokou negativní předpovědní hodnotu bohužel zatím ani kombinace dostupných neinvazivních vyšetření nepřesahuje pozitivní předpovědní hod-

notu 50 %. Navíc vycházíme z poznatků multicentrických studií prováděných v době trombolytické léčby IM (dokonce i před ní). Moderní léčba IM pomocí katetrizačního způsobilého infarktové tepny a farmakoterapie ICHS a srdečního selhání vede k celkovému snížení mortality nemocných s ICHS, klesá i podíl NSS. Některá prospektivní sledování současných nemocných s ICHS prokazují selhání tradičních rizikových znaků jako HRV, nebo BRS v predikci NSS. Zdá se, že rizikové znaky o které se budeme opírat i v budoucnu jsou: přítomnost jizvy po prodělaném IM, EF LK < 35 % a NSKT s inducibilitou setrválé maligní arytmie při PSK.

V České republice jsou zatím v doporučených postupech schválených Českou kardiologickou společností v roce 2005 obsaženy 2 primárně preventivní indikace implantace ICD:

1. dokumentované epizody nesetrválé komorové tachykardie u nemocných s ischemickou chorobou srdeční, po infarktu myokardu, s dysfunkcí LK (EF < 35 %) s indukci setrválé komorové tachykardie, nebo fibrilace komor při PSK, za standardní farmakologické léčby po IM.
2. ischemická choroba srdeční, významná poinfarktová dysfunkce levé komory (EF < 30 %), QRS > 120 ms, NYHA II, minimálně 6 měsíců po infarktu za standardní farmakologické léčby po IM [23].

#### Trendy

Ze statistiky evropských registrů lze odhadnout, že v roce 2005 představuje počet implantovaných ICD necelých 10 % z počtu všech pacientů, kteří by byli indikováni na základě výsledků multicentrických studií. Takový nárůst by vedl k neúměrnému ekonomickému zatížení zdravotní péče s vysokým počtem nemocných implantovaných „zbytečně“. Zatímco ve studii MADIT [8] postačuje k záchraně 1 lidského života léčit pomocí ICD 4 pacienty, ve studii MADIT II [24] (měkkí vstupní kritéria) je již potřebné k záchraně 1 života léčit 11 nemocných. Protože ve skupině pacientů po prodělaném IM nejsme schopni účinně identifikovat nemocné s vysokým rizikem (nízká pozitivní prediktivní hodnota rizikových znaků), nabízí se možnost opačná. Vzhledem k vysoké negativní prediktivní hodnotě rizikových znaků bychom mohli v populaci poinfarktových pacientů označit jedince s velmi nízkým rizikem NSS, tedy nemocné, kteří z ICD terapie profitovat nebudou [25].

Moderní léčba IM pomocí katetrizačního způsobilého infarktové tepny a farmakoterapie ICHS a srdečního selhání vede k celkovému snížení mortality nemocných s ICHS, klesá i podíl NSS. Celková roční mortalita prospektivně sledovaných souborů se pohybuje mezi 2–4 % [26]. Studie cílené na současnou popu-

laci pacientů po IM léčených moderní terapií odhalí skutečné riziko NSS a možná i výrazně zmenšenou cílovou populaci pacientů vyžadujících prevenci NSS pomocí implantace ICD.

