

**LÉKAŘSKÁ FAKULTA UNIVERZITY PALACKÉHO  
V OLOMOUCI**

**I. INTERNÍ KLINIKA - KARDIOLOGICKÁ**

**PŘEDNOSTA: PROF. MUDr. MILOŠ TÁBORSKÝ, CSc.,  
FESC, FACC, MBA**

**HODNOCENÍ VÝSKYTU KLINICKY VÝZNAMNÝCH  
ARYTMIÍ U PACIENTŮ PO INFARKTU MYOKARDU  
S EJEKČNÍ FRAKČÍ LEVÉ KOMORY 36 – 50%**

**DIZERTAČNÍ PRÁCE**

**MUDr. VÍT GLOGER**

**OLOMOUC 2021**

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem dizertační práci vypracoval samostatně a že jsem uvedl veškerou použitou literaturu a jiné prameny.

V Olomouci dne .....

.....

MUDr. Vít Gloger

## **Poděkování**

Dovoluji si tímto poděkovat svému školiteli, Prof. MUDr. Miloši Táborskému CSC., FESC, FACC, MBA za odborné vedení, metodické rady, konzultace a podnětné připomínky při vypracování této dizertační práce. Bez jeho pomoci by tato práce nevznikla.

Obsah.....	4
Seznam zkratk.....	5
1. Úvod.....	7
1.1. Historický vývoj přístupu k poruchám srdečního rytmu.....	7
1.2. Onemocnění oběhové soustavy, ischemická choroba srdeční .....	9
1.2.1. Onemocnění oběhové soustavy - statistika, mortalita, trendy.....	9
1.2.2. Akutní koronárních syndromy - statistika, mortalita.....	12
1.2.3. Péče o pacienty po infarktu myokardu - stručný souhrn.....	15
1.3. Poruchy srdečního rytmu v souvislosti s proběhlým infarktem myokardu .....	21
1.3.1. Komorové tachykardie.....	21
1.3.2. Fibrilace síní.....	24
1.3.3. Bradykardie .....	30
1.4. Možnosti monitorace a diagnostiky arytmií po infarktu myokardu ....	32
1.4.1. Monitorace během hospitalizace na intenzivní péči a telemetrie .....	32
1.4.2. Ambulantní monitorace a diagnostika arytmií z povrchového ekg .....	32
1.4.3. Implantabilní smyčkový záznamník .....	33
1.4.4. Kardiovaskulární implantabilní elektronická zařízení .....	37
1.4.5. Dálkové monitorování .....	39
1.4.6. Komerčně dostupné technologie k hodnocení srdečního tepu .....	41
1.4.7. Elektrofyzilogické vyšetření .....	41
1.5. Srdeční selhání s ejekční frakcí levé komory ve středním pásmu.....	42
2. Formulace hypotézy a cíle práce .....	45
3. Metodika .....	47
4. Výsledky .....	51
5. Diskuse .....	57
6. Závěry... ..	64
Anotace v českém jazyce .....	66
Summary in English .....	67
Publikace .....	70
Přednášky .....	71
Literatura.....	72
Seznam obrázků.....	87
Seznam tabulek.....	88

## Seznam zkratek

ATB	antibiotika
AVB	atrioventrikulární blokáda
AVU	atrioventrikulární uzel
BMI	body mass index
ČKS	Česká kardiologická společnost
DAPT	duální protidestičková léčba (dual antiplatelet therapy)
HFrEF	srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí levé komory (heart failure with reduced left ventricle ejection fraction)
HFmrEF	srdeční selhání se středně sníženou ejekční frakcí levé komory (heart failure with mid-range reduced left ventricle ejection fraction)
HFpEF	srdeční selhání se zachovalou ejekční frakcí levé komory (heart failure with preserved left ventricle ejection fraction)
CHOPN	chronická obstrukční plicní nemoc
EFLK	ejekční frakce levé komory
FK	fibrilace komor
ESC	European Society of Cardiology
FN	fakultní nemocnice
FL	flutter síní
FS	fibrilace síní
ICD	implantibilní kardioverter defibrilátor
ICHS	ischemická choroba srdeční
ILR	implantabilní smyčkový záznamník (implantable loop recorder)
KT	komorová tachykardie

MKN 10	Mezinárodní klasifikace nemocí 10. verze
MR	magnetická rezonance
NOAK	non-vitamin K oral antikoagulans
NS	nesignifikantní (non-significant)
NSS	náhlá srdeční smrt
NSTEMI	infarkt myokardu bez elevací ST
OAK	orální antikoagulancia
PCI	perkutánní koronární intervence (percutaneous coronary intervention)
PSK	programovaná stimulace komor
RF	rizikový faktor
STEMI	infarkt myokardu s elevacemi ST
ÚZIS ČR	Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR
WHO	Světová zdravotnická organizace (World Health Organisation)

## 1. Úvod

Tato práce se zabývá tématem poruch srdečního rytmu u pacientů po infarktu myokardu s ejekční frakcí levé komory 36 – 50%. První část textu je věnována východiskům a tezím, které vedly formulaci vlastního tématu práce. Týkají se vývoje historického pohledu na arytmie, významu nemocí oběhové soustavy a zejména ischemické choroby srdeční z pohledu jejího dopadu na mortalitu, dále aktuálních poznatků o možnostech dlouhodobé léčby pacientů po infarktu myokardu, poruch srdečního rytmu, se kterými se můžeme setkat u pacientů, kteří prodělali infarkt myokardu a také aktuálním názorům na srdeční selhání s EF LK ve středním pásmu. Stručně jsou shrnuty možnosti monitorování arytmií.

Ve druhé části jsou rozebrány cíle vlastní práce, její metodika a výsledky. Následuje diskuse a závěry.

### 1.1. Historický vývoj přístupu k poruchám srdečního rytmu

Historie hodnocení pulsace na periferních tepnách v medicíně sahá hluboko před počátek našeho letopočtu. Charakter pulsací byl vyšetřován již ve starověké Číně a nepravidelný slabý puls byl spojován se nedobrou prognózou.<sup>1</sup>

*„Ubi pulsus sit rarus semper expectanda est syncopa“*

*Geronimo Mercuriale 1580, Padova*<sup>2</sup>

Na evropském kontinentu se významný rozvoj medicíny váže s obdobím renesance a mimo jiné byl v té době předmětem zkoumání i vztah činnosti srdce a pulsu.

Z 15. století pochází zmínka o nepravidelnosti tepu: „Motus tremulans et bipulsans cordis“. Autorem je Bartolomeo Montagnana z Padovy. Je možné, že se jednalo o jednu z prvních zmínek o fibrilaci síní.<sup>2</sup>

Souvislost poruchy vědmí a pulsu popasal Geronimo Mercurile (1580). Již dokázal vzít v úvahu reflexní a kardiální povahu synkopy.<sup>2</sup>

Teprve téměř o dvě století později začali vědci zkoumat elektrické vlastnosti svalové tkáně. Přínosný byl zejména výzkum italského anatoma Luigi Galvaniho, který v roce 1791 popsal fenomén „bioelektriny.“ I když tato práce ještě mezi jeho současníky velký zájem nevyvolala, následující vývoj jeho teze dále potvrdil a rozšířil. Na jeho počest nese přístroj sloužící k měření „bioelektriny“ dnes jeho jméno a nazývá se galvanometr.<sup>3</sup>

Až na počátku 20. století umožnilo technické zdokonalení těchto zařízení rozvoj elektrokardiografie. Villemu Einthovenovi (1860 - 1927) vděčíme za dnešní podobu ekg záznamu, názvosloví vlny P, Q, R, S, T a cejchování 1 mV napětí odpovídající jednomu 1 cm výchylky na záznamovém papíře, který se pohybuje rychlostí 25mm/s.<sup>4</sup>

Základy české elektrokardiografie položil František Herles (1900-1991). Je autorem prvních učebnic elektrokardiografie. V roce 1928 rozpoznal na základě ekg infarkt myokardu.<sup>2</sup>

První jednotky intenzivní péče úzce specializované na pacienty s akutním infarktem myokardu, možností nepřetržité monitorace ekg a ihned dostupné kardiopulmonální resuscitace vznikaly od počátku šedesátých lety 20. století. Jedním z prvních průkopníků byl skotský lékař Desmond G Julian. Záhy po širší aplikaci tohoto přístupu byl pozorován pokles mortality u pacientů hospitalizovaných pro akutní infarkt myokardu o polovinu a tato praxe se rychle rozšířila do celého světa.<sup>5</sup> První koronární jednotka v Československu byla založena v dnešním Institutu klinické a experimentální medicíny v Praze Krči v roce 1966.<sup>6</sup>

Současně probíhal intenzivní výzkum v kardiostimulaci a také defibrilaci, jejichž technické zdokonalení umožnilo přenesení externích přístrojů dovnitř těla pacienta a fixaci elektrod k myokardu. Díky tomu bylo možné využívat řádově menší energie. Technické provedení bylo nejprve chirurgické, později byl vyvinut transvenózní přístup. První plně implantabilní kardiostimulátor byl voperován ve Švédsku Ake Senningem v roce 1958.<sup>7</sup>

Pokrok byl zaznamenán i ve farmakoterapii poruch srdečního rytmu. I když digitalis, chinidin nebo atropin jsou látky, jejichž účinky na kardiovaskulární systém a ovlivnění tepové frekvence jsou známy již dlouho a v medicínské praxi našly uplatnění před více než sto lety, ve druhé polovině 20. století byla objevena a do klinické praxe zavedena řada dalších antiarytmik.<sup>2</sup>



První katetrizační ablace v podobě přerušení atrioventrikulárního převodu u pacienta s farmakologicky neovlivnitelnou supraventrikulární tachykardií provedli nezávisle na sobě John J. Gallagher a Melvin M. Scheinman v roce 1982. <sup>2</sup>

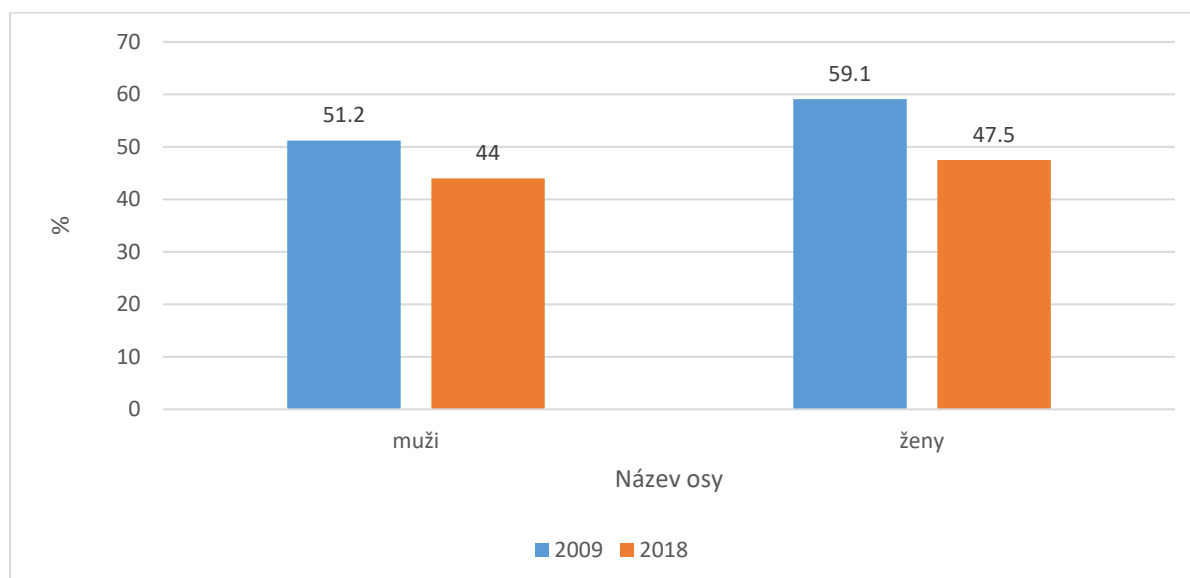
## 1.2. Onemocnění oběhové soustavy, ischemická choroba srdeční - dopad na mortalitu a možnosti ovlivnění

### 1.2.1. Onemocnění oběhové soustavy – statistika, mortalita, trendy

Nemoci oběhové soustavy, které jsou 10. Mezinárodní klasifikací nemocí označovány kódy I 00 – 99, se celosvětově významně podílejí na mortalitě. V řadě zemí včetně České republiky jsou skupinou mezi příčinami úmrtí nejvýznamnější a největší. Úmrtnost na kardiovaskulární onemocnění je v České republice vyšší, než je průměr zemí Evropské unie, ale v posledních letech je patrný trend ke zlepšení. <sup>8</sup>

V roce 2009 představovala úmrtí na nemoci oběhové soustavy 51,2% všech úmrtí u mužů a 59,1% všech úmrtí u žen. V roce 2018 se již podílely na celkovém počtu úmrtí jen ve 44 % u mužů a ve 47 % u žen a zapříčinily v souhrnu necelých 49 tisíc případů úmrtí. Standardizovaná úmrtnost na sto tisíc obyvatel byla 668,3 u mužů a 471,4 u žen. Pro srovnání byla druhou nejčastější příčinou úmrtí v roce 2018 nádorová onemocnění, představující 27,7 tisíc zemřelých, tj. téměř o polovinu méně (obrázek č. 1). <sup>9</sup>

Obrázek č. 1. Klesající podíl úmrtí na nemoci oběhové soustavy (I00-99) ze všech úmrtí v letech 2009 a 2018. Zdroj: Ústav zdravotnických informací a statistiky <sup>9</sup>



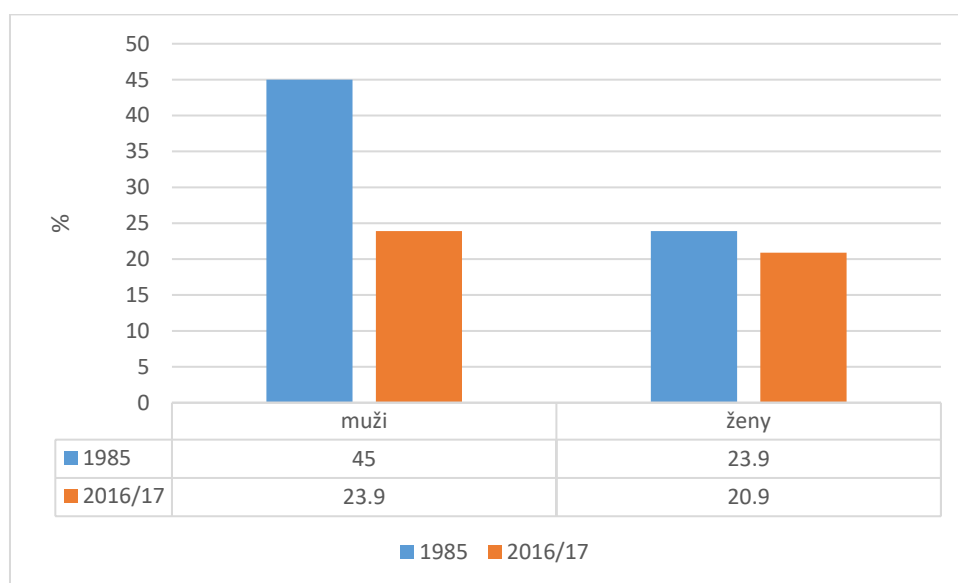
Na tento postupně se zlepšující trend má pravděpodobně společný vliv jak prevence a ovlivnění kardiovaskulárních rizikových faktorů, tak zlepšení diagnostiky a léčby nemocí oběhové soustavy.

### Prevence a ovlivnění rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění

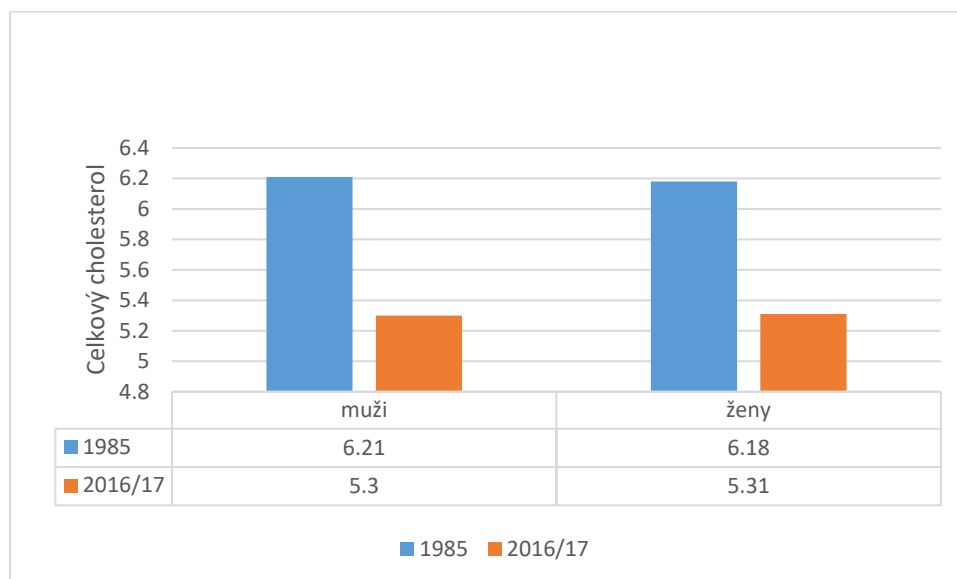
Pokrok v prevenci a příznivém ovlivňování kardiovaskulárních rizikových faktorů prokázala studie MONICA a na ni navazující práce v České republice Czech post-MONICA. Mezi lety 1985 a 2016/17 byl v šesti regionech České republiky sledován vzorek odpovídající 1% populace. Zařazovány byly osoby ve věku osob 25 – 64 let. Během 31/32 let došlo k signifikantnímu poklesu prevalence kouření u mužů (ze 45,0% na 23,9%,  $p < 0,001$ ), u žen zůstala prevalence bez změny (23,9 % versus 20,9 %,  $p = \text{NS}$ , obrázek č. 2).<sup>10</sup>

Naopak u mužů došlo k vzestupu BMI. Pokles systolického a diastolického tlaku byl signifikantní u obou pohlaví, ale prevalence hypertenzní nemoci poklesla pouze u žen. U obou pohlaví došlo ke zlepšení znalosti o přítomnosti diagnózy hypertenzní nemoci, zvýšilo se procento léčených hypertoniků a zlepšila se kontrola hypertenzní nemoci. Dále byl dokumentován významný a signifikantní pokles celkového sérového cholesterolu u mužů, a to z  $6,21 \pm 1,29$  na  $5,30 \pm 1,05$  mmol/L,  $p < 0,001$ , a u žen z  $6,18 \pm 1,26$  na  $5,31 \pm 1,00$  mmol/L  $p < 0,001$  (obrázek č.3).<sup>10</sup>

Obrázek č. 2. Pokles prevalence kouření u mužů a u žen mezi lety 1985 a 2016/17. Zdroj: Cífková R, Bruthans J, Wohlfahrt P, et al. PLoS One. 2020 May 11;15(5):e0232845.<sup>10</sup>



Obrázek č. 3. Pokles celkového cholesterolu u mužů a u žen mezi lety 1985 až 2016/17. Zdroj: Cífková R, Bruthans J, Wohlfahrt P, et al. PLoS One. 2020 May 11;15(5):e0232845. <sup>10</sup>

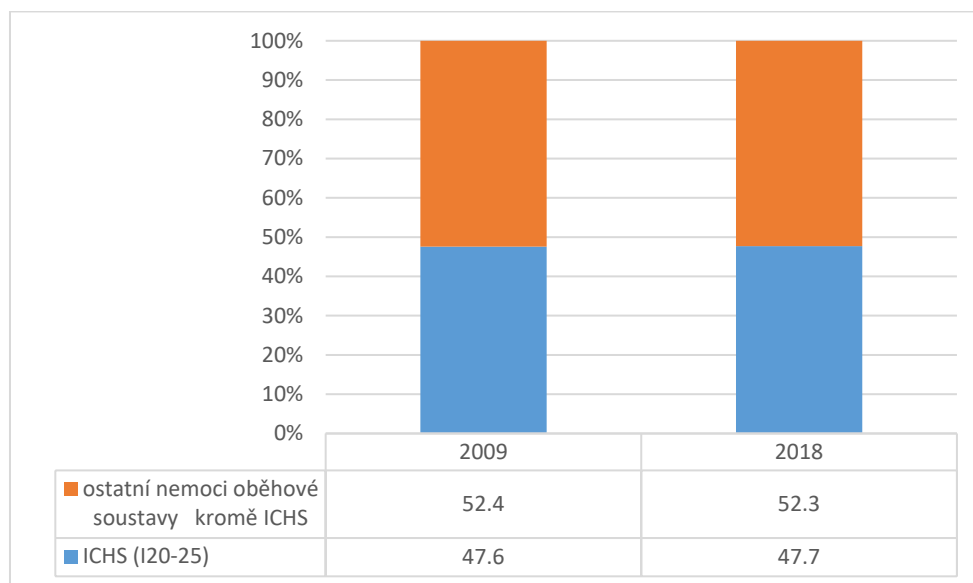


## Diagnostika a léčba

Problematika diagnostiky a léčby kardiovaskulárních onemocnění a jejího aktuálního vývoje je natolik rozsáhlá a komplexní, že ji na tomto místě nelze stručně shrnout. Netýkají se jen ryze kardiologických témat, ale mají mnohdy mezioborový přesah. Například zavedení mechanické trombektomie v řešení akutních cévních mozkových příhod v posledních letech vedlo k významnému léčebnému pokroku této neurologické jednotky. Současný pohled na fibrilaci síní ve vztahu k tromboembolického riziku bude zmíněn v dalších kapitolách.

V této práci se zabýváme zejména pacienty s ischemickou chorobou srdeční a proběhlým infarktem myokardu. Ischemická choroba srdeční má v rámci úmrtí na nemoci oběhové soustavy suveréně největší zastoupení. I když i zde absolutní čísla v čase klesají, procento úmrtí mezi nemocemi oběhové soustavy zůstává posledních 10 let prakticky bez změny (Obrázek č.4). Význam ischemické choroby srdeční a její podílu na úmrtnosti je tedy nepochybně zásadní. V absolutních číslech bylo v České republice v roce 2018 zaznamenáno dohromady 11690 úmrtí na ischemickou chorobu srdeční u mužů a 11601 úmrtí na ischemickou chorobu srdeční u žen. To odpovídá zhruba 2330 úmrtí na ischemickou chorobu srdeční na 1 milion obyvatel.<sup>9</sup>

Obrázek č. 4: Podíl úmrtí na ICHS (I20-25) ze všech úmrtí na nemoci oběhové soustavy (I00-99). Zdroj: Ústav zdravotnických informací a statistiky <sup>9</sup>



Schematicky lze manifestaci ischemické choroby srdeční rozdělit na formy chronické, které zahrnují stabilní anginu pectoris, koronární syndrom X, němou ischemii a ischemickou chorobu srdeční projevující se srdečním selháním nebo poruchami srdečního rytmu, a na formy akutní, souhrně označovanou jako akutní koronární syndromy. Základem diagnostiky je pečlivá anamnéza a fyzikální vyšetření. Kombinace dalších neinvazivních a invazivních metod, které vedou k diagnóze ischemické choroby srdeční, umožňuje jak správnou farmakoterapii, tak i rozhodnutí o případné revaskularizaci. Ta může u vysoce rizikových pacientů se závažným postižením koronárních tepen nejenom zvýšit kvalitu života a ulevit od symptomů, ale také zlepšit mortalitní prognózu.<sup>11</sup> Podrobně je tato problematika zpracována v Doporučených postupech České kardiologické společnosti, které vycházejí z Doporučených postupu Evropské kardiologické společnosti.

### 1.2.2. Akutní koronárních syndromy - statistika, mortalita

V roce 2015 autoři studie CZECH-3 sledovali výskyt akutních koronárních syndromů a jejich smrtnost na vzorku populace České republiky. Během dvou měsíců bylo ve 43 nemocnicích v České republice vyhodnoceno 1754 konsektivních pacientů s podezřením na akutní

koronární syndrom. Ten byl potvrzen u 1280 (73%) pacientů. Bylo navrženo rozdělení pacientů na základě klinické prezentace v době prvního medicínského kontaktu podle toho, zda měli nebo neměli známky pokračující ischemie definované jako přetrvávající nebo rekurentní bolest na hrudi a alespoň jeden z dalších znaků: persistující ST elevace nebo deprese, blok Tawarova raménka, hemodynamická nebo elektrická nestabilita na podkladě předpokládané ischemie. Naprostá většina pacientů v obou skupinách podstoupila koronarografii (94,7% a 89%) a následnou perkutánní koronární intervenci (80,8% a 62,1%). Jen menší část v obou skupinách podstoupila akutní chirurgickou revaskularizaci (2,2% a 2,7 %) nebo elektivní operační výkon (6,4% a 14,8%).<sup>12</sup>

Po extrapolaci na populaci České republiky je podle výsledků pozorování odhadována incidence akutních koronárních syndromů 2250 na milion obyvatel, což přibližně odpovídá datům z národního registru počtu pacientů hospitalizovaných pro akutní koronární syndrom za rok 2015. Těch bylo v České republice 24,800.<sup>12</sup>

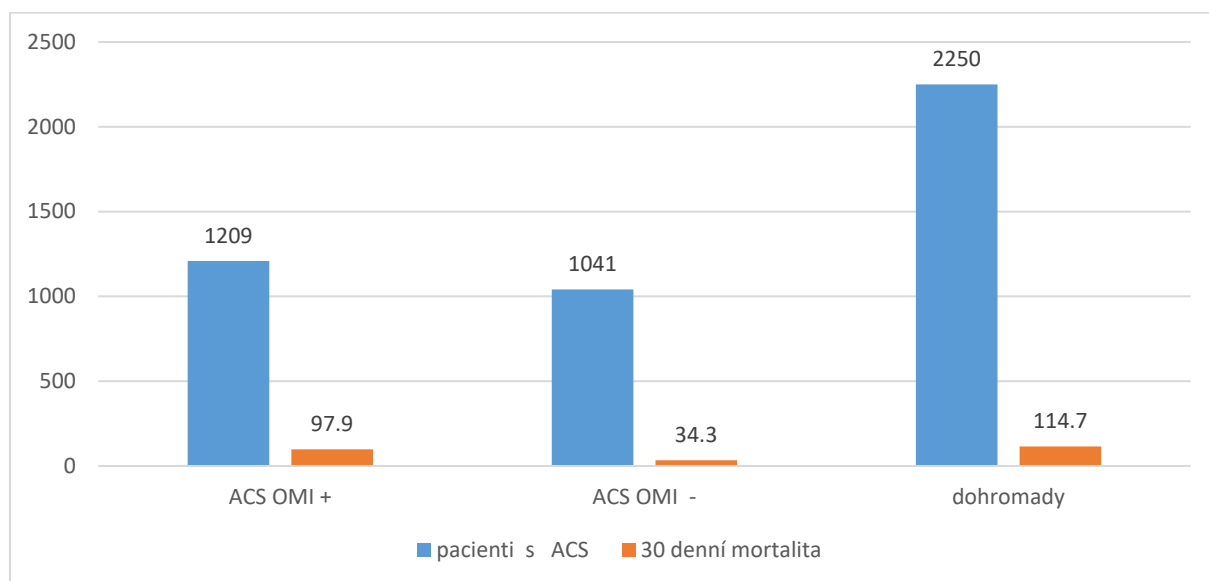
Dále ze studie vyplynulo, že 1209 pacientů s akutním koronárním syndromem na milion obyvatel má pokračující ischemii v době prvního medicínského kontaktu. Úmrtí od 30 dnů bylo této skupině byla zaznamenáno v 8,1 %. Ve skupině bez pokračující ischemie v době prvního medicínského kontaktu byla zjištěna 30denní smrtnost 3,3%. Celkově vyšla 30 denní smrtnost akutních koronárních syndromů 5,1% (Obrázek č. 5).<sup>12</sup>

Na základě těchto dat by tedy vycházela 30denní mortalita akutních koronárních syndromů jako akutní formy ischemické choroby srdeční 115 nemocných na jeden milion obyvatel. Jinými slovy, počítáme-li s celkovou populací v České republice cca 10 milionů, zemře ročně dohromady okolo 1150 pacientů s infarktem myokardu do 30 dnů od zjištění diagnózy (tabulka č. 1).<sup>12</sup>

Na druhé straně víme, že na ischemickou chorobu srdeční zemře ročně řádově více pacientů (viz kapitola 1.2.1.).

Z toho vyplývá, že větší část pacientů, kteří umírají na ischemickou chorobu srdeční, zemře buď po infarktu myokardu po více než třiceti dnech, nebo umírá na nějakou jinou formu chronické ischemické choroby srdeční bez prodělání předchozího infarktu myokardu.

Obrázek č. 5. Počty pacientů s akutním koronárním syndromem a 30 denní úmrtnost na milion obyvatel. Zdroj: Tousek P, Staskova K, Mala A, et al, Eur Heart J, Acute Cardiovascular Care 2019; 8, 687– 694.<sup>12</sup>



OMI + pacienti s pokračující myokardiální ischemií (ongoing myocardial ischemia), OMI - pacienti bez pokračující myokardiální ischemie (ongoing myocardial ischemia)

Tabulka 1: Odhadovaná incidence akutních koronárních syndromů na million obyvatel v České republice a jejich 30 denní smrtnost a 30 denní mortalita na million obyvatel (tučně vyznačeny přímo citované údaje). Tousek P, Staskova K, Mala A, et al, Eur Heart J, Acute Cardiovascular Care 2019; 8, 687– 694.<sup>12</sup>

Akutní koronární syndrom	Počet na milion obyvatel	30ti denní smrtnost %	30ti denní mortalita na milion obyvatel
S pokračující ischemií při přijetí do nemocnice	<b>1209</b>	<b>8,1</b>	97,9 (tj. 1209 x 0,081)
Bez pokračující ischemie při přijetí do nemocnice	1041	<b>3,3</b>	34,3 (tj. 1041 x 0,033)
<b>Akutní koronární syndromy</b>	<b>2250</b>	<b>5,1</b>	114,8 (tj. 2250 x 0,051)

### 1.2.3. Péče o pacienty po infarktu myokardu – stručný souhrn

Pokrok v léčbě akutního infarktu myokardu s příchodem moderních léků a zavedením urgentních intervencí na koronárních tepnách výrazně snížil počet úmrtí v akutní fázi. Z dostupných dat vyplývá, že většina z pacientů, kteří zemřou na ischemickou chorobu srdeční, umírá po více než 30 dnech od ischemické příhody (viz kapitola 1.1.2). Dlouhodobá péče o pacienty po infarktu myokardu má tedy rovněž zásadní význam k ovlivnění nejen kvality života, ale i prognózy nemocných. Její principy zahrnují režimová opatření, farmakoterapii, případně léčbu srdečního selhání, je-li přítomno (tabulka č.2).<sup>13</sup>

Příznivý dopad preventivních opatření mimo jiné na snížení celkového sérového cholesterolu a úpravu hodnot krevního tlaku je již diskutován v kapitole 1.2.2.

Doporučován je kalorický příjem nastavený k optimálnímu BMI 18-25kg/m<sup>2</sup>. Příkladný příjem tuků by neměl přesahovat 30% kalorické nálože. Preferovány jsou tuky s podílem nasycených mastných kyselin do 10% a denní příjem cholesterolu do 300g. Z hlediska složení má nejpříznivější profil řepkový olej. Celkový příjem cukrů nemá přesahovat 130g/den. Nejen obezita, ale i malnutrice, zejména je-li spojena se sarkopenií, je provázána nepříznivými dopady na kardiovaskulární systém, a to především u seniorů a u osob se srdečním selháním. Je doporučeno omezit příjem kuchyňské soli na 5-6g/den. Množství vlákniny by mělo představovat aspoň 30g/den. Mléčné výrobky jsou doporučovány pro vysoký obsah vápníku, draslíku, hořčíku a dalších mikronutrientů. Podobně je nahlíženo na příznivé ovlivnění kardiovaskulárního systému vitamínem D, a to mimo jiné prostřednictvím podílu na regulaci metabolismu vápníku. Alkohol je tolerován v množství do 30g/den u mužů a do 12 g/den u žen. Zjednodušeně lze optimální dietu charakterizovat jako středomořskou, která obsahuje sezónní ovoce a zeleninu, mléčné výrobky s nízkým obsahem tuku, z masa především ryby a drubež, dále celozrnné pečivo, ořechy, olivový olej a případně malé množství vína.<sup>13, 14</sup>

Fyzickou aktivitu je u pacientů s nekomplikovaným průběhem infarktu myokardu možné zahájit časně. Vertikalizace a mobilizace je možná už po 2-3 dnech. Jako optimální se jeví provedení zátěžového testu s určením maximální zátěžové kapacity. Pokud ho pacient podstoupí v prvních čtyřech týdnech po infarktu myokardu, je preferován submaximální test. Následné tréninkové dávky mají představovat 55-70% stanovené zátěžové kapacity. Zjednodušeně lze zátěž dávkovat podle Borgovy škály jako lehou nebo středně intenzivní. Nemocný by měl být schopen během zátěže mluvit souvisle v celých větách. Preferovány jsou

řízené rehabilitační programy v délce 30-60 minut alespoň 3x týdně, při domácím cvičení 5-7x týdně. <sup>13</sup>

Kouření představuje zásadní rizikový faktor kardiovaskulárních onemocnění a prakticky žádný lék sám o sobě nedokáže snížit kardiovaskulární riziko jako zanechání kouření. Závislost na tabáku je obtížně léčitelné onemocnění, které nezbytně vyžaduje spolupráci pacienta. Od lékaře je namísto jasné doporučení zanechat kouření a nabídnutí léčby. Pokus o zanechání kouření bez další podpory mívá úspěch, který je hodnocen jako šestiměsíční abstinence, méně než 10%. Užití léků, tj. náhražky kouření nikotinem, vareniclinem nebo bupropionem je určeno ke snížení abstenenčních příznaků. Absenci nežádoucích vedlejších účinků na kardiovaskulární systém a tím i vhodnost užívání po infarktu myokardu má posledně jmenovaný. Je vázán na lékařský předpis, ale hradí si ho sám pacient. V České republice je více než 40 center se specializovanými poradnami k odvykání závislosti na tabáku ([www.slzt.cz](http://www.slzt.cz)). Spolupráce motivovaného pacienta v kombinaci s léky a behaviorální terapií může vést až ke 30% úspěšnosti snahy o zanechání kouření. <sup>13</sup>

Podstatou farmakoterapie pacienta po infarktu myokardu jsou antiagregancia jako sekundární prevence trombotického uzávěru koronární tepny a hypolipidemia ke snížení hladiny cholesterolu v lipoproteinech o nízké hustotě (LDL-cholesterol). Její součástí je i adekvátní léčba hypertenzní nemoci a diabetu, pokud jsou přítomny. <sup>13</sup>

Základem antiagregační terapie je kyselina acetylosalicylová, která je užívána doživotně, a to v udržovací dávce 75 - 100mg/den. Do kombinace je v případě provedení koronární intervence (PCI) indikováno přidání P2Y<sub>12</sub> inhibitoru. Jde o ticagrelor (2x90mg/den), clopidogrel (1x75mg/den), případně prasugrel (1x10mg/den). Délka této duální antiagregační léčby (DAPT) má trvat 12 měsíců. V případě zvýšeného rizika krvácení lze zvážit zkrácení doby DAPT na 6 měsíců. Jsou to například pacienti užívající nesteroidní antiflogistika či kortikoidy, již mají anamnézu krvácení do gastrointestinálního traktu, nebo mají více rizikových faktorů jako je věk  $\geq 65$  let, dyspepsie, infekce *Helicobacter pylori*, refluxní nemoc jícnu nebo dlouhodobý abusus alkoholu. Pokud naopak převažuje riziko ischemické příhody, je možná extenze duální antiagregační léčby podáváním ticagreloru v redukováné dávce (2x60mg/den) po dobu až tří let. <sup>13, 15, 16</sup> Za rizikový faktor recidivy ischemické příhody po proběhlém infarktu myokardu je považována přítomnost mnohočetného postižení koronárních tepen, opakovaný infarkt myokardu v anamnéze  $> 1$  rok, věk  $\geq 65$  let, diabetes mellitus a chronická renální insuficience s glomerulární filtrací  $< 60$ ml/min (nejsou zahrnuti pacienti s terminálním onemocněním ledvin). <sup>16</sup>



Rovněž můžeme u pacientů se zvýšeným rizikem aterotrombotických příhod v případě stabilní ischemické choroby srdeční (tj. i včetně anamnézy předchozího infarktu myokardu) zvážit rozšíření monoterapie kyselinou acetylosalicylovou o malou dávku rivaroxabanu (2x2,5mg/den), zejména je-li současně přítomno onemocnění periferních tepen.<sup>17</sup>

Problematika kombinace DAPT a antikoagulace z indikace prevence tromboembolické příhody u pacientů se současnou fibrilací síní je rozebrána v kapitole 1.3.2.

Hypolipidemia jsou indikována u všech pacientů po infarktu myokardu, bez ohledu na inciální hodnotu LDL cholesterolu. Co nejdříve má být zahájena vysoce intenzivní léčba statinem, tj. podávání 80 mg atorvastatinu, nebo 40 mg rosuvastatinu, nebo alespoň nasazení nejvyšší pacientem tolerované dávky. Cílová hodnota LDL cholesterolu je < 1,4 mmol/L a současně pokles LDL cholesterolu pod 50 % hodnoty před zahájením léčby. Pokud se jedná o opakovanou aterotrombotickou příhodu v časovém rozmezí méně než dva roky, je cílová hodnota LDL cholesterolu dokonce < 1 mmol/L.<sup>18</sup>

To je často možné pouze vysokou dávkou statinu v kombinaci s ezetimibem. V indikovaných případech, které jsou současně akceptovány i zdravotní pojišťovnou, je možné přidat inhibitor proprotein konvertázy subtilisin/kexin typu 9 (PCSK9). V současnosti je k úhradě ze zdravotního pojištění akceptována indikace přetrvávající zvýšené hodnoty LDL cholesterolu > 3mmol/L u pacientů s nefamiliární hyperlipoproteinemií ve velmi vysokém kardiovaskulárním riziku navzdory dodržování diety a užívání maximální tolerované dávky statinu a ezetimibu.<sup>13, 19</sup>

Nezbytností je také správná léčba arteriální hypertenze. Ta je nejčastějším rizikovým faktorem ischemické choroby srdeční. Na rozdíl od hypolipidemické léčby, kde se zdá, že platí čím nižší hladiny LDL cholesterolu je dosaženo, tím lépe, v terapii hypertenzní nemoci je akceptován vztah ke kardiovaskulárnímu riziku charakteru J křivky. Hodnoty krevního tlaku 120-129/70-79 mmHg se jeví jako bezpečné a jsou-li pacientem tolerovány, lze je považovat za cílové. U pacientů ve věkové kategorii ≥ 65 let je možné akceptovat hodnoty systolického tlaku 130-140 mmHg. Naopak nízké hodnoty krevního tlaku < 120/70 mmHg jsou spojeny s horší prognózou. Zejména u pacientů se srdečním selháním nejsou doporučovány. Z lékových skupin preferujeme u pacientů po infarktu myokardu betablokátory a inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu II nebo inhibitory AT<sub>1</sub> receptoru pro angiotensin II, případně diuretika a inhibitory mineralokortikoidních receptorů. Blokátory kalciových kanálů lze s výhodou přidat do kombinace při přetrvávajících anginózních potížích.<sup>13</sup>

Naopak nevhodné jsou alfablokátory, centrálně působící léky a v případě srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí také non-dihydropyridinové blokátory kalciových kanálů, tj. diltiazem a verapamil.<sup>20</sup>

Diabetes mellitus je nečastěji se vyskytující metabolickou chorobou. V roce 2018 bylo evidováno v České republice 1 018 283 pacientů s diabetem mellitem, z toho byl u 92 % hodnocen jako diabetes mellitus 2. typu.<sup>21</sup>

Specifické komplikace diabetu jsou spojeny s hyperglykemií. Jedná se o mikrovaskulární postižení manifestované neuropatií, retinopatií a nefropatií. Nepříznivý vliv na kardiovaskulární mortalitu má pokročilá autonomní kardiální neuropatie a diabetická nefropatie. Nespecifické aterosklerotické komplikace významně zvyšují riziko kardiovaskulární příhody ve srovnání s populací bez diabetu. Cílová hladina glykovaného hemoglobinu (HbA<sub>1c</sub>) je podle doporučení 53mmol/L. U pacientů s rizikem hypoglykemie lze individuálně tolerovat hodnotu vyšší. Naopak u pacientů s rizikem zhoršení specifických komplikací je možné usilovat o hodnoty nižší. U diabetu mellitu 1. typu je lékem volby inzulín nebo jeho analoga. Cílem je co nejvíce napodobit přirozenou sekreci inzulinu intenzifikovaným režimem s kombinací depotního preparátu s krátkodobě působícím inzulinem nebo analogem aplikovaným k jídlu, případně zavedení inzulinové pumpy, kterou je možné navíc ještě zkombinovat s glukozovým senzorem či flash monitoringem.<sup>13</sup>

V léčbě diabetu mellitu 2. typu u pacientů s infarktem myokardu v anamnéze jsou preferovány inhibitory sodium-glukózoového transportního proteinu 2 (SGLT2) a agonisté receptoru pro glucagon-like-peptid 1. Pokud již byl pacient léčen metforminem, mají být přidány do kombinace. U dalších antidiabetik je potřeba respektovat omezení u srdečního selhání u pioglitazonu a inhibitorů dipeptidyl peptidázy 4 (DPP4) a další klinická rizika jako např. hypoglykemie nebo přírůstky na váze u derivátů sulfonylurey či gastrointestinální intolerance u akarbózy. Pokud není ani kombinací antidiabetik možné dosáhnout cílových hodnot, je nezbytné zahájit léčbu inzulinem, případně inzulinovými analogy.<sup>13, 21</sup>

Pokud se u pacienta po infarktu myokardu rozvine srdečního selhání, je na místě jeho léčba podle platných doporučení Evropské kardiologické společnosti. Jejich principy shrnuje tabulka číslo 3.<sup>5</sup>

Samostatnou kapitolu u pacientů po infarktu myokardu představují poruchy srdečního rytmu. Dosud uvedené principy dlouhodobé péče o pacienty po infarktu myokardu se vztahují na všechny nemocné, bez ohledu na EF LK. Z hlediska arytmií je přítomen v přístupu k nemocným určitý rozdíl podle výsledné EF LK.