## Literatura

- Myerburg R, Castellanos A. Cardiac arrest and sudden cardiac death. In: Zipes DP, Braunwald E (eds). Textbook of Heart Disease. Philadelphia: WB Saunders 2001.
- Zheng ZJ, Croft JB et al. Sudden Cardiac Death in the United States, 1989 to 1998. *Circulation* 2001; 104: 2158–2163.
- Huikuri Heikki V, Castellanos A, Myerburg R. Sudden death due to cardiac arrhythmias. *N Engl J Med* 2001; 345:1473–1482.
- Kozák M. Náhlá srdeční smrt – problém současné kardiologie. *Vnitř Lék* 2001; 47(9): 634–641.
- Steinberg JS, Regan A, Sciacca R, Bigger T et al. Predicting arrhythmic events after acute myocardial infarction using the signal averaged electrocardiogram. *Am J Cardiol* 1992; 69: 13–21.
- Moss AJ, Zareba W, Hall WJ et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Eng J Med* 2002; 346(12): 877–883.
- Pitschner HF, Neuzner J, Himmrich E et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy: Influence of left ventricular function on long-term results. *J Intervent Card Electrophysiol* 1997; 1: 211–220.
- Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS et al for the Multi-center automatic defibrillator implantation trial investigators. 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.
- Ikeda T, Saito H, Tanno K et al. T wave alternans as a predictor for sudden death after myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2002; 89: 79–82.
- Batchvarov V, Malik M. QT dispersion. In: Malik M, Camm AJ. *Dynamic Electrocardiography*. Edinburgh: Blackwell Futura 2004: 326–349.
- Priori S, Aliot E, Blomstrom-Lundquist C et al. Task force of the sudden cardiac death of the European society of cardiology. *Eur Heart J* 2001; 22: 1374–1450.
- La Rovere MT, Bigger JT, Marcus FI et al. Baroreflex sensitivity and heart rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. *Lancet* 1998; 351: 478–484.
- Ghuran A, Reid F, La Rovere MT et al. Heart rate turbulence based predictors of fatal and nonfatal cardiac arrest (the ATRAMI substudy). *Am J Cardiol* 2002; 89: 184–190.
- Mitchell LB. The role of the transvenous catheter electrophysiologic study in the evaluation and management of ventricular tachyarrhythmias associated with ischaemic heart disease. *CEPR* 2002; 6(4): 458–462.
- Bansch D, Antz M, Boczor S et al. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy. The cardiomyopathy trial (CAT). *Circulation* 2002; 105: 1453–1458.
- Knight BP, Bitar CF, Pelosi F et al. Predictors of mortality in AMIOVIRT: nonischemic dilated cardiomyopathy and nonsustained ventricular tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002; 24(P11): 526.
- Salukhe T, Francis D, Sutton R. Comparison of medical therapy, pacing and defibrillation in heart failure (COMPANION) trial terminated early; combined biventricular pacemaker – defibrillators reduce all-cause mortality and hospitalization. *Int J Cardiol* 2003; 87: 119–120.
- Sander S, Wieselthale G, Zuckermann A et al. Survival benefit of implantable cardioverter-defibrillator in patients on the waiting list for cardiac transplantation. *Circulation* 2001; 104 (Suppl 1): 171–176.
- Josephson M, Hein J, Wellens J. Implantable defibrillators and sudden cardiac death. *Circulation* 2004; 109: 2685–2691.
- Maron BJ. Risk stratification and prevention of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiol Rev* 2002; 10: 173–181.
- Saksena S, Madan N. Management of the patient with an implantable cardioverter-defibrillator in the third millennium. *Circulation* 2002; 106: 2642–2646.
- Corrado D, Basso Ch, Nava A et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: Current diagnostic and management strategies. *Cardiol Rev* 2001; 9(5): 259–265.
- Táborský M, Kautzner J, Bytešník J et al. Zásady pro implantace kardiostimulátorů, implantabilních kardioverterů – defibrilátorů a srdeční resynchronizační léčbu (2005). *Cor Vasa* 2005; 47(9): 59–68.
- Moss AJ, Zareba W, Hall WJ et al. For the Multi-center Automatic Defibrillator Implantation Trial II investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002; 346: 877–883.
- Wichterle D, Camm AJ, Malik M. Preserved heart rate turbulence slope identifies low-risk postinfarction patients with left ventricular dysfunction. *Interv Akut Kardiol* 2006; 5(A): 34.
- Klingenheben T, Hohnloser S. Usefulness of risk stratification for future cardiac events in infarct survivors with severely depressed versus near normal left ventricular function: results from a prospective long term follow-up study. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2003 Jan;8(1):68–74.

*Doručeno do redakce 23. 3. 06  
Přijato k otištění po recenzi 15. 4. 06*

**MUDr. Lubomír Krivan, Ph.D.**

Interní kardiologická klinika  
LF MU a FN Brno, pracoviště Bohunice