U pacientů, kde byl rozsah poškození ischemií malý, ať z důvodu velikost infarktové tepny, nebo díky rychlé intervenci, a zůstala zachována prakticky normální EF LK, můžeme předpokládat, že je riziko vzniku arytmií nejspíše srovnatelné s populací obdobnou, ale bez anamnézy infarktu myokardu.

Naopak u rozsáhlého infarktu myokardu s přetrvávajícím poklesem EF LK pod 35% s projevy srdečního selhání je situace zcela jiná. Aktuální Doporučení Evropské kardiologické společnosti uvádějí jako indikaci zavedení implantabilního kardioverteru defibrilátoru (ICD) v primární prevenci náhlé srdeční smrti (NSS) chronické srdeční selhání ve funkční třídě NYHA II – III s ejekční frakcí levé komory (EF LK)  $\leq 35\%$ , pokud je splněna podmínka minimálně tři měsíce trvající optimální farmakologické léčby a předpokládaná doba přežití je delší než jeden rok. U pacientů po infarktu myokardu má být také splněna podmínka odstupu 40 dnů.<sup>22</sup> Hlavní význam implantace ICD je správná detekce komorových tachykardií a jejich ukončení buď antitachykardickou stimulací nebo aplikací výboje. Je-li implantabilní defibrilátor kombinován s biventrikulárním kardiostimulátorem, umožňuje i resynchronizaci. Vedlejším přínosem, který obvykle není primární indikací implantace ICD, je zajištění proti případně vzniklé bradykardii, jež v době implantace ICD nebyla známa. Další výhodou je možnost diagnózy supraventrikulárních arytmií včetně fibrilace síní. Epizody lze odečíst v paměti přístroje při pravidelné kontrole jeho interogací, nebo ještě lépe pomocí vzdáleného monitorování téměř online při každodenním přenosu dat z přístroje do centrály (také viz kapitola 1.4.5.).

Mezi těmito dvěma skupinami jsou pacienti s EF LK 36% až 50%, kteří indikaci k implantaci ICD podle platných doporučení nespĺňují, ale na druhé straně lze předpokládat, že mají po infarktu myokardu jizvu jako substrát možných, potenciálně maligních komorových tachykardií. Také pokud je u těchto pacientů diagnostikována fibrilace síní, je možné v indikovaných případech zahájení prevence tromboembolie a naplánování strategie kontroly rytmu nebo kontroly frekvence. Časná léčebná opatření ke kontrole rytmu mají větší naději na dlouhodobý efekt. A v neposlední řadě odhalení bradykardie umožní při splnění platné indikace podle doporučených postupů České kardiologické společnosti zajištění kardiostimulátorem.

Tabulka č. 2. Doporučení pro dlouhodobou péči o pacienty po infarktu myokardu. Upraveno podle Ošťádal P, Táborský M, Linhart A, Cor et Vasa 2019; 61(5):471-480.<sup>13</sup>

antiagregační a hypolipidemická léčba léčba hypertenze, diabetu mellitu intervence rizikových faktorů - kouření, dietní opatření, fyzická aktivita Léčba srdečního selhání, pokud je přítomno.		
EF LK $\leq$ 35%	EF LK $>$ 35% a $<$ 50 %	EF LK $\geq$ 50 %
Léčba srdečního selhání HFrEF.	Léčba srdečního selhání HFrEF nebo HFmrEF, pokud je přítomné.	Léčba srdečního selhání HFpEF, pokud je přítomné.
ICD/ ICD + biventrikulární kardiostimulátor  - řešení komorových tachykardií - resynchronizace - zajištění při bradykardi - časná diagnostika supraventrikulárních tachyarytmií (fibrilace síní)	Jaké je riziko arytmií a jakých arytmií ?	Riziko na arytmiické příhody pravděpodobně srovnatelné s populací se stejnými komorbiditami, ale bez proběhlého infarktu myokardu.

HFrEF: srdeční selhání se sníženou EF LK, HFmrEF: srdeční selhání se středně sníženou EF LK, HFpEF: srdeční selhání se zachovalou EF LK

Tabulka č. 3. Léčba symptomatického srdečního selhání se sníženou EF LK: Zdroj: Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al, Eur Heart J 2016; 37, 2129–2200.<sup>20</sup>

1. Ke zmírnění symptomů nasadit diuretika.
2. Titrovat betablokátor a ACE inhibitor podle tolerance do maximální terapeutické dávky.

3. Při trvajících symptomech a EF pod 35% přidat antagonistu mineralokortikoidních receptorů do maximální tolerované dávky podle důkazů.
4. Trvá-li EF LK $\leq$ 35% navzdory optimální farmakoterapii nebo jsou přítomny symptomatické KT, je indikována implantace ICD.
5. Trvají-li symptomy, zvážit <ul style="list-style-type: none"> <li>5.1. výměnu ACEi za sacubitril / valsartan</li> <li>5.2. resynchronizaci při sinusovém rytmus QRS <math>\geq</math>130ms</li> <li>5.3. ivabradin při srdeční frekvenci <math>\geq</math> 70/min.</li> </ul>
6. Pokud trvají symptomy, zvážit přidání digoxinu, kombinaci hydralazinu a isosorbiddinitrátu, mechanickou levokomorovou podporu nebo transplantaci srdce.

### 1.3. Poruchy srdečního rytmu v souvislosti s proběhlým infarktem myokardu

Arytmie vyskytující se v souvislosti s infarktem myokardu patří k jeho nejčastějším komplikacím. V akutní fázi má na vznik arytmií vliv vlastní ischemie, změny v hemodynamice, stresová reakce nebo podávání některých léků (např. katecholaminy, diuretika). V dlouhodobém pohledu se uplatňuje vytvoření jizvy a také komplex změn provázejících srdeční selhání.

Klinický význam ve vztahu k infarktu myokardu mají zejména komorové tachykardie, fibrilace (případně flutter) síní a bradykardie. Tyto arytmie jsou probrány v následujícím přehledu. Supraventrikulární arytmie jiné než fibrilace (flutter) síní se teoreticky mohou s infarktem myokardu objevit v koincidenci, ale výskyt bude nejspíše ojedinělý.

#### 1.3.1. Komorové tachykardie

Nejčastějším důvodem úmrtí pacientů s akutním infarktem myokardu před přijetím do nemocnice představují komorové tachykardie (KT) a fibrilace komor (FK). I za hospitalizace je incidence KT a FK téměř 7%, i když dlouhodobě má klesající trend.<sup>23</sup>

Prvděpodobnost vzniku KT a FK narůstá s prodlužující se dobou do provedení reperfuze. Pokud není úspěšná, nebo je úspěšná jen částečně, riziko KT a FK rovněž narůstá. Dalším rizikovým

faktorem je již přítomná jizva po předchozím infarktu myokardu, která představuje preexistující arytmogenní substrát.<sup>24</sup>

Byly zkoumány i jiné rizikové faktory, jako jsou elevace ST, Killip třída, věk, iniciační kardiomarkery, sérový kreatinin nebo srdeční frekvence. Také u nich byl prokázán vliv na riziko vzniku KT nebo FK.<sup>25</sup>

## **Terapie**

Základem léčby KT a FK je zrušení arytmiie akutně kardioverzí nebo defibrilací a co nejčasnější obnovení průtoku infarktovou tepnou. Z léků je doporučeno podání betablokátoru i.v. k prevenci dalších epizod. Dojde-li navzdory k tomu dalším opakováním, případně mívají-li se kardioverze nebo defibrilace účinkem po třech výbojích, je na místě aplikace amiodaronu i.v.<sup>26</sup>

V akutní fázi ischemie myokardu se nejspíše na vzniku KT podílí zvýšená automacie a z toho důvodu může mít efekt i padaný lidocain (trimecain). Lze ho použít, je-li amiodaron kontraindikovaný, nebo není-li k dispozici. Je nezbytné korigovat hypokalemii a hypomagnezémii, jsou-li přítomny. V situaci, kdy se opakují polymorfni KT, je potřeba pomýšlet na možnou recidivu ischemie. Pokud je vyloučena, nebo odstraněna a přesto KT recidivují, je možné vyzkoušet kardiostimulaci o frekvenci vyšší než je vlastní tepová frekvence (overdriving). Efekt může mít také hluboká analgosedace a napojení na umělou plicní ventilaci.<sup>22</sup>

Aktivitu sympatického nervového systému lze ovlivnit bloádou ganglion Stellatum a snížit tak pohotovost k arytmiím. Existují práce referující o příznivém efektu na menších souborech pacientů.<sup>27</sup> K validaci této metody zatím nemáme robustnější data, ale do budoucna by tento postup mohl být alternativou k sedaci a umělé plicní ventilaci.

Ischemií částečně poškozené buňky Prukyňových vláken mohou být spouštěčem arytmiické bouře, která může být dobře řešitelná radiofrekvenční ablací.<sup>22</sup>

Jako poslední záchrana je využitelná levokomorová mechanická podpora nebo extrakorporální membránové oxygenace. Nejde o vyřešení arytmiie jako takové, ale metoda poskytne čas ke zotavení selhávající levé komory.<sup>22</sup>

V akutní fázi infarktu myokardu mají naopak na prognózu malý vliv komorové extrasystoly, nesetrválé KT a akcelerovaný idioventrikulární rytmus (někdy označovaný jako reprefuzní arytmiie). Zvláštní terapie obvykle není potřeba, zejména pokud nemají dopad na hemodynamiku.<sup>22</sup>

Pacienti, kteří měli v úvodu akutního infarktu myokardu KT nebo FK, mají vyšší šestiměsíční a roční mortalitu. Prognosticky nepříznivý význam má KT nebo FK už i v prvních 48 hodinách od vzniku ischemie, i když ne všechna tato úmrtí mají arytmiický původ. Případná potřeba zajištění implantabilním defibrilátorem musí být v tomto případě posouzena individuálně. Ještě výraznější negativní dopad na prognózu mají KT a FK, které se vyskytnou po více než 48 hodinách od vzniku akutního infarktu myokardu. Jde o platnou sekundárně preventivní indikaci k implantaci ICD, je-li splněna podmínka nepřítomnosti odstranitelné příčiny arytmiie (např. recidiva akutní ischemie nebo hypokalemie).<sup>22, 25, 28</sup>

Na druhou stranu existuje práce, která ukazuje, že v pětiletém přežití se vliv KT a FK za hospitalizace pro akutní infarkt myokardu již neprokázal.<sup>23</sup>

Jako hybridní léčbu označujeme nasazení antiarytmik ke snížení četnosti KT u pacientů, kteří mají implantovaný ICD. Vzhledem k tomu, že v delším časovém odstupu od vzniku infarktu myokardu již odchází k vytvoření jizvy a v patofyziologii vzniku KT převládá mechanismus reentry, je z farmak je použitelný amiodaron nebo sotalol. Jsou-li KT časté, lze uvažovat o také o provedení radiofrekvenční ablace.<sup>22</sup>

V dlouhodobém pohledu byl na výskyt KT po infarktu myokardu prokázán efekt podávání betablokátorů. Dále byl popsán příznivý vliv užívání statinů. Zde se pravděpodobně jedná o efekt ve zpomalení aterosklerotického procesu a tím pádem i zmenšení rizika opakování ischemické příhody.<sup>22</sup>

Z pohledu vhodnosti primárně preventivní implantace ICD se v prvních 40 dnech po infarktu myokardu její přínosnost neprokázala. Nedošlo k poklesu mortality. Dokonce ani přítomnost nesetrválých KT s frekvencí nad 150/min neměla pro příznivý efekt časné implantace ICD žádný význam.<sup>29, 30</sup>

Ovšem v případě, že má pacient již preexistující dysfunkcí levé komory, nebo pokud byla revaskularizace nekompletní, lze o primárně preventivní implantaci ICD uvažovat u pacientů s EFLK  $\leq 35\%$  již v časném období prvních čtyřiceti dnů.<sup>22</sup>

Otázkou také je, jak přistupovat k pacientům, kteří časně mají po infarktu myokardu bradykardickou indikaci ke kardiostimulaci a současně mají systolickou dysfunkci levé komory. Musí být individuálně zváženo, zda implantovat konvenční kardiostimulátor a předpokládat zlepšení EF LK, nebo zda rovnou implantovat ICD, případně biventrikulární ICD a nezatěžovat pacienta rizikem reoperace, pokud bychom museli provést up-grade systému.

Možný přínos v selekci rizikových pacientů by mohla představovat programovaná stimulace komor.<sup>31</sup>

Po 40 dnech, resp. po 6 – 12 týdnech od infarktu myokardu a za předpokladu optimální farmakoterapie, je u pacientů s přetrvávající EF  $\leq 35\%$  a srdečním selháním NYHA II- III indikováno zajištění ICD.<sup>22</sup>

Pacienti po infarktu myokardu s EF LK  $\geq 40\%$  jsou rovněž vystaveni riziku náhlé srdeční smrti. Její incidence je udávána 0,6 – 1 %. Otázkou je, jak v této populaci vybrat vhodné kandidáty k zajištění ICD, aniž by došlo k nadbytečným implantacím se všemi riziky nežádoucích příhod a nemalým nárůstem ekonomické nákladnosti. Jako nadějně se jeví výsledky a závěry studie PRESERVE EF, ve které autoři kombinovali neinvazivní vyšetření a programovanou stimulaci komor k výběru vhodných kandidátů na implantaci ICD. Nejprve pacienty monitorovali pomocí Ekg Holteru a pokud byla zjištěna přítomnost komorových extrasystoly, nesetvalch KT, prodloužení QT, pozdního potenciálů, alternans vlny T nebo nebo snížení variability tepové frekvence, pacienti podstoupili programovanou stimulaci komor. V případě její pozitivy jim byl následně implantován ICD. Takto se podařilo neinvazivním vyšetřením zmenšit cílovou skupinu na 35,5 % a po invazivním vyšetření selektovat 7,1 % pacientů původního souboru. Těmto pak byl implantován ICD. Adekvátní terapii pro KT mělo 22 % pacientů s implantovaným ICD. To odpovídá 1,6 % původního souboru a blíží se udávanému výskytu KT u těchto nemocných. Důležité je, že žádný z pacientů bez ICD nezemřel na náhlou srdeční smrt. Algoritmus tedy vykazuje vysokou negativní prediktivní hodnotu. Zajímavé také je, že vyšichni pacienti s KT měli EF LK 40 – 50 %.<sup>32</sup>

Je možné, že do budoucna by takový způsob kombinace neinvazivního a invazivního vyšetření mohl pomoci efektivně identifikovat rizikové nemocné z této skupiny poinfarktových pacientů a zajistit je ICD.

### **1.3.2. Fibrilace síní**

Patofyziologická souvislost fibrilace síní a infarktu myokardu je vzájemná. Přítomnost fibrilace síní zvyšuje riziko vzniku akutního koronárního syndromu. 10-15% pacientů s fibrilací síní prodělá perkutánní koronární intervenci pro akutní koronární syndrom.<sup>33</sup>

Naopak pacienti s akutním infarktem myokardu mají vyšší riziko vzniku fibrilace síní. Incidence fibrilace síní (FS) u pacientů s akutním koronárním syndromem se pohybuje mezi 2 - 23 %.<sup>33,34</sup>



U pacientů se STEMI, kteří podstoupili primární PCI uvádí Garg et al. incidenci 8,7%.<sup>35</sup> Prognosticky nepříznivá se u akutního infarktu jeví zejména fibrilace síní vzniklá „de novo“. Až 4,4 násobě zvyšuje hospitalizační mortalitu.<sup>34</sup> Při vzniku nové FS v akutní fázi infarktu myokardu hrají pravděpodobně roli dysfunkce levé komory, vyšší plnicí tlaky a srdeční selhání.<sup>36</sup> Také potřeba podávání katecholaminů vede díky jejich proarytmogennímu efektu ke zvýšenému výskytu arytmií, a to jak komorových, tak supraventrikulárních.<sup>37</sup> U pacientů v kardiogenním šoku je fibrilace síní nejčastějším typem arytmiie. Vyskytuje se až u 45% pacientů. Ztráta síňového příspěvku a zvýšení nároků myokardu na kyslík při tachykardii zhoršují hemodynamicky nepříznivý stav. Vznik fibrilace síní u pacientů v kardiogenním šoku ovlivňuje nepříznivě hospitalizační mortalitu, délku pobytu v nemocnici a náklady na hospitalizaci.<sup>38</sup>

## Terapie

Léčba pacienta s fibrilací síní má obecně zahrnovat antikoagulaci, kontrolu symptomů (ať už kontrolou rytmu nebo srdeční frekvence) a ovlivnění kardiovaskulární rizik a konkomitantních onemocnění.<sup>33</sup>

U pacienta s fibrilací síní a akutním koronárním syndromem se přidává k antikoagulační léčbě i potřeba duální antiagregační léčby (DAPT). Tato klinická situace byla zkoumána řadou randomizovaných studií a máme data prakticky pro všechna v praxi dostupná orální antikoagulancia (OAK), tj. warfarin nebo NOAK (dabigatran, rivaroxaban, apixaban, edoxaban) a P2Y<sub>12</sub> inhibitory (zejména clopidogrel) s kyselinou acetylosalicylovou (viz tabulka č. 4).

Tabulka č. 4. Přehled randomizovaných zaslepených studií srovnávající strategii dvojité a trojitě antitrombotické terapie, zahrnující pacienty s akutním infarktem myokardu. Zdroj: JP Collet, H Thiele, E Barbato et al. *European Heart Journal*, haa575, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575><sup>39</sup>

Název studie	n	charakteristika	výsledek (ve prospěch dvojité terapie)
WOEST <sup>40</sup>	573	warfarin + copidogrel versus warfarin + clopidogrel + ASA	snížení krvácení snížení úmrtí ze všech příčin po 1 roce

			bez rozdílu v kombinovaném cíli infarkt, iktus, revaskularizace, trombóza ve stentu
<b>ISAR TRIPLE</b> <sup>41</sup>	614	warfarin + DAPT na 6 týdnů versus na 6 měsíců	bez rozdílu v kombinovaném cíli: - smrt, infarkt, trombóza, iktus, krvácení - smrt, infarkt myokardu, trombóza ve stentu, iktus - velké krvácení
<b>PIONEER AF-PCI</b> <sup>42</sup>	2124	rivaroxaban + clopidogrel versus trojitá terapie: rivaroxaban + DAPT / warfarin + DAPT	dvojitá terapie s redukcí krvácení bez rozdílu v MACE (smrt, infarkt myokardu, iktus) redukce v kompozitním cíli úmrtí + rehospitalizace
<b>RE-DAUL</b> <sup>43</sup>	2725	dabigatran + P2Y <sub>12</sub> versus warfarin + ASA + clopidogrel	dvojitá terapie s redukcí krvácení bez rozdílu v MACE (infarkt myokardu, iktus, systémová embolizace, smrt, neplánovaná revaskularizace)
<b>AUGUSTUS</b> <sup>44</sup>	4614	apixaban + P2Y <sub>12</sub> versus warfarin + P2Y <sub>12</sub> , obě varianty +/- ASA	redukce krvácení - apixaban + P2Y <sub>12</sub> úmrtí a hospitalizace méně - apixaban podání ASA bez dalšího benefitu
<b>ENTRUST AF PCI</b> <sup>45</sup>	1506	edoxaban + P2Y <sub>12</sub> versus edoxaban + P2Y <sub>12</sub> + ASA	noninferiorita pro krvácení bez rozdílu v MACE (smrt, iktus, systémová embolizace, infarkt myokardu, trombóza ve stentu)

Trojité terapie, která zahrnuje OAK a DAPT, představuje vyšší riziko krvácení a je snahou její trvání co nejvíce zkrátit, pokud je to možné. U pacientů s nízkým rizikem trombozy ve stentu je možné přejít na dvojitou terapii (OAK a clopidogrel) již po jednom týdnu. U pacientů s vysokým rizikem trombozy (tabulka č.5), která převažuje nad rizikem krvácení, má být zváženo prodloužení trojitě terapie až na jeden měsíc. Poté do jednoho roku pokračuje dvojitá terapie (OAK, clopidogrel). U pacientů s vysokým rizikem krvácení (tabulka č.5) je možné dvojitou terapii zkrátit na šest měsíců. Postupy, které vedou ke snížení rizika krvácení u pacientů užívajících OAK a podstupující perkutánní koronární intervenci z důvodu akutního koronárního syndromu shrnuje tabulka č. 6. Po šesti měsících následuje monoterapie OAK. Přehled je uveden v tabulce č. 7. Vhodná strategie léčby má být zvolena před dimisí z kardiocentra a má být zapsána v propouštěcí zprávě. Pokud je volbou NOAK, je v České republice potřeba navíc také respektovat indikační omezení úhrady.

Tabulka č. 5. Trombotické a krvácivé rizikové faktory ovlivňující rozhodování o strategii antitrombotické léčby u pacientů s akutním koronárním syndromem se současně přítomnou fibrilací síní a doporučení pro snížení rizika krvácení. Zdroj: Hindricks G, Potpara T, Dagres N et al. Eur Heart J. 2020 Aug 29.<sup>33</sup>

<b>trombotické rizikové faktory indikující prodloužení trojitě terapie</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• diabetes mellitus (vyžadující léčbu)</li> <li>• anamnéza akutního koronárního syndromu, rekurentní infarkt myokardu</li> <li>• mnohočetné postižení koronárních tepen (multivessel disease)</li> <li>• periferní arteriální nemoc</li> <li>• ischemická choroba srdeční před 45 rokem nebo s rychlou progresí, tj. nové postižení v době kratší než dva roky</li> <li>• chronické onemocnění ledvin (eGFR &lt; 60 ml/L)</li> <li>• intervence na více tepnách, komplexní revaskularizace (kmen levé věnčité tepny, bifurkační léze, chronická totální okluze, poslední průchozí tepna)</li> <li>• trombóza ve stentu při adekvátní protidestičkové léčbě</li> <li>• procedurální faktory (dilatace stentu, reziduální disekce, délka stentu &gt; 60 mm, ...)</li> </ul>

### krvácivé rizikové faktory indikující zkrácení trojité terapie

- hypertenzní nemoc
- porucha renálních nebo jaterních funkcí
- anamnéza iktu nebo intrakraniálního krvácení
- anamnéza krvácení
- hemoragická diatéza (např. anemie s hemoglobinem < 100 g/L)
- labilní INR při užívání warfarinu
- věk  $\geq 65$  let
- léky (současně užívaná orální antikoagulancia a protidestičková léčba)
- excesivní konzumace alkoholu

Tabulka č.6 Doporučení pro snížení rizika krvácení u pacientů na orální antikoagulaci podstupující perkutánní koronární intervenci z důvodu akutního koronárního syndromu. Zdroj: Hindricks G, Potpara T, Dagres N ete al. Eur Heart J. 2020 Aug 29.<sup>33</sup>

### strategie ke snížení rizika krvácení

- přístup přes arteria radialis
- inhibitory protonové pumpy u rizikových pacientů (věk  $\geq 65$  let, dyspepsei, refluxní nemoc jícnu, infekce Helicobacter pylori, chronický abusus alkoholu)
- při INR  $>2,5$  u warfarinizovaných pacientů nepodávat periprocedurálně nefrakcionovaný heparin
- předléčba pacientů kyselinou acetylosalicylovou, ale podání P2Y<sub>12</sub> až se znalostí anatomie a postižení koronárních tepen nebo pokud jde o STEMI
- podání inhibitorů glykoproteinu IIb/IIIa pouze jako nouzové řešení
- zkrácení kombinované antitrombotické léčby

Tabulka č.7 Strategie antitrombotické léčby u pacientů s fibrilací síní a akutním koronárním syndromem, kteří prodělali PCI. Zdroj: JP Collet, H Thiele, E Barbato et al. *European Heart Journal* <sup>39</sup>

Strategie léčby	1 týden	1 měsíc	6 měsíců	1 rok	>1 rok
základní	trojitá terapie	dvojitá terapie			OAK
krávcivé riziko	trojitá terapie	dvojitá terapie	OAK		
trombotické riziko	trojitá terapie		dvojitá terapie		OAK

V akutní fázi infarktu myokardu je u pacientů bez hypotenze možné použít ke kontrole frekvence betablokátor nebo amiodaron. Lze zvážit i digoxin. U hemodynamicky kompromitovaných nemocných může být nezbytná kardioverze. <sup>33</sup>

V případě volby strategie kontroly rytmu je potřeba při výběru antiarytmika vzít v úvahu jeho proarytmogenní efekt a respektovat kontraindikace. U pacienta po infarktu myokardu s městnavým srdečním selháním zbývá prakticky pouze amiodaron.

V případě symptomatické fibrilace síní je možné ke zlepšení kvality života zvážit provedení radiofrekvenční ablace. Je-li to pacientem preferováno, lze ji provést i jako první volbu před vyzkoušením antiarytmické léčby. U selektované skupiny pacientů se srdečním selháním může radiofrekvenční ablace fibrilace síní nejen zlepšit kvalitu života, ale také zlepšit EFLK, snížit počet hospitalizací a podle studie CASTLE-AF má příznivý dopad i na mortalitu. <sup>33, 46</sup>

Z dlouhodobého hlediska má význam intervence dalších kardiovaskulárních rizik (hypertenzní nemoc, hyperlipoproteinemie, diabetes mellitus, dieta, kouření, fyzická aktivita) a konkomitantních onemocnění (např. CHOPN, spánková apnoe, obezita). <sup>33</sup>

### 1.3.3 Bradykardie

Akutní ischemie myokardu může být spojena s nerovnováhou v autonomním nervovém systému. Pokud převáží vliv parasympatické složky a dojde ke zvýšení aktivity vagového nervu, může se projevit mimo jiné bradykardií. V takovém případě bývá většinou klinický význam a hemodynamický dopad spíše malý. Nejčasněji vidáme sinusovou bradykardii, AV blok I. stupně a AV blok II. stupně Wenckebachova typu. Po podání atropinu a zejména po odeznění ischemie po úspěšné intervenci na infarktové tepně bradykardie zpravidla odezní. <sup>15, 24</sup>

Akutní infarkt myokardu je provázen bolestí a často jsou podávány opioidy. Na vzniku bradykardie s mohou rovněž podílet. <sup>47</sup>

Závažnější bradykardie se objevují při ischemii v oblasti AV uzlu a distálněji v převodním systému. Jejich podoba, další vývoj a prognóza souvisejí s anomií cévního zásobení.

Pravá věnčitá tepna častěji vyživuje atrioventrikulární uzel a Hisův svazek. Infarkt v jejím povodí je spojován s blokádu v této úrovni převodního systému. Pokud se vedení úplně přeruší, má ještě šanci se uplatnit náhradní junkční rytmus, který má frekvenci kolem 40/min a štíhlé QRS komplexy. Podání léků (atropin, isoproterenol) a časné obnovení průtoku postiženou koronární tepnou většinou vedou k odstranění převodní poruchy. Levá věnčitá tepna svými septálními větvemi zásobuje levý přední fasciál a pravé raménko Tawarovo. Při proximálním uzávěru ramus interventricularis anterior může dojít ke kompletní atrioventrikulární blokáde s poruchou převodu vzruchu distálně od Hisova svazku. Pokud se objeví alespoň náhradní idioventrikulární rytmus, je pomalý, často má frekvenci kolem 20/minutu a široké QRS komplexy. Pokles srdečního výdeje v důsledku kombinace pomalého tepu spolu se snížením tepového objemu na podkladě poruchy kontraktility při anteroextenzivním infarktu myokardu vede nevyhnutelně k rozvoji kardiogenního šoku. Prognóza takových pacientů je přes zavedení dočasné kardiostimulace velmi závažná. Její zajištění má proto být zváženo již v přítomnosti bifascikulárního nebo neúplného trifascikulárního bloku (kombinace bifascikulárního bloku s AV blokem I. st), zejména jsou-li nově vzniklé a trvají i po vyřešení ischemie. <sup>15, 24</sup>

Lze shrnout, že zásadní opatření k vyřešení závažné bradykardie, která se objeví v průběhu akutní fáze infarktu myokardu, je co nejčasnější zprůchodnění infarktové tepny. Je-li přítomna bradykardie ohrožující pacienta na životě, která se nedaří zvrátit podáním léků, může být nevyhnutelné zahájení dočasné kardiostimulace. Transthorakální kardiostimulace přes nalepené plošné elektrody je přípustná pouze v emergentní situaci, když není dostupná dočasná transvenózní stimulace, která je preferována. Je ale nutné mít na paměti, že zajištění vstupu do

cévního řečiště cestou centrální žíly a umístění elektrody do pravé komory může být spojeno s řadou komplikací (viz tabulka č. 6) a proto by výkon měl provádět lékař s dostatečnou erudicí. Závažnost možných komplikací ještě umocňuje skutečnost, že pacientovi jsou v akutní fázi infarktu myokardu podány léky ovlivňující koagulační systém (duální antiagregace, heparin). Jakékoliv krvácení nebo potřeba drenáže pneumothoraxu mohou za těchto okolností být velmi rizikové. V případě ischemie spodní stěny a jejího přesahu na pravou komoru může dočasná kardiostimulační elektroda snadno penetrovat přes myokard, ve kterém se rozvíjí nekróza. Výskyt infekce a trombózy v místě zavedení dočasné stimulační elektrody se zvyšuje v čase a významně narůstá po 72 hodinách. Je doporučeno podávání ATB profylaxe a v případě zavedení přes vena femoralis i tromboprofylaxe.<sup>24</sup>

Vyčkávací doba k indikaci případné trvalé kardiostimulace je v podle platných doporučení Evropské kardiologické společnosti 2-7 dnů.<sup>48</sup>

Pokud bradykardie odezní a v dalším průběhu sledování po infarktu myokardu je zvažováno nasazení betablokátoru, je jistě na místě opatrnost a pozvolná titrace za kontrol ekg a případně i Holterova monitorování.

Tabulka č.8. Komplikace v souvislosti s dočasnou transvenózní kardiostimulací

komplikace související s kanylací centrální žíly	krvácení v místě punkce, hematom
	pneumothorax
	hemothorax
komplikace související se zavedením a polohou elektrody	dislokace elektrody se ztrátou stimulace
	indukce tachyarytmií
	penetrace / perforace myokardu, tamponáda
	dráždění bráničního nervu
komplikace související s dlouhodobým cévním vstupem	infekce
	trombóza, embolizace do arteria pulmonalis

## **1.4. Možnosti monitorace a diagnostiky arytmií po infarktu myokardu**

### **1.4.1. Monitorace během hospitalizace na intenzivní péči a telemetrie**

Pacienti s infarktem myokardu mají mít nejméně 24 hodin monitorováno ekg. Delší monitorace má být zvažena u rizikových pacientů, tj. hemodynamicky nestabilních, s přetrvávajícími arytmiemi, EFLK < 40%, s neúspěšnou revaskularizací, komplikovanou PCI nebo s reziduálními kritickými stenózami na koronárních tepnách. V případě překlady z jednotky intenzivní péče lze následně využít telemetrii. Personál má být vybaven a proškolen v řešení závažných poruch srdečního rytmu.<sup>15</sup>

Menší část pacientů podstoupí při akutním infarktu myokardu chirurgickou revaskularizaci. Pooperační fibrilace síní je jednou z nejčastějších komplikací kardiochirurgických výkonů. Na vzniku FS se podílejí jak procedurální faktory, tak faktory spojené s pacientem. Objevuje se zpravidla do 4. pooperačního dne. Proto je doporučena ekg monitorace 4-7 dnů po zákroku. V dlouhodobém pohledu přítomnost perioperační FS zvyšuje dvojnásobně kardiovaskulární mortalitu. Riziko vzniku fibrilace síní v budoucnu je osminásobně vyšší.<sup>49, 50, 51</sup>

### **1.4.2. Ambulantní monitorace a diagnostika arytmií z povrchového ekg**

V roce 1961 Norbert Holter publikoval práci o monitoraci ekg pomocí dlouhodobého záznamu na magnetickou pásku.<sup>52</sup> V diagnostice arytmií tak představil nový nástroj, pro který se stalo zvykem používat autorovo jméno dodnes. Je potřeba si uvědomit, že při průměrné tepové frekvenci 70/min přístroj zapíše asi 100 tisíc QRS komplexů za den. Je zřejmé, že „beat to beat“ analýza by byla pro hodnotícího velmi náročná a proto byly vyvinuty algoritmy identifikující abnormality ve smyslu bradykardie, tachykardie a předčasných stahů.

Problematické také je, že méně frekventní poruchy rytmu se nemusí během 24hodinového monitorování objevit a uniknou tak diagnostice.

Jiným přístupem je použití epizodních záznamníků (event recorder), kdy si sám pacient přiloží elektrody v době symptomů. Cílem je korelovat potíže nemocného s ekg křivkou. Ani zde se však výtěžnost neukázala být příliš velká. Jde především o to, že se uloží záznam ekg až dodatečně, odtud post-event recorder. Arytmie už nemusí být v tu chvíli přítomna. Jako nejprínosnější v diagnostice sporadických epizod arytmií se ukázal kontinuální smyčkový záznam. Nepřetržitě snímá a přepisuje ekg a v případě aktivace pacientem dokáže uložit nejen ekg následující, ale i předchozí. Takto je umožněna lepší detekce symptomatických arytmií.



Další možností je automatické nahrávání epizod s předem definovanými parametry (bradykardie, tachykardie, asystolie). To umožní zachytit jak asymptomatické arytmie, tak arytmie symptomatické, při kterých však pacient nedokázal přístroj aktivovat (např. pro poruchu vědomí). Kombinace automatického nahrávání podle předem určeného vzoru a pacientem aktivovaných epizod se jeví jako nejvýtečnější. Ve spojení se smyčkovým záznamem umožňuje dlouhodobé, vícedenní i vícetýdenní monitorace a zvyšuje šanci na diagnostiku arytmií včetně asymptomatických a zároveň lépe dává do souvislosti potíže nemocného se současně zaznamenanou ekg křivkou. Ne všechny potíže totiž musí mít arytmiickou příčinu. Nepřítomnost arytmie v době symptomů má proto rovněž diagnostický význam.<sup>53, 54, 55</sup>

Moderní monitorovací přístroje dokáží analyzovat vícesvodové ekg. Už pětisvodové ekg při dodržení konvence nalepení elektrod umožní získat období šesti končetinových svodů 12 svodového ekg a jednoho svodu hrudního. Existují i 7 a 12 svodové přístroje. To může být při podrobné analýze záznamu, určení typu arytmie nebo odlišení artefaktů významnou pomocí.

Výhodou tohoto způsobu monitorace je neinvazivnost, vcelku dobrá tolerance pacientem a s tím související compliance. Mírně obtěžující může být téměř nepřetržité nošení přístroje (obvykle za opaskem) a nezbytná péče o řádné nalepení elektrod. U některých přístrojů je nutné měnit během monitorace baterie.

### **1.4.3. Implantabilní smyčkový záznamník**

#### **Historie, technické aspekty**

Implantabilní smyčkový záznamník je elektronické zařízení zaváděné do podkoží z důvodu diagnostiky poruch srdečního rytmu. Z pohledu ekg signálu představuje určitou dobu povrchového ekg se snímáním jednoho svodu.

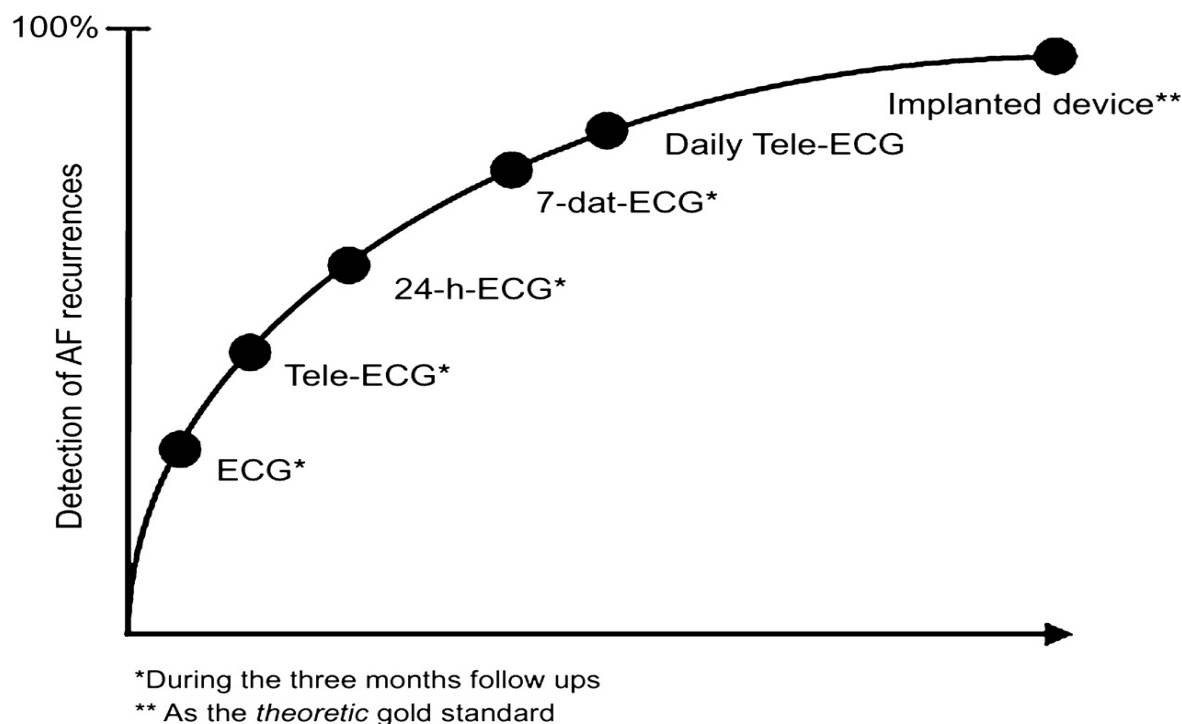
První implantabilní smyčkové záznamníky byly založeny na platformě konvenčního kardiostimulátoru a k detekci ekg signálu využívaly pouzdro generátoru. Technický vývoj vedl postupně ke zmenšování přístrojů. Jejich hmotnost se nyní nepřesahuje 10 gramů.<sup>56</sup>

Implantabilní smyčkový záznamník ukládá do paměti ekg, pokud byla naprogramovaným algoritmem detekována arytmie. Lékař může nastavit prahové hodnoty minimální a maximální tepové frekvence a délku trvání asystolie, které přístroj zaznamená. Kapacita paměti se u

různých výrobců mírně liší, ale obecně je možné kumulativně archivovat cca 60 minut záznamu. Po naplnění paměti se přemazávají epizody nejstarší nebo ty, které mají nastavenou nejnižší prioritu. Je tedy vhodné zvolit rozmezí „fyziologických“ hodnot tak, aby nebyly zbytečně ukládány méně významné epizody. Na druhou stranu příliš široké rozmezí by mohlo selhat v zachycení některých arytmií, které mohou mít klinický dopad. Ze stejného důvodu je potřeba po implantaci přístroje změřit vlnu R a správně nastavit sensing. Zpravidla volíme polovinu změřené amplitudy. „Over-sensing“ by mohl vést k detekci případných myopotenciálů a „under-sensing“ k mylnému vyhodnocení normálního ekg jako bradykardie a nebo asystolie. Obojí může lékaře po interogaci přístroje přehodnotit a správně interpretovat na základě analýzy získaného ekg záznamu, ale tyto falešné epizody opět zbytečně zahlcují paměť přístroje a mohou vést k přepsání epizody jiné, která by měla terapeutické konsekvence. Kromě obligátního rozpoznání bradykardií a tachykardií umožňují specifické algoritmy implantabilních záznamníků také detekci fibrilace síní.<sup>56</sup>

Největším přínosem je možnost dlouhodobého, až tři roky trvajícího kontinuálního monitorování ekg. Lze tak pátrat po arytmiích, které jsou málo frekventní. Moderní přístroje umožňují i domácí monitoraci (viz kapitola 1.3.4.) a jsou MRI kompatibilní.<sup>56</sup> Nevýhodou je invazivnost zákroku vyžadující drobný chirurgický výkon. Ve srovnání s ekg Holterovým monitorováním je samozřejmě nutné zmínit i vyšší ekonomické náklady.

Obrázek č. 6. Odhadovaná úspěšnost v % mezi strategiemi monitorace ekg a četností detekce fibrilace síní po radiofrekvenční ablaci. Zdroj: Arya A 2007<sup>60</sup>



## Indikace

Většinu indikací (85%) k implantaci smyčkového záznamníku představuje nevysvětlitelná synkopa (tabulka č. 9). Méně časnou indikací bývají nejasné palpitace (13%).<sup>57</sup> Jsou-li totiž epizody dostatečně dlouhé, lze na rozdíl od synkopy využít i externí záznamník, který si pacient sám přiloží.<sup>58</sup> Dalším možným využitím dlouhodobého monitorování pomocí implantabilního smyčkového záznamníku je podezření na fibrilaci síní. Například u pacientů po kryptogenní ischemické cévní mozkové příhodě pomohl implantabilní smyčkový záznamník ve studii CRYSTAL AF významně zvýšit detekci subklinické fibrilace síní.<sup>59</sup>

Jinou možností je využití přístroje v posouzení efektu radiofrekvenční ablace fibrilace síní a případně časnému záchytu její rekurence.<sup>58</sup> Srovnání odhadované výtěžnosti různých způsobů monitorace ukazuje Obrázek č 6.<sup>60</sup>

Také byla zkoumána možnost využití implantabilního smyčkového záznamníku v rizikové stratifikaci u vrozených arytmiických syndromů, hypertrofické kardiomyopatie a arytmogenní kardiomyopatie.<sup>58</sup>

Tabulka č. 9. Indikace k implantaci smyčkového záznamníku u synkopy. Zdroj: ESC Scientific Document Group. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope.<sup>61</sup>

Sporadické rekurentní synkopy nejasného původu, zejména pokud je ambulantní monitorování nevytěžné.
---

Synkopa s vysokým rizikem, u které komplexní vyšetřování nezjistilo příčinu nebo by nevedla k specifické léčbě a u které není konvenční indikace k implantaci ICD nebo kardiostimulátoru
--

Jako vysoce rizikový faktor se rozumí

- bolesti na hrudi, dušnost, bolest břicha nebo hlavy,
- synkopa při námaze nebo vleže,
- náhle vzniklé palpitace bezprostředně následované synkopou,
- přítomnost strukturálního onemocnění srdce, zejména dysfunkce levé komory a/nebo anamnéza infarktu myokardu,
- současném strukturální onemocnění srdce nebo abnormálně nízké a krátké nebo žádné varovné symptomy,

- rodinná anamnéza náhlé srdeční smrti v mladším věku
- synkopa vsedě.

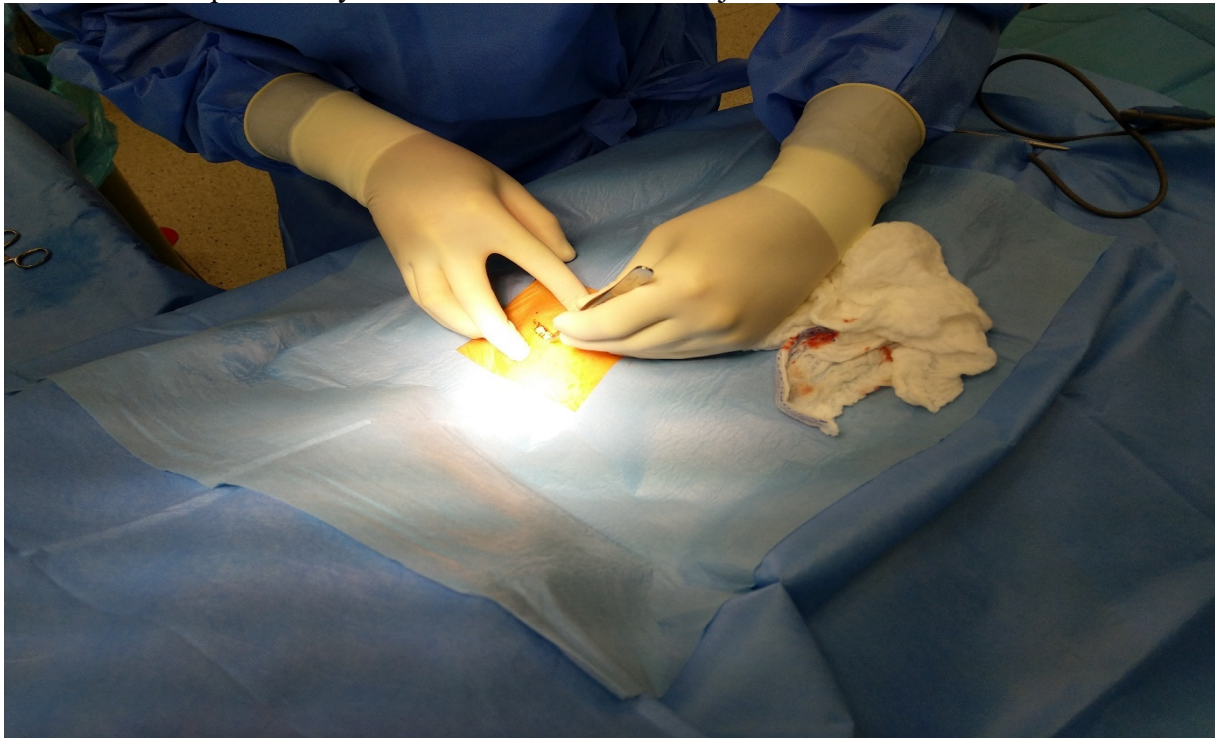
Synkopa při blokadě Tawarova raménka a negativním elektrofyziologickém vyšetření.

Epilepsie, která nereaguje na léčbu, k vyloučení kardiální etiologie synkopy, nebo opakované nejasné pády.

## Implantace

Jde o invazivní výkon, je tedy nezbytný informovaný souhlas pacienta. Provádí se za sterilních podmínek v lokální anestezii, obvykle na zákrokovém sále. Smyčkový záznamník se implantuje do podkoží v prekordiu, nejčastěji parasternálně nebo paralelně s elektrickou srdeční osou. Vývoj, který vedl k postupnému zmenšování přístrojů, již umožňuje jejich implantaci po malé incizi (cca 1-2 cm) s použitím speciálního injektoru dodávaného výrobcem. Při správném umístění přístroje je signál dostatečný a nebývá přítomno významnější rušení. Estetický dopad ve smyslu viditelné prominence nebo jizvy v místě implantace je příznivý. Technicky tak není problém zákrok provést i ambulantně.

Obrázek č. 7 Implantace smyčkového záznamníku Zdroj: vlastní fotoarchiv autora



#### 1.4.4. Kardiovaskulární implantabilní elektronická zařízení

Kardiovaskulární implantabilní elektronická zařízení (Cardiovascular implantable electronic devices – CIED) zahrnují kardiostimulátory a kardioverter defibrilátory, které mohou být případně kombinovány s biventrikulární stimulací. Patří k nim i implantabilní smyčkový zánamník, který je rozebrán samostatně v předchozí kapitole. Indikací k implantaci těchto přístrojů (kromě posledního jmenovaného) může být bradykardie, léčba komorových tachykardií nebo resynchronizace srdečních komor, případně je více přítomno více indikací současně.

Moderní kardiostimulátory a kardiovertery defibrilátory jsou vybaveny také diagnostickými programovými funkcemi, které spočívají v monitorování a uchovávání smyček z intrakardiálního ekg, pokud je přístroj hodnotí podle předem definovaných algoritmů jako abnormální. Jde tedy o určitou dobu Holterova monitorování. Oproti tomu však využívá intrakardiální signál.

Lze takto odhalit poruchy srdečního rytmu jako jsou epizody supraventrikulární tachykardie, komorové tachykardie, elektrické rušení, artefakty nebo malfunkci přístroje, popřípadě elektrod. Finální interpretace však musí být provedena lékařem s příslušnou erudicí, může mít totiž zásadní dopad na změnu v terapii.

Například mohou být detekovány epizody rychlé síňové aktivity (atrial high rate episode - AHRE). Pokud je na 12 svodovém ekg následně potvrzena fibrilace síní, je další management stejný jako u nově diagnostikované FS. Pokud není průkaz FS na 12 svodovém ekg a nebyla diagnostikována ani v minulosti, je možné AHRE považovat za subklinickou FS. Krátké trvání do 20 sekund nejspíše nepředstavuje významnější riziko, ale časem je možná progresse do epizod delších. S prodlužujícím se trváním již může růst riziko tromboembolie, a to již při trvání mezi 6 minutami až 24 hodinami. Při trvání delším než 24 hodin a v přítomnosti dalších rizikových faktorů již má být zvážena antikoagulace. Zejména u pacientů po předchozím ischemickém iktu, ve věku  $\geq 75$  let, s  $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 3$ , renální insuficiencí nebo se spontánním echokontastem v levé síni.<sup>33</sup>

Zásadní je také zhodnocení záznamu ICD a posouzení adekvátnosti případné antitachykardické terapie nebo výboje. Přibližně 12-17% pacientů s ICD dostane neadekvátní výboj. Neadekvátní výboj nejenže snižuje kvalitu života, ale může mít dopad i na mortalitu. Zejména se to týká situací, kdy je příčinou FS nebo FLS.<sup>51, 62</sup>

Přítomnost velké nálože komorových extrastol při srdeční resynchronizační léčby vede k eliminaci jejího potenciálního přínosu a může být podkladem k rozhodnutí o radiofrekvenční ablací.

U kardiostimulátorů a ICD je důležité zaznamenání epizod elektrického rušení, které může znamenat poruchu systému. Může jít například o infrakci elektrody. Potřeba řešení problému je často neodkladná, zejména pokud hrozí inhibice přístroje u pacienta dependentního na kardiostimulaci, nebo podání neadekvátního výboje u pacienta s ICD.

Kontroly správné funkce implantátů provádíme minimálně 1 - 2x ročně. Pokud to vyžaduje stav přístroje (např. blížící se doba výměny pro vyhasínání zdroje) nebo pacienta (například přítomnost srdečního selhání), jsou nutné kontroly častější.<sup>63</sup> Některé přístroje umožňují i vzdálené monitorování (viz kapitola 1.3.4.).

Obrázek č. 8 Elektrofyzilogický sál, probíhající implantace přístroje. Zdroj: vlastní fotoarchiv autora



### 1.4.5. Dálkové monitorování

Historie vývoje funkce dálkového monitorování implantabilních kardiovaskulárního přístrojů spadá do devadesátých let minulého století. <sup>64</sup>

Implantáty umožňující tuto službu mají zabudovanou anténu, která komunikuje s externí pacientskou jednotkou. Přenos dat probíhá ve frekvenčním pásmu 402- 405 MHz, tzv. Medical Implant Communication Service (MICS) s dosahem signálu 2-3m. Komunikace implantátu s pacientkou jednotkou je zpravidla naprogramována jedenkrát za den, a to v noci. Přenos může být také aktivován pacientem přiložením magnetu, je-li to v přístroji naprogramováno (netýká se to ICD). Získaná data jsou pak odesílána pomocí GSM signálu do centrální databáze, kde jsou dále zpracovávána. Ošetřující lékař nebo technik z kardiocentra, kde je pacient sledován, má možnost autorizovaného vzdáleného připojení k zabezpečenému serveru z jakéhokoliv počítače napojeného na internet a může tak s daty dále pracovat. Uživatelské rozhraní, které rozlišuje více úrovní závažnosti pacientských událostí zpřehledňuje a dále zjednodušuje management konkrétních pacientů. Navíc může být při nastavení v programu ošetřující lékař informován o záchytu významné události, a to prostřednictvím SMS, e-mailu nebo faxu. <sup>65</sup>

Implantabilní symčkový záznamník vybavený funkcí domácího monitorování umožňuje přenos ekg křivek a časný management jak asymptomatických poruch srdečního rytmu, které přístroj zaznamená na základě lékařem dopředu definovaných kritérií, tak i získání záznamu ekg v době symptomů pacienta, pokud aktivoval nahrávání do paměti.

Další přístroje, které mohou být vybavené funkcí dálkové monitorace, jsou kardiostimulátory, defibrilátory a biventrikulární defibrilátory. Vzdálené monitorování umožňuje sledování a změny v čase u parametrů přístroje (stav baterie), elektrod (impedance, stimulační práh, amplituda intrakardiálních signálů P a R vlny), detekci arytmií (jak síňových, tak komorových) a u defibrilátorů terapie komorových tachykardií. U přístrojů s resynchronizační léčbou je dále možné odečíst procento biventrikulární stimulace. <sup>65</sup>

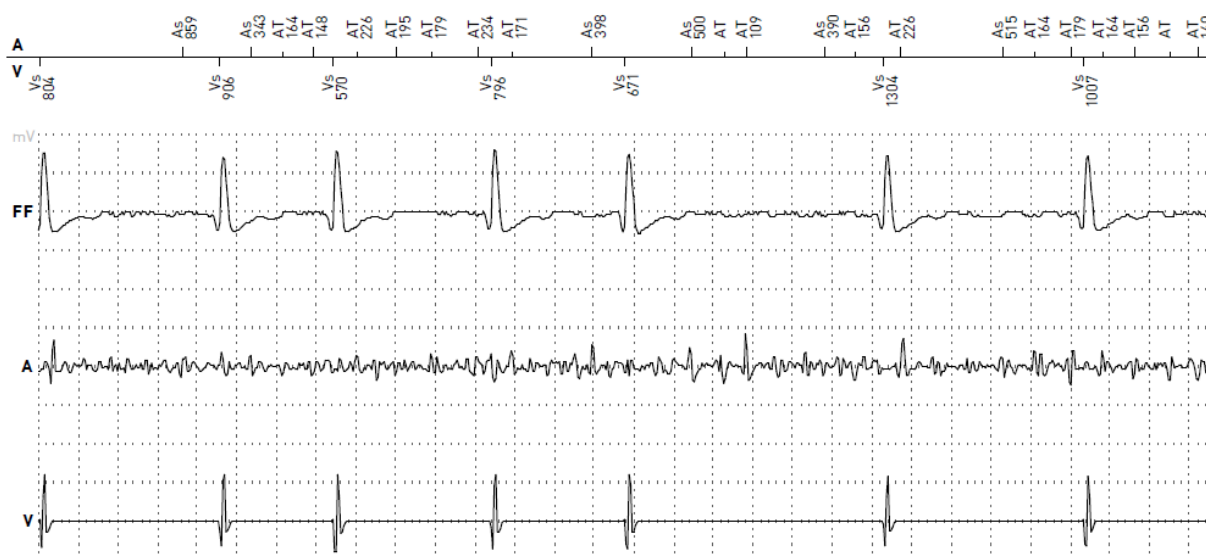
I když vzdálené monitorování implantabilních elektronických přístrojů nemůže zcela nahradit osobní kontakt pacienta s lékařem, umožňuje jednodušší a efektivnější péči. Technické řešení je dostupné. Šifrování přenosu dat by mělo zabezpečit etickou a právní rovnu této technologie. Výrobci, poskytovatelé zdravotní péče a kardiologové, kteří s daty pracují, musejí respektovat platnou legislativu (General Data Protection Regulation – GDPR). Podrobně tuto problematiku zpracovává ve svém dokumentu EHRA (European Heart Rythm Assotiation). <sup>66</sup>

Určitou limitací využití této technologie může být finanční stránka věci. V případě implantabilních záznamníků je nutné počítat s náklady na kompletní hardware i software a vlastní implantaci. U dalších přístrojů jde o určitý upgrade zařízení implantovaného s jiného důvodu, navýšení ceny je tedy jen částečné. V obou případech je potřeba dále započíst náklady na patientskou jednotku, přenos, šifrování, zpracování a uložení dat. A konečně je také potřeba mít v cílovém kardiocentru zdravotnický personál, který je schopný data interpretovat a přijmout adekvátní medicínská opatření, jsou-li indikována. Na druhé straně jsou ale dostupné práce ze Spojených států amerických i z Evropy, které dokládají snížení celkových nákladů na zdravotní péči o pacienty s kardiovaskulárními implantáty vybavenými dálkovou monitorací díky snížení nutnosti fyzických kontrol.<sup>67, 68, 69</sup>

V roce 2014 byly publikovány výsledky prospektivní multicentrická studie IN-TIME zahrnující pacienty se srdečním selháním a s implantovaným ICD nebo biventrikulárním ICD, kteří byli randomizováni k dálkové monitoraci na denní bázi nebo ke konvenčním kontrolám implantovaných přístrojů. V kompozitním cíli úmrtí z jakékoliv příčiny, hospitalizace pro srdeční selhání, změna v NYHA třídě a v sebehodnocení pacienta byl prokázán signifikantní rozdíl, a to ve prospěch dálkového monitorování.<sup>70</sup>

Časná dostupnost dat z implantabilních přístrojů díky dálkové monitoraci napomáhá vhodnému nastavení léčby poruch srdečního rytmu, lepší kompenzaci srdečního selhání a v neposlední řadě také posouzení technického stavu implantátu.<sup>65</sup>

Obrázek č. 9. Příklad detekce nově vzniklé fibrilace síní u pacienta s ICD pomocí funkce dálkové monitorace Zdroj: vlastní archiv autora.





#### **1.4.6. Komerčně dostupné technologie k hodnocení srdečního tepu**

Trendem se v populaci stává využívání moderních technologií k monitoraci tepu, případně dalších fyziologických parametrů, jako je krevní tlak, fyzická aktivita, dechová frekvence, spánkový vzor, apod. Jde nejčastěji o chytré telefony, chytré hodinky, sportovní náramky, hrudní pás, apod. Většina těchto přístrojů využívá k monitoraci tepu fotopletysmografii. Nepochybně dokáží s jistou mírou nepřesnosti detekovat pomalý, rychlý nebo nepravidelný tep.<sup>71</sup>

Apple Heart Study testovala algoritmus detekce arytmií pomocí tachogramu nebo záchytu nepravidelného pulzu. V případě pozitivního nálezu byla jako reference provedena 7denní ekg monitorace k potvrzení nebo vyloučení arytmiie. Pozitivní prediktivní hodnota se pohybovala mezi 71% u tachogramu a 84% u záchytu nepravidelného pulsu.<sup>72</sup> Podobně Huawei Heart Study ukázala pozitivní prediktivní hodnotu 64% při diagnostice fibrilace síní pomocí chytrého telefonu, na základě jehož upozornění vzniklo podezření na fibrilaci síní.<sup>73</sup>

Podobný efekt jako výše uvedené technologie má i selfmonitoring krevního tlaku. Automatické přístroje současně s krevním tlakem hodnotí i puls a mohou pacienta upozornit na arytmií.<sup>74</sup>

Stále platí, že k zahájení léčby je nutné potvrzení arytmiie pomocí ekg. Ovšem do budoucna lze očekávat nárůst počtu pacientů, kteří budou žádat cílené vyšetření na základě upozornění vlastněnými technologiemi, což povede k nárůstu zátěže zdravotních systémů. Na druhé straně včasná diagnostika arytmiie a její léčba může odvrátit potenciální nežádoucí příhody. Pokud se potvrdí validita těchto metod a budou použitelné například jako screening arytmií, je možné, že se v nějaké formě stanou součástí doporučených postupů.

#### **1.4.7. Elektrofyziologické vyšetření**

V současnosti je elektrofyziologické vyšetření prováděno u pacientů se struktuárním onemocněním srdce při EFLK >35% pro presynkopu, synkopu, palpitace nebo u pacientů s výrazně abnormálním ekg s podezřením na závažnou převodní poruchu.<sup>22</sup>

Elektrofyziologické vyšetření není v této práci součástí protokolu. Z toho důvodu je uvedeno jen ke kompletizaci výčtu možností diagnostiky arytmií u některých pacientů po infarktu myokardu. Jeho možné využití ve vztahu k tématu práce je dále rozvedeno v diskusi.

## 1.5. Srdeční selhání s ejekční frakcí levé komory ve středním pásmu

Srdeční selhání je podle aktuálních doporučení Evropské kardiologické společnosti z roku 2016 definováno jako klinický syndrom, který se projevuje typickými příznaky (dušnost, únavnost) a známkami (periferní otoky, inspirační chrůpky na plicích, zvýšená náplň krčních žil), současně je přítomno snížení EF LK a nebo pokud je EF LK  $\geq 40\%$ , je požadována přítomnost elevace natriuretických peptidů současně se strukturálním onemocnění srdce (hypertrofie LK, zvětšení levé síně) nebo průkaz diastolické dysfunkce.<sup>20</sup>

Lékové studie s inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu II, které proběhly na přelomu 80. a 90. let minulého století (CONSENSUS, SOLVD a SAVE) prokázaly jejich příznivý vliv na mortalitu u pacientů s EFLK  $\leq 35\%$  respektive  $\leq 40\%$ .<sup>75, 76, 77</sup> Z těchto „historických“ důvodů se víceméně arbitrálně popisuje srdeční selhání se sníženou EF LK podle hodnoty EFLK  $< 40\%$  (HFrEF). V roce 2006 byly publikovány práce popisující jiný fenotyp pacientů se srdečním selháním, kteří měli zachovalou EF LK, tj.  $\geq 50\%$  (HFpEF).<sup>78, 79</sup> Mezi těmito skupinami zůstala jakási šedá zóna pacientů se srdečním selháním a s EFLK ve středním pásmu, tj. 40-49% (HFmrEF).

EFLK je nejčastěji stanovována echokardiograficky. Jde o poměr tepového objemu a endsystolického objemu levé komory, základní parametr vyšetření. Přesto je známo, echokardiografické měření EFLK vykazuje interindividuální ale i intraindividuální variabilitu. Navíc se EFLK může v čase měnit, a to oběma směry.<sup>80</sup>

Stojí za zmínku, že například australská doporučení pro léčbu srdečního selhání z roku 2018 jednotku HFmrEF vůbec neuvádějí a extendují HFrEF na populaci s EFLK  $< 50\%$ .<sup>81</sup>

Některé parametry pacientů s HFmrEF se blíží spíše pacientům s HFrEF. Ukazuje se například, že rozsah fibrózy prokázané magnetickou rezonancí je vyšší než u pacientů s HFpEF.<sup>82</sup> Bylo pozorováno vyšší riziko úmrtí z jakékoliv příčiny a hospitalizace pro srdeční selhání v souvislosti s rozsahem myokardiální fibrózy zjištěné magnetickou rezonancí.<sup>83</sup> Pacienti s HFmrEF mají častěji ischemickou chorobou srdeční než pacienti s HFpEF a pokud je přítomna, mají horší mortalitní prognózu.<sup>84, 85, 86</sup>

Naopak pacienti s neischemickým původem srdečního selhání mají fenotyp spíše bližší pacientům s HFpEF a obecně příčiny morbidit a mortality spíše nekardiální.<sup>87, 88, 89</sup>

Srdeční selhání je také spojeno s elevací řady biomarkerů. U pacientů s HFrEF byly dokumentovány ve srovnání s pacienty s HFpEF vyšší hladiny NTproBNP, plazmatické reninové aktivity a zvýšené markery buněčné proliferace a metabolismu. Naopak pacienti s

HFpEF vykazovali vyšší zánětlivou aktivitu. Pacienti s HFmrEF měli profil biomarkerů přibližně mezi těmito skupinami.<sup>90,91</sup>

Je evidentní, že pacienti s HFmrEF představují značně heterogenní populaci. Je možné, že individuální charakteristika pacienta s HFmrEF například v podobě přítomnosti ICHS, biomarkerů nebo rozsahu fibrózy by mohla pomoci směřovat jeho management, vysvětlovat odpověď na léčbu a predikovat prognózu podle toho, zda s spíše odpovídá více fenotypu HFrEF nebo HFpEF.

Je k dispozici řada studií poskytujících data k léčbě pacientů s HFrEF, a to jak farmakologické, tak nefarmakologické, která zlepšuje symptomy a prognózu nemocných.

Léčbu pacientů s HFmrEF a HFpEF shrnují Guidelidelins ESC z roku 2016 víceméně dohromady. Doporučení podložená evidencí se omezují na diuretika, která přinášejí úlevu od symptomů (doporučení IB). Dále je známo, že velká část pacientů umírá z nekardiovaskulárních příčin a máme tedy pátrat nejen po kardiovaskulárních onemocněních, ale také po dalších komorbiditách a pokusit se je co nejlépe léčit, je-li to možné (doporučení IC). Farmakoterapie v praxi často zahrnuje betablokátory, inhibitory angiotenzin konverujícího enzymu II, sartany, blokátory mineralokortikoidních receptorů a diuretika. Zastoupení těchto léků se téměř neliší u pacientů s HFrEF. Důvodem může být současná přítomnost ischemické choroby srdeční, arteriální hypertenze nebo fibrilace síní.<sup>20</sup>

Relativně nedávno publikované subanalýzy klinických studií a observační data ukazují, že inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu, blokátory mineralokortikoidních receptorů a sacubitril/valsartan snižují u pacientů s HFmrEF riziko hospitalizace pro srdeční selhání a kompozitní cíl hospitalizace pro srdeční selhání a kardiovaskulární úmrtí, ale snížení rizika kardiovaskulárního úmrtí se prokázat nepodařilo.<sup>92</sup>

Podle metaanalýzy 11 studií hodnotících efekt betablokátorů u srdečního selhání v celém spektru EF mají betablokátory prognostický přínos i u pacientů s HFmrEF a se sinusovým rytmem. Snížily mortalitu o 4,7%.<sup>93</sup>

Pokud; je u pacientů s HFmrEF, HFpEF přítomna fibrilace síní, je indikována antikoagulace. Optimální cílová srdeční frekvence není známa. Nevíme, zda je ke kontrole srdeční frekvence lepší betablokátor, non-dyhydropyridinový kalciový blokátor nebo digoxin. Nejasná je také role radiofrekvenční ablace fibrilace síní.<sup>80</sup>

Většina pacientů je ve vyšším věku a má systolický typ hypertenzní nemoci. V léčbě jsou preferována inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu II, sartany, diuretika a blokátory

minerakokorikoidních receptou, zatímco účinek betablokátorů se zdá být menší.<sup>20</sup> V léčbě diabetu mellitu mají přední místo metromin a glifloziny.<sup>20</sup>

U pacientů s HFpEF a HFmrEF se může současná ischemie myokardu podílet na potížích, morbiditě i mortalitě. Management ischemické choroby srdeční se u těchto pacientů neliší od pacientů s HFrEF.<sup>20</sup>

Pacienti s HFpEF a HFmrEF mají často abnormální zvýšenou tlakovou odpověď na zátěž a poruchu chronotropní kompetence. Pravidlená cvičení se jeví jako bezpečné a fyzická aktivita zvyšuje zátěžovou kapacitu.<sup>20</sup>

Mezerou v současném poznání („gap in evidence“) je také indikace ICD u pacientů s HFpEF a HFmrEF.<sup>22</sup> Přitom v absolutních číslech se objevuje většina úmrtí na náhlou srdeční smrt právě u pacientů jen s mírně sníženou nebo dokonce i se zachovalou EF LK. Potřeba personalizovaného zhodnocení rizika náhlé srdeční smrti u těchto pacientů je jednou z výzev současné arytmologie.<sup>94, 95</sup>

## 2. Formulace hypotézy a cíle práce

### Formulace hypotézy

Ischemická choroba srdeční jako nejvýznamnější představitel nemocí oběhové soustavy, s nejvyšším podílem na mortalitě a nemalými ekonomickými náklady na léčbu představuje i v současnosti jednou z výzev moderní medicíny. Infarkt myokardu je projevem akutní formy této nemoci. Mezi jeho nejčastější komplikace patří poruchy srdečního rytmu, a to nejen v úvodním akutním období, ale i při dlouhodobém sledování. Byli opakovaně podrobně zkoumáni pacienti se srdečním selháním s těžkou systolickou dysfunkcí, respektive s EFLK  $\leq$  35% ve vztahu k arytmiím a to zejména pacienti po infarktu myokardu. Při splnění platných podmínek Doporučených postupů Evropské a České kardiologické společnosti jsou arbitrálně tyto pacienti zajišťováni ICD v primární prevenci náhlé srdeční smrti, a to bez ohledu na skutečnost, že z observačních studií víme, že jen část pacientů bude mít v průběhu dalšího života maligní arytmií a adekvátní terapii ICD. Zatím neumíme v této skupině pacientů lépe selektovat ty, kteří by se bezpečně bez ICD obešli, tj. nemáme k dispozici dostatečně spolehlivý test s vysokou negativní prediktivní hodnotou. Ještě svízelnější je situace u pacientů s EF LK  $>$  35%. Tito pacienti indikaci k primárně preventivní implantaci ICD nesplňují, ale je známo, že u nich incidence náhlé srdeční smrti v absolutních počtech výrazně převažuje, a to z prostého důvodu, že je totiž těchto pacientů výrazně více.<sup>74</sup>

U pacientů po infarktu myokardu má klinický dopad i přítomnost fibrilace (flutteru síní), případně některé bradykardie (viz kapitla 1.3.).

Na druhé straně odhadujeme, že pacienti po infarktu myokardu s normální EFLK mají obdobný výskyt arytmií, jako populace se stejnými rizikovými faktory (jako například hypertenzní nemoc, diabetes mellitus, apod), kteří ale infarkt myokardu v anamnéze nemají.

V naší práci jsme si položili otázku, jaká je prevalence klinicky významných arytmií v cílové skupině pacientů po infarktu myokardu s EF LK 36 – 50%, bez ohledu na to, zda měli pouze asymptomatickou systolickou dysfunkci levé komory nebo už manifestované srdeční selhání.

Podle naší hypotézy předpokládáme, že výskyt klinicky významných arytmií je v této populaci vyšší, než bychom diagnostikovali při standardním kardiologickém sledování včetně opakovaného ekg Holterova monitorování, a to při srovnání s referenční ekg monitorací pomocí implantabilního smyčkového záznamníku.

## **2.1. Primární cíl**

Jako primární cíl bylo stanoveno sledování výskytu klinicky významných arytmií ve skupině pacientů po infarktu myokardu, kteří měli ejekční frakci levé komory 36 – 50 %.

Za klinicky významnou byla považována arytmie, u které její záchyt vedl ke změně terapie. Jako změna terapie byla hodnocena buď úprava farmakologické léčby, jako například zahájení antikoagulace u nově diagnostikované fibrilace síní, nasazení antiarytmika nebo naopak vysazení bradykardizující medikace při pomalé srdeční frekvenci, nebo nefarmakologické léčby, jako je implantace kardiostimulátoru, ICD nebo provedení radiofrekvenční ablace.

## **2.2. Sekundární cíl**

Jako sekundární kombinovaný cíl byl sledován výskyt rehospitalizace pro srdeční selhání, akutního infarktu myokardu, cévní mozkové příhody, úmrtí z kardiovaskulárních příčin a úmrtí z jakékoliv příčiny.

### 3. Metodika

Tato práce byla naplánována jako prospektivní, observační, nerandomizovaná, nezaslepená a probíhala současně ve dvou kardiocentrech.

Sledovanou populací byli pacienti po proběhlém infarktu myokardu s ejekční frakcí levé komory 36 – 50%. Diagnóza infarktu myokardu byla stanovena v souladu se IV. Univerzální definicí infarktu myokardu (tabulka č. 10).<sup>44</sup> Podmínkou vstupu do studie byl také věk  $\geq 18$  let (tabulka č.11).

Tabulka č.10. Kritéria přítomnosti infarktu myokardu podle IV. Univerzální definice infarktu myokardu. Zdroj.: Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS et al. J Am Coll Cardiol. 2018 Oct 30;72(18):2231-2264<sup>96</sup>

Pojem akutní infarkt myokardu by měl být používán, jestliže je přítomno myokardiální poškození s průkazem akutní myokardiální ischemie a je přítomen vzestup a/nebo pokles hodnot cTn s minimálně jednou hodnotou nad 99. percentil (URL) a je přítomno alespoň jedno z následujících kritérií:

- příznaky myokardiální ischemie
- nové ischemické změny na EKG
- vývoj patologických kmitů Q
- nová ztráta viabilního myokardu prokázaná zobrazovacími metodami nebo nové regionální poruchy kinetiky, jejichž charakter je slučitelný s ischemickou etiologií
- nález koronárního trombu při angiografii.

Vylučovacími kritérii zařazení byla anamnéza fibrilace nebo flutteru síní v době screeningu, přítomnost indikace k implantaci ICD nebo kardiostimulátoru podle platných doporučení Evropské kardiologické společnosti v době screening,<sup>22, 48</sup> aktivní maligní onemocnění s jakoukoliv probíhající léčbou (nevztahovalo se na maligní onemocnění v anamnéze, která byla v remisi po kurativní léčbě), předpoklad přežití méně než jeden rok z jakékoliv příčiny, těhotenství a laktace, jakýkoliv jiný závažný faktor bránící podle úsudku lékaře zařazení nebo zdárnému dokončení studie (tabulka 12).

Tabulka č. 11: Zařazovací kritéria k účasti ve studii.

zařazovací kritéria
věk $\geq$ 18 let
infarkt myokardu v anamnéze definovaný podle planých doporučení Evropské kardiologické společnosti <sup>44</sup>
ejekční frakce levé komory 36 – 50 %

Tabulka č. 12. Kritéria vylučující účast ve studii.

vylučovací kritéria
anamnéza fibrilace nebo flutteru síní v době screeningu
indikace k implantaci ICD nebo kardiostimulátoru podle platných doporučení České kardiologické společnosti v době screeningu <sup>22, 48</sup>
aktivní maligní onemocnění s jakoukoliv probíhající léčbou (kurativní, paliativní nebo symptomatickou), kromě maligních onemocnění v anamnéze v remisi po kurativní léčbě
předpoklad přežití méně než jeden rok z jakékoliv příčiny
těhotné a kojící ženy
jakýkoliv jiný závažný faktor bránící podle úsudku lékaře zařazení nebo zdárnému dokončení studie

Pacienti, kteří splňovali vstupní a vylučovací kritéria, byli oslovení k účasti ve studii. Byly jim vysvětleny potenciální přínosy a rizika. V případě souhlasu s účastí pacienti podepsali a datovali informovaný souhlas. Pacienti byli informováni, že svůj souhlas v průběhu sledování mohou kdykoliv odvolat, a to i bez udání důvodu. Pokud se jednalo o ženu ve fertilním věku, byla gravidita vyloučena odběrem choriového gonadotropinu (hCG).

Všechna data byla anonymizována a k provádění studie byl získán souhlas příslušných etických komisí.

Byly sledovány dvě skupiny pacientů. Jedna měla implantovaný ekg smyčkový záznamník,



druhá, kontrolní, byla sledována standardně v kardiologické ambulanci každých šest měsíců s provedením 24 hodinového ekg Holterova monitorování.

Při vstupu do studie byla zhodnocena anamnéza, fyzikální nález a natočeno 12 svodové ekg. V anamnéze byly zejména sledovány komorbidity jako hypertenzní nemoc, diabetes mellitus, hyperlipoproteinemie a cévní mozková příhoda.

Po dosažení primárního cíle, tj. zachycení klinicky významné arytmie, byl vždy u konkrétního pacienta určen další postup v souladu s platnými doporučeními České kardiologické společnosti. Například při nově zjištěné diagnóze fibrilace síní byla v případě tromboembolického rizika zahájena antikoagulační léčba a bylo rozhodnuto o strategii kontroly srdeční frekvence nebo kontroly rytmu, iniciálně provedením kardioverze a následně volbou antiarytmické léčby nebo provedení radiofrekvenční ablace. V případě bradykardie byla redukována, případně zcela vysazena bradykardizující medikace. Pokud bradykardie trvala a současně byla podle doporučení České kardiologické společnosti indikována trvalá kardiostimulace, byla implantace provedena. Pokud byla zachycena setrvalá komorová tachykardie, byl implantován ICD.

Dále byl sledován sekundární kombinovaný cíl, tj. výskyt rehospitalizací pro srdeční selhání, akutního infarktu myokardu, cévní mozkové příhody, úmrtí z kardiovaskulárních příčin a úmrtí z jakékoliv příčiny.

Po ukončení studie pokračovala u všech pacientů standardní kardiologická dispenzarizace a léčba.

### **První skupina**

Jednalo se o pacienty, u kterých byl po zařazení do studie implantován smyčkový záznamník. Nábor pacientů, implantace smyčkového záznamníku a sledování bylo prováděno na I. interní kardiologické klinice FN Olomouc a začalo v listopadu 2016. Při zařazení bylo provedeno zhodnocení anamnézy, základní interní fyzikální vyšetření a natočeno dvanáctisvodové ekg.

K hodnocení primárního cíle (výskyt klinicky významných arymii) bylo použita technologie dálkové monitorace.

Sekundární cíl byl analyzován z dostupných dat z nemocničního informačního systému.

Ukončení sledování proběhlo v únoru 2020.

## **Druhá skupina**

Jednalo se o pacienty zařazené a sledované v kardiologické ambulanci Krajské nemocnice T. Bati, a.s. ve Zlíně. Nabírání pacientů bylo zahájeno v lednu 2017.

Při vstupu do studie bylo provedeno zhodnocení anamnézy, základní interní fyzikální vyšetření, natočeno dvanáctisvodové ekg.

Dále byli pacienti zváni na pravidelné kontroly po šesti měsících. Součástí každé vizity bylo anamnestické zhodnocení symptomů pacienta, interní fyzikální vyšetření a dvanáctisvodové ekg. V případě potřeby byla upravena terapie. Dále bylo vždy provedeno 24 hodinové Holterovo ekg monitorování.

Sledování v této skupině bylo ukončeno v únoru 2020.

## **Statistika**

Soubory pacientů byly standardně statisticky hodnoceny. Výpočty byly provedeny pomocí programu IBM SPSS Statistics 26. Hladina významnosti testů byla stanovena na  $\alpha = 0,05$ .

Ve třídě nomiálních znaků byla kalkulována absolutní a relativní četnost a k hodnocení statistické významnosti rozdílu mezi soubory byl použit Fischerův exaktní test.

Ve třídě metrických znaků byl vypočten průměr a směrodatná odchylka. Po provedení testu shodnosti rozptylů (Levanův test) byla statistická významnost rozdílů souborů určena Studentovým t testem.

#### 4. Výsledky

Dohromady bylo v průběhu náboru pacientů do hodnocení zařazeno v obou kardiocentrech 41 nemocných.

V první skupině s implantabilním smyčkovým záznamníkem bylo sledováno celkem 15 pacientů. Předčasně sledování ukončili 2 pacienti. Jeden pacient měl dekubitus v podkožní kapse a přístroj mu byl po 2 měsících explantován. U jednoho pacienta byl nutné sledování ukončit po uplynutí 21 měsíců pro nespolehlivost.

Ve druhé skupině se standardními kardiologickými kontrolami a prováděním 24 hodinového Ekg Holterova monitorování bylo zařazeno celkem 26 pacientů. Z této skupiny byl jeden pacient vyřazen po screening, nedostavil se na první ani na žádnou další kontrolu.

Průměrný věk byl v první skupině  $67,3 \pm 10,8$  let, ve druhé skupině  $63,8 \pm 11,5$  let a statisticky významně se v této charakteristice soubory neliší ( $p = 0,372$ ). V obou skupinách převažovali muži, v první skupině představovali 80% pacientů a ve druhé skupině 84,0% pacientů ( $p = 0,53$ ).

Průměrná EF LK byla v první skupině  $44,3 \pm 4,2$  %, ve druhé skupině  $42,1 \pm 2,6$  % ( $p = 0,031$ ). Tedy ve druhém (kontrolním) souboru byla statisticky významně nižší EF LK.

Jako anamnestická charakteristika pacientů byla sledována v době zařazení přítomnost hypertenzní nemoci, diabetu mellitu, hyperlipoproteinemie a cévní mozkové příhody v předchorobí. Soubory se statisticky významně lišily pouze v parametru hyperlipoproteinemie (40% versus 84% pacientů,  $p = 0,006$ ).

Průměrná délka sledování byla v prvním souboru  $24,3 \pm 12,0$  měsíců a ve druhém souboru  $24,5 \pm 7,5$  měsíců. V této charakteristice se soubory statisticky významně nelišily ( $p = 0,967$ ).

Souhrnou charakteristiku souboru pacientů prezentuje tabulka č. 13

Tabulka č. 13: Charakteristika souborů pacientů

	1. skupina s implantabilním smyčkovým záznamníkem	2. skupina Ekg Holter + standardní kardiologické sledování	Statistika
Počet zařazených pacientů	15	26	
Vyřazeno z hodnocení	0	1 (nedostavil se na 1. návštěvu)	
Výsledný sledovaný soubor	15 pacientů	25 pacientů	
Věk (roky) průměr, SD,	67,1 / 10,9	63,8 / 11,5	P = 0,37
Muži (%)	12 (80)	21 (84,0)	P = 0,53
EF LK (%) průměr, SD,	44,3 / 4,2	42,1 / 2,6	P = 0,031
Hypertenzní nemoc (%)	11 (73,3)	21 (84,0)	P = 0,225
Diabetes mellitus (%)	5 (33,3)	3 (12,0)	P = 0,112
Hyperlipoproteinemie (%)	6 (40,0)	21 (84,0)	P = 0,006
Cévní mozková příhoda (%)	6 (40,0)	3 (12,0)	P = 0,05
Průměrná doba sledování (měsíce), průměr, SD, median	24,3 / 12,0 / 29	24,5 / 7,5 / 26	P = 0,967

EFLK: ejekční frakce levé komory, SD: směrodatná odchylka

## Primární cíl - výsledky

Primární cíl, tedy výskyt klinicky relevantní arytmie vyžadující změnu farmakologické nebo nefarmakologické léčby, byl ve skupině s implantabilním smyčkovým záznamníkem dosažen 7 pacientů (46,7%), 5x byla dokumentována fibrilace síní s nutností antikoagulační léčby, z toho 1x současně s nutností implantace kardiostimulátoru pro brady-tachy formu syndromu chorého sinu, 1x flutter síní, u kterého byla provedena radiofrekvenční ablace a 1x byla zachycena epizoda polymorfni komorové tachykardie, pro kterou byl následně implantován ICD.

Ve skupině se standardním kardiologickým sledováním s prováděním ekg Holterova monitorování byl primární cíl dosažen v 1 případě (4%). Jednalo se o bradykardii s AV blokádou II. stupně, pro kterou bylo nutné z medikace vysadit betablokátor.

Záchyt klinicky významných arytmií byl podle očekávání a naší hypotézy statisticky významně častější v první skupině,  $p = 0,002$  (obrázek č. 10, tabulka č. 14).

Obrázek č. 10 Primární cíl: výskyt klinicky významných arytmií ve skupině se implantabilním smyčkovým záznamníkem a ve skupině s ekg Holterovým monitorováním každých 6 měsíců.



Tabulka č. 14. Primární cíl: výskyt klinicky významných arytmií a jejich typy ve skupině s implantabilním smyčkovým záznamníkem a ve skupině s ekg Holterovým monitorávním každých 6 měsíců.

Klinicky významné arytmie	Implantabilní smyčkový záznamník (n 15)	Standardní kardiologické sledování, Ekg Holter (n 25)	Statistika	
Komorové tachykardie	<i>1x polymorfní KT s následnou implatnací ICD</i>	0		
Supraventrikulární tachykardie	<i>4x fibrilace síní 1x sick sinus syndrom – brady-tachy froma s nutností kardiostimulace 1x flutter síní s následnou radiofrekvenční ablací</i>	0		
Bradykardie	0	<i>1x intermitentní AV blok II.stupně, vysazen betablokátor</i>		
Celkem (%)	7 (46,7)	1 (4)		P =0,002

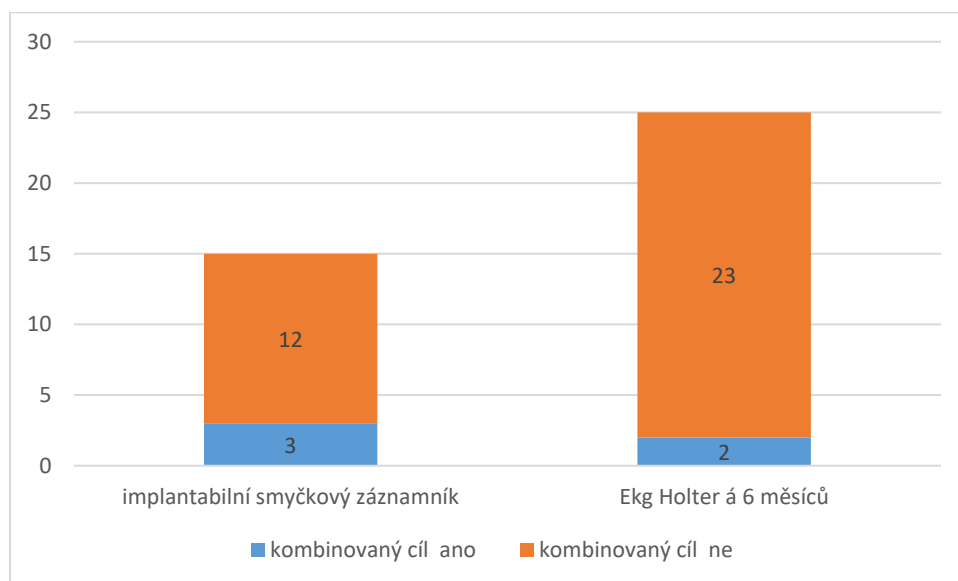
## Sekundární cíl

Sekundární cíl (kombinace hospitalizace pro srdeční selhání, akutní infarkt myokardu, cévní mozková příhoda, úmrtí z kardiovaskulárních příčin a úmrtí z jakékoliv příčiny) splnili v první skupině se smyčkovým záznamníkem 3 pacienti (20%). Jednalo se o 1 hospitalizaci pro srdeční selhání a 2 úmrtí. Jedno úmrtí souviselo se sepsí a multiorgánovým selháním, druhé úmrtí bylo nejasné, ale na monitoru nebyla zachycena arytmie.

Ve skupině se standardním kardiologickým sledováním s prováděním Ekg Holterova monitorování byl sekundární cíl dosažen ve 2 případech (8%). Jednalo se o 1 hospitalizaci pro srdeční selhání a 1 úmrtí na maligní onemocnění, které bylo diagnostikováno až v průběhu sledování ve studii. (obrázek č. 11, tabulka č. 15).

Výskyt sekundárního cíle by statisticky významně se v obou souborech statisticky významně nelišil v žádné podskupně zlášť ani v kombinovaném cíli ( $p = 0,26$ )

Obrázek č. 11. Sekundární kombinovaný cíl: hospitalizace pro srdeční selhání, akutní infarkt myokardu, cévní mozková příhoda, úmrtí z kardiovaskulárních příčin a úmrtí z jakékoliv příčiny ve skupině s implantabilním smyčkovým záznamníkem a ve skupině s ekg Holterovým monitorováním každých 6 měsíců.



Tabulka č. 15. Sekundární kombinovaný cíl: hospitalizace pro srdeční selhání, akutní infarkt myokardu, cévní mozková příhoda, úmrtí z kardiovaskulárních příčin a úmrtí z jakékoliv příčiny - počty případů ve skupině s implantabilním smyčkovým záznamníkem a ve skupině s ekg Holterovým monitorováním každých 6 měsíců.

	Implantabilní smyčkový záznamník (n 15)	Standardní kardiologické sledování, Ekg Holter (n 25)	Statistika
Hospitalizace pro srdeční selhání	1 ( <i>pokles EF LK pod 0,35, implantace ICD v primární prevenci</i> )	1 ( <i>pokles EF LK pod 0,35, implantace ICD v primární prevenci</i> )	
Akutní infarkt myokardu	0	0	
Cévní mozková příhoda	0	0	
Úmrtí z kardiovaskulární příčiny	0	0	
Úmrtí z jakékoliv příčiny	2 <i>(1 sepse, multiorgánové selhání, 1 úmrtí nejasné příčiny, bez arytmie na telemonitoru)</i>	1 <i>(maligní onemocnění nově diagnostikované v průběhu sledování)</i>	
Celkem (%)	3 (20)	2 (8)	p = 0,26



## 5. Diskuze

U pacientů po prodělaném infarktu myokardu, kteří mají EF > 50%, v běžné klinické praxi cíleně pátráme po arytmiích obvykle až v případě symptomů, jako jsou palpitace, presynkopa nebo synkopa.

Naproti tomu pacienti po infarktu myokardu se srdečním selháním, kteří mají implantovaný kardioverter defibrilátor z primárně preventivní indikace pro přetrvávající pokles EF LK  $\leq 35\%$  navzdory optimální farmakoterapii a dodržení odstupu 40 dnů od ischemické příhody, jsou zajištěni jak proti komorovým tachykardiím, tak proti případné bradykardii. V paměti přístroje lze odečíst i epizody supraventrikulárních tachyarytmií. U přístrojů vybavených domácím monitorováním je dokonce možné takovéto epizody identifikovat prakticky téměř online a zahájit včas jejich léčbu.

Mezi těmito dvěma skupinami se nacházejí nemocní po infarktu myokardu s EF LK 36 – 50 %. V naší práci získaná data podporují hypotézu, že i u těchto pacientů je nutné počítat s výskytem klinicky významných arytmií, které vyžadují úpravy léčby ať už farmakologické nebo nefarmakologické. Zachytili jsem arytmiie v podskupinách supraventrikulární tachykardie (fibrilace a flutter síní), bradykardie i komorové tachykardie.

Výsledky naší studie potvrzují, že jednodenní Holterovo monitorování, i když je prováděno opakovaně, je málo přínosné. Douhodobé monitorování pomocí implantabilního smyčkového záznamníku je výrazně výtěžnější.

V dospělé populaci se prevalence FS pohybuje mezi 2-4%. Pod 55 let věku je prevalence < 0,1%, naopak u pacientů strašících než 80 let je pohybuje mezi 10-20%.<sup>33</sup> V námi sledované selektované populaci s průměrným věkem 67 let a dalšími komorbiditami byla pomocí smyčkového záznamníku zachycena fibrilace (flutter) síní u 40% pacientů.

Podobné výsledky v přínosu diagnostiky arytmií pomocí dlouhodobého záznamu ekg byly prokázány ve studiích zahrnujících pacienty s kryptogenní cévní mozkovou příhodou. V tomto případě se jednalo o nově diagnostikovanou fibrilaci síní. Studie EMBRACE porovnávala konvenční ekg Holter s 30denním ekg záznamníkem. Ve skupině s dlouhodobým monitorováním byl pětinasobný záchyt FS a potřeba antikoagulace se téměř zdvojnásobila.<sup>97</sup> Ve studii CRYSTAL AF byli pacienti po kryptogenním ischemickém iktu randomizováni k implantaci smyčkového záznamníku a konvenčnímu ekg Holteru monitorování. FS byla detekována během šesti měsíců u 8,9% versus 1,9%,  $p < 0,001$ .<sup>59</sup>

Na druhou stranu v případě implantace smyčkového záznamníku je potřeba počítat s invazivitou procedury a jistě i s vyššími ekonomickými náklady.

Bylo by tedy vhodné v této skupině pacientů najít další ukazatele, které by pomohly rizikové jedince lépe odhalit a zajistit jejich včasnou léčbu.

V indentifikaci rizika arytmií by mohla být nápomocná kombinace metod využívajících monitoraci ekg a případně elektrofyziologického vyšetření, dále zobrazovacích metod, laboratorních vyšetření a hodocení klinických charakteristiky s komorbiditami konkrétního pacienta.<sup>51</sup>

### **Ekg a elektrofyziologie**

Hodnocení trvání a morfologie vlny P, PQ intervalu a voltážových kritérií hypertrofie levé komory bylo zkoumáno z pohledu rizika vzniku FS. V žádném z testovaných modelů nebyla prokázána přidaná prediktivní hodnota.<sup>51</sup> Změny QRS, QT a T vlny mají v posouzení rizika KT omezený význam. Zprůměrovaný signál QRS má vysokou negativní prediktivní hodnotu v předpovědi KT, ale nízkou specificitu. Prodloužení QRS a QT můž mít vliv na farmakoterapii mj. ve vztahu k antiarytmikům jako propafenon, sotalol nebo amiodaron.<sup>51</sup>

Výskyt nesetrválých KT v rekonvalescentní fázi po infarktu myokardu je zejména v prvních dovu měsících asociován se zvýšeným rizikem kardiovaskulárního úmrtí.<sup>98</sup> Nicméně podle jedné studie nesnížila implntace ICD mortalitu pacientům 5 - 31 dnů po infarktu myokardu, pokud měli systolickou dysfunkcí LK < 35 % a současně prokázané nesetrválé KT.<sup>30</sup>

Ve studii PRESERVE EF se autoři pokusili najít pacienty ve zvýšeném riziku komorových tachykardií s odstupem alespoň 40 dnů po infarktu myokardu a s ejekční frakcí levé komory  $\geq 40\%$ . Použili k tomu kombinaci neinvazivních elektrokardiografických charakteristik zjištěných při ambulantním ekg monitorování a následného provedení programované stimulace komor (viz kapitola 1.2.1.) Pacientům, kteří měli abnormální nález na ekg Holteru a byla u nich následně při programované stimulaci komor vyvolána komorová tachykardie, byl implantován ICD. Během 36 měsíců sledování mělo 24% z nich adekvátní terapii ICD pro komorovou tachykardii.<sup>32</sup>

Studie MUSTT prokázala přínos elektrofyziologického vyšetření pro stratifikaci rizika náhlé srdeční po infarktu myokarud v podskupině pacientů s EF LK 30 – 40 %.<sup>99</sup>

Průkaz KT při ergometrii může být projevem ischemie a reziduálního poškození koronárních tepen vyžadující další intervenci.

### **Zobrazovací metody**

Základní zobrazovací metodou v kardiologii je nepochybně echokardiografie. Ve vztahu k arytmiím má význam posouzení přítomnosti strukturálních změn, chlopenních vad a zejména funkce levé komory.

Velikost levé síně a její vliv na riziko vzniku fibrilace síní byl opakovaně dobře popsán. Zvětšení objemu levé síně o 30% vztahenému na věk a pohlaví zvyšuje riziko fibrilace síní až o 43%.<sup>100</sup>

Dalším echokardiografickým parametrem může být měření rychlostí stěny myokardu v pozdní diastole pomocí tkáňového Doppleru. Abnormality rychlostí zejména na spodní stěně může být prediktorem budoucích komorových tachykardií.<sup>101</sup>

Výskyt komorových arytmií a náhlé srdeční smrti po infarktu myokardu nejspíše souvisí s velikostí jizvy, jak ukazují studie s magnetickou rezonancí.<sup>102</sup> Množství jizevnaté tkáně mezi 10 – 15 % levé komory se jeví být kritickým ke vzniku spontánních nebo indukčních komorových arytmií.<sup>103</sup> Nález jizvy na magnetické rezonanci v tomto rozsahu by mohl být dalším z rizikových ukazatelů.

V současnosti probíhá studie CMR GUIDE (NCT01918215), sledující pacienty s mírným nebo středně těžkým snížením EF LK. V případě průkazu jizvy nebo fibrózy magnetickou rezonancí jsou randomizováni k implantaci ICD nebo smyčkového záznamníku ekg. Předpoklad ukončení studie je rok 2024.<sup>104</sup>

Pozitronová emisní tomografie (PET) sice není rutinně používanou metodou ve stanovení rizika KT, ale umožňuje posoudit rozsah jizvy či případnou viabilitu myokardu a odlišit zánět. Rozsah sympatické denervace u pacientů s ischemickou kardiomyopatií se ukázal být v jedné prospektivní studii lepším prediktorem výboje ICD než EF LK, a to nezávisle na rozsahu infarktu myokardu.<sup>105</sup>

### **Laboratorní vyšetření**

Zvýšené hodnoty B typu natriuretického peptidu (BNP) a N terminální části proBNP jsou asociovány s vyšším rizikem vzniku FS.<sup>106</sup> Stanovení CRP po radiofrekvenční ablacii mají

prediktivní hodnotu v odhadu rizika rekurence arytmií. <sup>107</sup> Rozsah fibrózních změn v síních je asociován s elevací plasmatického glykoproteinu YKL-40. <sup>108</sup> Genetické testování u arytmiických syndromů je obvykle využíváno u pacientů s vyjádřeným fenotypem s předtestovou pravděpodobností specifické diagnózy. Nápomocné může být při testování členů rodiny. Jedná se o syndrom dlouhého QT, syndrom krátkého QT, katecholaminergní polymorfni komorovou tachyariidii, Brugadaův syndrom případně arytmogenní kardiomyopatii. <sup>51</sup> Spíše tedy nejde o metodu použitelnou pro plošné testování pacientů po infarktu myokardu.

### **Klinická charakteristika a komorbidity**

Věk je hlavním rizikovým faktorem vzniku fibrilace síní. V populaci mladší než 55 let je prevalence FS kolem 0,5 % zatímco u osob nad 85 let kolem 15%. U mužů je vyšší incidence i prevalence FS, stejně jako riziko vzniku FS během života. V absolutních číslech je však více žen s FS, protože se dožívají vyššího věku. <sup>109</sup> Rodinná anamnéza fibrilace síní zvyšuje riziko FS dvojnásobně. <sup>110</sup>

Diabetes mellitus a obezita jsou provázány metabolickou dysregulací, chronickým zánětem, oxidativním stresem a přestavbou srdeční tkáně se vznikem fibrózy a hypertrofie levé komory. Jejich přítomnost představuje zvýšené riziko vzniku jak fibrilace síní, tak i komorových arytmií a náhlé srdeční smrti. <sup>111, 112, 113</sup>

Chronické onemocnění ledvin je rovněž asociováno se zvýšeným výskytem fibrilace síní <sup>114</sup> a komorových arytmií. <sup>115</sup> Podle retrospektivní multivariátní analýzy pacientů ve studii Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-II (MADIT II) představuje pokles glomerulární filtrace o každých 10ml/min/1,73m<sup>2</sup> zvýšení rizika náhlé srdeční smrti o 17%. Tento efekt ale mizí u pacientů s glomerulární filtrací <35 ml/min/1.73 m. U těchto implantace ICD již žádný benefit ve smyslu snížení rizika náhlé srdeční smrti nepřinesla. <sup>116</sup>

Hypertenzní nemoc je známým rizikovým faktorem rozvoje fibrilace síní. <sup>117</sup> Přímá asociace mezi hypertenzní nemocí a komorovými arytmiemi nebyla zkoumána, ale jde o rizikový faktor ischemické choroby srdeční a srdečního selhání, které jsou s komorovými arytmiemi spojeny. Na druhé straně existují analýzy, kdy překvapivě nebyla u pacientů, kteří přežili komorovou arytmií, horší prognóza, pokud měli hypertenzní nemoc. <sup>118</sup>

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) je také spojena s vyšším výskytem poruch srdečního rytmu. Patofyziologie je nejspíše komplexní. Na jejich vzniku se může podílet respirační insuficience (hypoxie i hyperkapnie), plicní hypertenze, remodelace pravé komory,

léky užívané v souvislosti s CHOPN. Platí to jak pro fibrilaci síní,<sup>119</sup> tak pro výskyt komorových tachykardií a náhlé srdeční smrti.<sup>120,121</sup> Na vzniku komorových tachykardií se také pravděpodobně podílí disperze QT, užívání některých léků, například makrolidů<sup>120</sup> nebo teofylinu<sup>122</sup> a nebo naopak nemožnost užívání betablokátorů.<sup>120</sup> Asociace mezi užíváním sympatomimetik a náhlou srdeční smrtí naopak prokázána nebyla.<sup>123</sup> Na druhé straně u CHOPN nelze pominout fakt, že se rizikové faktory ICHS a CHOPN do značné míry překrývají a to může ovlivnit statistická hodnocení.<sup>120</sup> Také většina pacientů s CHOPN zemřelých na náhlou srdeční smrt nejspíše zemře na asystolii a bezpulsovou aktivitu.<sup>124</sup> Navíc někteří pacienti mohou zemřít i na samotné respirační selhání a mohou být, zvláště pokud nejsou přítomni svědci, chybně zařazení mezi nemocné s náhlou srdeční smrtí.<sup>120</sup>

Pacienti se syndromem obstrukční spánkové apnoe mají vyšší riziko kardiovaskulárních komplikací včetně poruch srdečního rytmu. Riziko vzniku fibrilace síní je dvojnásobné. Léčba pomocí kontinuálního přetlaku v dýchacích cestách (Continuous positive airway pressure – CPAP) má pravděpodobně příznivý efekt na snížení rekurence fibrilace síní po kardioverzi nebo po radiofrekvenční ablacii.<sup>125</sup>

## **Shrnutí**

Je možné, že kombinací elektrofyziologických parametrů (ekg Holter, dlouhodobý záznamník včetně implantabilního, programovaná stimulace komor), zobrazovacích metod (echokardiografie, MR srdce, PET), některých laboratorních ukazatelů a také přidružených onemocnění bychom mohli mezi pacienty po infarktu myokardu s EF 36 – 50% najít ty, kteří mají vyšší riziko klinicky významné arytmie potenciálně vyžadující další úpravu léčby.

Ve vztahu k riziku vzniku arytmií, jejich diagnostice a řešení u pacientů s prodělaným infarktem myokardu bychom mohli formulovat algoritmus, zahrnující v první kroku stanovení EF LK v odstupu 6 - 12 týdnů od ischemické příhody, tedy v tomto smyslu vycházející z doporučeného posutpu Evropské kardiologické společnosti<sup>22</sup>, viz tabulka č. 16. Další postup by se odvíjel od zjištěné ejekční frakce levé komory.

Víme, že srdeční selhání a EF LK  $\leq 35\%$  determinuje pacienty podle doporučených postupů k implantaci ICD, případně ICD s resynchronizační léčbou.

Pokud by pacient měl EF  $> 50\%$ , pokračoval by ve zvyklé kardiologické dispenzarizaci a aktivní pátrání po arytmiích by připadalo v úvahu při potížích jako jsou palpitace, presynkopy nebo synkopy.

Tabulka č. 16. Management rizika arytmií u pacientů 6 - 12 týdnů po infarktu myokardu po provedení aktuálního echokardiografického vyšetření - návrh schématu.

<b>EF LK <math>\leq</math> 35%</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• ICD z primárně preventivní indikace</li><li>• podle šířky QRS zvážit současnou srdeční resynchronizační léčbu</li><li>• léčba srdečního selhání podle platných doporučení</li><li>• v případě zjištění dosud nediodagnostikovaných epizod FS při kontrole ICD léčba v souladu s doporučenými postupy</li></ul>
<b>EF LK 36 - 50 %</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• vícedenní ekg monitorace</li><li>• MR srdce</li></ul>
<b>EF LK <math>&gt;</math> 50%</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• kardiologická dispenzarizace podle platných doporučení</li></ul>

U pacientů s EF LK 36 – 50% bychom mohli na základě ekg Holterova monitorování a MR srdce formulovat další postup. Přítomnost jizvy mokardu větší než 10% nebo zachycení patologie při ekg monitoraci jako jsou např. nestrvalé KT by mohlo být důvodem k invazivnímu vyšetření PSK. Pacienti s inducibilní KT by pak mohli profitovat z implantace ICD. Dokumentování fibrilace síní vyžadující léčbu je diskutováno výše. Pokud by zachycena nebyla a pacient měl rizikové faktory v podobě dilatace levé síně nebo komorbidit zvyšující riziko jejího vzniku a současně by měl vyšší riziko případné trombembolie, mohlo by to být důvodem opakovaného i vícedenního ekg monitorování nebo případně i zvážení implantace smyčkového záznamníku. Návrh možného schématu postup je shrnutý v tabulce č. 17.

Tabulka č. 17. Formulace klinické otázky na základě MR srdce a vícedenní ekg monitorace a návrh možného řešení u pacientů po infarktu myokardu s přetrvávající EF LK 36 – 50 %.

#### Bradkyardie?

- snížení dávky nebo vysazení betablokátoru, pokud je podáván
- zvážení trvalé kardiostimulace podle platných doporučení

#### Fibrilace síní?

- Při průkazu další řešení v souladu s doporučenými postupy
- Není-li záchyt FS, zhodnocení objemu levé síně a komorbidit, v případě kombinace více rizik opakování dlouhodobého monitorávní ekg nebo zvážení ILR

#### Komorové tachykardie?

- Pokud je vícedenní ekg monitorace i MR srdce negativní, je nejspíše riziko NSS nízké.
- Pokud je aspoň jedna metoda pozitivní\*\*, doplnit PSK.
- Je-li PSK pozitivní, implantace ICD.

FS - fibrilace síní, ILR - implantable loop recorder, NSS - náhlá srdeční smrt, PSK - programovaná stimulace komor

\* diabetes mellitus, obezita, chronické onemocnění ledvin, hypertenzní nemoc, chronická obstrukční plicní nemoc, dilatace levé síně  $\geq 30\%$  s ohledem na věk a pohlaví

\*\* pozitivita vyšetření MR srdce ve smyslu průkazu jizvy  $\geq 10 - 15\%$  myokardu, pozitivita vícedenního ekg monitorování: komorové extrasystoly, nesetrválé KT, prodloužení QT, pozdní potenciály, alternans vlny T, snížení variability tepové frekvence

K ověření této hypotézy a případnému posouzení váhy jednotlivých ukazatelů budou nutná další data z dostatečně velkých randomizovaných studií.

## **Limitace práce**

Limitace práce lze spatřovat ve velikosti souboru. Počet pacientů není dostatečně velký, aby mohly získané výsledky vést k silným doporučením. Dále je určitou limitací způsob náboru pacientů. Data byla získávána pro každý soubor zvlášť ve dvou různých kardiocentrech. Ačkoliv byla zařazovací a vylučovací kritéria identická, nelze zcela vyloučit chybu, která mohla vzniknout odlišnou preselekcí. Pacienti při zařazení do sledovaných skupin neprošli procesem randomizace.



## 6. Závěry

Výsledky naší práce potvrzují v souladu s dostupnou literaturou naši hypotézu a ukazují, že klinicky významnými arytmiemi nejsou po infarktu myokardu ohroženi jen pacienti s těžkou systolickou dysfunkcí levé komory, ale i pacienti se středně těžkou systolickou dysfunkcí levé komory, respektive EF LK 36 – 50 %.

Ve všech námi sledovaných podskupinách arytmií, tj. bradykardie, fibrilace nebo flutter síní a komorové tachykardie, jsme prokázali přítomnost klinicky významných poruch srdečního rytmu, které vyžadovaly úpravu léčby, a to jak farmakologické (nutnost vysazení betablokátoru, zahájení antikoagulační terapie), tak nefarmakologické (implantace kardiostimulátoru, ICD, radiofrekvenční ablace).

Včasná diagnostika poruch srdečního rytmu aktivním vyhledáváním a zahájení jejich léčby se na základě naší práce jeví jako opodstatněné a žádoucí. Jedodenní ekg Holterov monitorování, i když je prováděno opakovaně, nepředstavuje velký přínos. Kontinuální monitorace pomocí ekg smyčkového implantabilního záznamníku se podle očekávání ukázala jako mnohem výtěžnější. Limitací ale může být invazivita zavedení přístroje, která může být spojena s dalšími komplikacemi jako například infekcí. V potaz je nutné vzít také ekonomickou nákladnost.

Částečným kompromisem by mohla být některá z forem opakovaných vícedenních monitorování ekg. Jinou možností by představovala identifikace nejrizikovějších pacientů tak, aby výtěžnost implantabilního záznamníku v porovnání s riziky a náklady byla co nejvyšší.

Kombinace zobrazovacích metod jako je echokardiografie a magnetická rezonance, některých laboratorních ukazatelů jako je například NTproBNP s metodami hodnotícími elektrofyziologické rizikové faktory zachycené při Holterově monitorování a případně získané programovanou stimulací komor by mohly současně s přihlédnutím ke klinickému hodnocení zahrnující věk a komorbidity (např. diabetes mellitus, hypertenzní nemoc, renální insuficience, CHOPN apod.) přispět právě k takovéto selekci rizikových pacientů.

Efektivita implantace smyčkového záznamníku ve smyslu počtu pozitivně diagnostikovaných klinicky významných arytmií by se tak zvýšila. K ověření této hypotézy a nalezení optimální strategie budou potřeba další studie na větších souborech pacientů.

**Jméno a příjmení autora:** MUDr. Vít Gloger

**Název disertační práce:** Hodnocení výskytu klinicky významných arytmií u pacientů po infarktu myokardu s ejekční frakcí levé komory 36 – 50%

**Obor:** Vnitřní nemoci

**Školitel:** Prof. MUDr. Miloš Táborský, Ph.D., FESC, FACC, MBA

**Rok obhajoby disertační práce:** 2021

**Souhrn práce:**

### **Úvod:**

Studie zaměřené na arytmie u pacientů po infarktu myokardu se zbývaly zejména pacienty se srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí. Arytmie u pacientů po infarktu myokardu se srdečním selháním se středně sníženou ejekční frakcí byly studovány zatím omezeně.

### **Metodika:**

Byly sledovány dvě skupiny pacientů po infarktu myokardu s ejekční frakcí levé komory 36 – 50%. První skupina s implantabilním smyčkovým záznamníkem a druhá skupina s 24 hodinovým Ekg Holterem, který byl prováděn každých 6 měsíců. Průměrná doba sledování bylo 24 měsíců. Primárním cílem bylo zjištění přítomnosti klinicky významných arytmií. Sekundárním kombinovaným cílem byla rehospitalizace pro srdeční selhání, akutní infarkt myokardu, cévní mozková příhoda, kardiovaskulární úmrtí a úmrtí z jakékoliv příčiny.

### **Výsledky:**

Celkem bylo do studie zařazeno 41 pacientů (15 ve skupině 1, 26 ve skupině 2). Průměrný věk byl  $67.1 \pm 10.9$  a  $63.8 \pm 11.6$ ,  $p = 0.37$ . Klinicky významná arytmie byla zaznamenána u 7 pacientů v první skupině 1 (46,7 %) a 1 pacienta ve druhé skupině (4%),  $p = 0,002$ . Sekundární kombinovaný cíl byl zaznamenán ve 3 případech v první skupině 1 (20%) a ve 2 případech v druhé skupině 2 (8%),  $p = 0,026$ .

**Závěr:**

Výsledky studie ukazují, že po infaktu myokardu se mohou vyskytovat klinicky významné arytmie i pacientů s ejekční frakcí levé komory 36 – 50%. Pochopitelně nejvýtečnější je dlouhodobé monitorování pomocí implantabilního smyčkového záznamníku. Nicméně invazivita implantace a náklady mohou být limitující. Kompromisem by mohla být identifikace pacientů se zvýšeným rizikem vzniku arytmií, kterým by pak byl dlouhodobý smyčkový záznamník implantován. K tomu budou potřebná data z velkých randomizovaných studií.

**Klíčová slova:** infarkt myokardu, komorová tachykardie, fibrilace síní, bradykardie, srdeční selhání se středně sníženou ejekční frakcí levé komory

**Author's first name:** MUDr. Vít Gloger

**Title of the doctoral thesis:** Assessing the presence of clinically significant arrhythmias in post-myocardial infarction patients with left ventricular ejection fraction of 36–50%

**Branch of postgradual study:** Internal Medicine

**Supervisor:** Prof. MUDr. Miloš Táborský, Ph.D., FESC, FACC, MBA

**The year of presentation:** 2021

## **Summary in English**

### **Background**

Studies focused on arrhythmias in post-myocardial infarction patients provides us data mainly about patients with heart failure with reduced ejection fraction. Arrhythmias in post-myocardial infarction patients with heart failure with mid-range ejection fraction left ventricular ejection fraction of 36% to 50% were not studied in detail yet. This study tried to answer the question, which arrhythmias are present in these patients and what is their incidence.

### **Methods:**

Two groups of post-myocardial infarction patients with ejection fraction 36 – 50 % were monitored, Group 1 with implantable ECG loop recorders and Group 2 with 24-hour ECG Holter monitoring performed every 6 months. The primary outcome measure was the presence of clinically significant arrhythmias. The secondary composite outcome measure was hospital readmissions for heart failure, acute myocardial infarction, stroke, cardiovascular and all-cause deaths.

### **Results:**

A total of 41 patients were included in the study (15 in Group 1, 26 in Group 2). The mean ages were  $67.1 \pm 10.9$  and  $63.8 \pm 11.6$  years ( $p = 0.37$ ), respectively. Clinically significant arrhythmias were noted in seven Group 1 patients (46.7%) and one (4%) Group 2 patient ( $p=0.002$ ). The secondary composite outcome was observed in three cases (20%) in Group 1 and two cases (8%) in Group 2 ( $p = 0.26$ ).

**Conclusion:**

The study results show that following myocardial infarction, clinically significant arrhythmias may also develop in patients LVEF of 36 – 50%. Of course, the highest yield is obtained by continuous monitoring with an implantable ECG loop recorder. However, the limitations may be the invasiveness of its implantation and the costs. A compromise may be to identify patients most at risk in whom the ECG loop recorder would be implanted. For that, results from large randomized studies are needed.

**Key words:** myocardial infarction, ventricular tachycardia, atrial fibrillation, bradycardia, heart failure with mid-range ejection fraction

## Publikace

**Gloger V**, Táborský M. Hodnocení výskytu klinicky významných arytmií u pacientů po infarktu myokardu s ejekční frakcí levé komory 36 – 50%. *Cor et Vasa*. Přijato 14.3. 2021

**Gloger V**, Coufal Z. Infarkt myokardu jako vyvolávající příčina stresové kardiomyopatie? *Cor et Vasa Case Reports* 2020;2 (3):49-51

**Gloger V**. Arytmie v souvislosti s infarktem myokardu. *Interv Akut kardiol*. Přijato 5.2. 2021

Taborsky M, Aiglova R, Lazarova M, Pavlu L, Danek J, Precek J, Schee A, **Gloger V**, Vicha M, Skala T. Beta-blockers utilization in heart failure patients: Sub-analysis of a nation-wide population-based study in the Czech Republic. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2020 Dec 15. doi: 10.5507/bp.2020.057. Epub ahead of print. PMID: 33325457. **IF 2020 1.000**

Táborský M, Dušek L, Kautzner J, Vicha M, Aiglová R, **Gloger V**, Fedorco M, Duba J, Dušek L, Jarkovský J, Bezděková M, Skála T. SETAP: epidemiology and prevention of stroke and transient ischaemic attack in Czech patients with atrial fibrillation. *Europace*. 2020 Dec 11:euaa261. doi: 10.1093/europace/euaa261. Epub ahead of print. PMID: 33305813. **IF 2020 4.620**

Metra M, Teerlink JR, Cotter G, Davison BA, Felker GM, Filippatos G, Greenberg BH, Pang PS, Ponikowski P, Voors AA, Adams KF, Anker SD, Arias-Mendoza A, Avendaño P, Bacal F, Böhm M, Bortman G, Cleland JGF, Cohen-Solal A, Crespo-Leiro MG, Dorobantu M, Holbro T, Hua TA, Sabarwal SV, Severin T, Szecsödy P, Gimpelewicz C; **RELAX-AHF-2 Committees Investigators**: Effects of Serelaxin in Patients with Acute Heart Failure. *N Engl J Med*. 2019 Aug 22;381(8):716-726. **IF 2019 74.699**

Taborsky M, Ostadal P, Adam T, Moravec O, **Gloger V**, Schee A, Skala T. Red or white wine consumption effect on atherosclerosis in healthy individuals (In Vino Veritas study). *Bratisl Lek Listy*. 2017;118(5):292-298. **IF 2017 0.345**

## **Přednášky**

„Opakované výboje implantabilního kardiovertru-defibrilátoru po vysazení amiodaronu z důvodu tyreotoxikózy s řešením tyreoidektomií a opětovným nasazením amiodaronu“ na XXI. kongresu České internistické společnosti v Brně ve dnech 15.-. 18. 10. 2014

„MRI a kardiostimulace“ na 14. konferenci internistů a kardiologů Zlínského kraje - Valašské srdce 2015, ve Velkých Karlovicích 13.6. 2015

„Fibrilace síní – moderní přístup ke staré arytmií“ na přednáškovém večeru Spolku lékařů Jana Evangelisty Purkyně ve Zlíně 13. 1. 2016

„Komorové tachykardie a náhlá srdeční smrt“ na 15. konferenci internistů a kardiologů Zlínského kraje - Valašské srdce 2016, ve Velkých Karlovicích 11.6. 2016

„EKG Kompendium“ na 16. konferenci internistů a kardiologů Zlínského kraje - Valašské srdce 2016, ve Velkých Karlovicích 10.6. 2017

„Synkopa v r. 2018 - co je nového?“ na 17. konferenci internistů a kardiologů Zlínského kraje - Valašské srdce, ve Velkých Karlovicích 9.6. 2018

„Tako-Tsubo kardiomyopatie jako komplikace akutního infarktu myokardu?“ na XXVI. výročním sjezdu České kardiologické společnosti v Brně 7.5. 2018

„Koincidence infarktu myokardu a stresové kardiomyopatie (poster)“ na XXV. kongresu České internistické společnosti v Brně 20.9. 2018

„EKG ze života“ na 18. konferenci internistů a kardiologů Zlínského kraje - Valašské srdce, ve Velkých Karlovicích 8.6. 2019

## Literatura

1. Lip GY, Beevers DG. ABC of atrial fibrillation. History, epidemiology, and importance of atrial fibrillation. *BMJ*. 1995 Nov 18;311(7016):1361-3.
2. Riedel M. Srdeční rytmus a elektrofyzologie. In: *Dějiny Kardiologie*. První vydání. Praha: Galén 2009: s. 307 – 340. ISBN 978-80-7262-614-4
3. Piccolino M. Luigi Galvani's path to animal electricity. *C R Biol*. 2006 May-Jun;329(5-6):303-18.
4. Einthoven, W. Weiteres über das Elektrokardiogramm. *Pflüger, Arch*. 1998. (122),517–584
5. Julian DG. The history of coronary care units. *Br Heart J*. 1987 Jun;57(6):497-502.
6. Staněk V. Padesát let od zahájení akutní koronární péče v České republice. *Interv Akut Kardiol* 2016; 15(2): 71–72.
7. Radegran K. The early history of cardiac surgery in Stockholm. *J Card Surg*. 2003 Nov-Dec;18(6):564-72.
8. Eurostat Year book 2012, Zdroj:  
[https://ec.europa.eu/eurostat/documents/3217494/5760737/CH\\_03\\_2012 - EN.PDF/406380ff-78f6-488a-8f4e-5f7ac0b625b8](https://ec.europa.eu/eurostat/documents/3217494/5760737/CH_03_2012_EN.PDF/406380ff-78f6-488a-8f4e-5f7ac0b625b8). Navštíveno dne 18.1. 2021
9. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, Zemřelí 2018 [online] ©2020 [cit. 1.4. 2020]. Dostupné z: <https://www.uzis.cz/res/f/008309/demozem2018.pdf>
10. Cífková R, Bruthans J, Wohlfahrt P, Krajčoviechová A, Šulc P, Jozífová M, Eremiášová L, Pudil J, Linhart A, Widimský J Jr, Filipovský J, Mayer O Jr, Škodová Z, Poledne R, Stávek P, Lánská V. 30-year trends in major cardiovascular risk factors in the Czech population, Czech MONICA and Czech post-MONICA, 1985 - 2016/17. *PLoS One*. 2020 May 11;15(5):e0232845.
11. Táborský M, Kautzner J, Linhart a et al. Kala P. Chronické formy ICHS. In: *Kardiologie I + II*. Druhé vydání. Praha: 2018. ISBN 978-80-204-4900-9
12. Tousek P, Staskova K, Mala A, et al, Incidence, treatment strategies and outcomes of acute coronary syndrome with and without ongoing myocardial ischaemia: results from the CZECH-3 registry, *Eur Heart J, Acute Cardiovascular Care* 2019; 8, 687– 694.
13. Ošťádal P, Táborský M, Linhart A, Stručný souhrn doporučení pro dlouhodobou péči o nemocné po infarktu myokardu, *Cor et Vasa* 2019; 61(5):471-480.
14. <http://www.vyzivaspol.cz/vyzivova-doporuceni-pro-obyvatelstvo-ceske-republiky/>, navštíveno 18.1. 2021.



15. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevenos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kastrati A, Lenzen MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimský P; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018 Jan 7;39(2):119-177.
16. Bhatt DL, Cohen M, Steg PG, Storey RF, Jensen EC, Magnani G, Bansilal S, Fish MP, Im K, Bengtsson O, Oude Ophuis T, Budaj A, Theroux P, Ruda M, Hamm C, Goto S, Spinar J, Nicolau JC, Kiss RG, Murphy SA, Wiviott SD, Held P, Braunwald E, Sabatine MS; PEGASUS-TIMI 54 Steering Committee and Investigators. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2015 May 7;372(19):1791-800.
17. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, Dagenais GR, Hart RG, Shestakovska O, Diaz R, Alings M, Lonn EM, Anand SS, Widimsky P, Hori M, Avezum A, Piegas LS, Branch KRH, Probstfield J, Bhatt DL, Zhu J, Liang Y, Maggioni AP, Lopez-Jaramillo P, O'Donnell M, Kakkar AK, Fox KAA, Parkhomenko AN, Ertl G, Störk S, Keltai M, Ryden L, Pogosova N, Dans AL, Lanas F, Commerford PJ, Torp-Pedersen C, Guzik TJ, Verhamme PB, Vinereanu D, Kim JH, Tonkin AM, Lewis BS, Felix C, Yusuf K, Steg PG, Metsarinne KP, Cook Bruns N, Misselwitz F, Chen E, Leong D, Yusuf S; COMPASS Investigators. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2017 Oct 5;377(14):1319-1330.
18. François Mach, Colin Baigent, Alberico L Catapano, Konstantinos C Koskinas, Manuela Casula, Lina Badimon, M John Chapman, Guy G De Backer, Victoria Delgado, Brian A Ference, Ian M Graham, Alison Halliday, Ulf Landmesser, Borislava Mihaylova, Terje R Pedersen, Gabriele Riccardi, Dimitrios J Richter, Marc S Sabatine, Marja-Riitta Taskinen, Lale Tokgozoglu, Olov Wiklund, ESC Scientific Document Group, 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS), *European Heart Journal*, Volume 41, Issue 1, 1 January 2020, Pages 111–188.

19. <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0210922&tab=pricesBonaca MP>, navštíveno 12.1. 2021
20. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al, 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC), *Eur Heart J* 2016; 37, 2129–2200.
21. Škrha J, Pelikánová T, Prázný M, Kvapil M. Doporučený postup péče o diabetes mellitus 2. typu. <https://www.diab.cz/standardy>. Navštíveno 12.1. 2020.
22. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al., 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC), *Eur Heart J* 2015; 36: 2793–2867.
23. Bougouin W, Marijon E, Puymirat E, Defaye P, Celermajer DS, Le Heuzey JY, Boveda S, Kacet S, Mabo P, Barnay C, Da Costa A, Deharo JC, Daubert JC, Ferrières J, Simon T, Danchin N; FAST-MI Registry Investigators. Incidence of sudden cardiac death after ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction: a 5-year cause-of-death analysis of the FAST-MI 2005 registry. *Eur Heart J*. 2014 Jan;35(2):116-22.
24. Gorenek B, Lundqvist CB, Terradellas JB, Camm AJ, Hindricks G, Huber K, Kirchhof P, Kuck KH, Kudaiberdieva G, Lin T, Raviele A, Santini M, Tilz RR, Valgimigli M, Vos MA, Vrints C, Zeymer U. Cardiac arrhythmias in acute coronary syndromes: position paper from the joint EHRA, ACCA, and EAPCI task force. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2015 Aug;4(4):386.
25. Avezum A, Piegas LS, Goldberg RJ, et al. Magnitude and prognosis associated with ventricular arrhythmias in patients hospitalized with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol*. 2008;102(12):1577-1582.
26. Soar J, Nolan JP, Böttiger BW, Perkins GD, Lott C, Carli P, Pellis T, Sandroni C, Skrifvars MB, Smith GB, Sunde K, Deakin CD; Adult advanced life support section Collaborators. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 3. Adult advanced life support. *Resuscitation*. 2015 Oct;95:100-47.
27. Meng L, Tseng CH, Shivkumar K, Ajjijola O. Efficacy of Stellate Ganglion Blockade in Managing Electrical Storm: A Systematic Review. *JACC Clin Electrophysiol*. 2017 Sep; 3(9): 942–949.

28. Piccini JP, White JA, Mehta RH, Lokhnygina Y, Al-Khatib SM, Tricoci P, Pollack CV Jr, Montalescot G, Van de Werf F, Gibson CM, Giugliano RP, Califf RM, Harrington RA, Newby LK. Sustained ventricular tachycardia and ventricular fibrillation complicating non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes. *Circulation*. 2012 Jul 3;126(1):41-9.
29. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Hampton JR, Hatala R, Fain E, Gent M, Connolly SJ; DINAMIT Investigators. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2004 Dec 9;351(24):2481-8.
30. Steinbeck G, Andresen D, Seidl K, Brachmann J, Hoffmann E, Wojciechowski D, Kornacewicz-Jach Z, Sredniawa B, Lupkovic G, Hofgärtner F, Lubinski A, Rosenqvist M, Habets A, Wegscheider K, Senges J; IRIS Investigators. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2009 Oct 8;361(15):1427-36.
31. Zaman S, Narayan A, Thiagalingam A, et al. Long-term arrhythmia-free survival in patients with severe left ventricular dysfunction and no inducible ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Circulation*. 2014;129(8):848-854.
32. Gatzoulis KA, Tsiachris D, Arsenos P, et al. Arrhythmic risk stratification in post-myocardial infarction patients with preserved ejection fraction: The PRESERVE EF study. *Eur Heart J*. 2019; 40(35):2940-2949.
33. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, Boriani G, Castella M, Dan GA, Dilaveris PE, Fauchier L, Filippatos G, Kalman JM, La Meir M, Lane DA, Lebeau JP, Lettino M, Lip GYH, Pinto FJ, Thomas GN, Valgimigli M, Van Gelder IC, Van Putte BP, Watkins CL; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2020 Aug 29;ehaa612. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612. Epub ahead of print
34. González-Pacheco H, Márquez MF, Arias-Mendoza A, Álvarez-Sangabriel A, Eid-Lidt G, González-Hermosillo A, Azar-Manzur F, Altamirano-Castillo A, Briseño-Cruz JL, García-Martínez A, Mendoza-García S, Martínez-Sánchez C. Clinical features and in-hospital mortality associated with different types of atrial fibrillation in patients with acute coronary syndrome with and without ST elevation. *J Cardiol*. 2015 Aug;66(2):148-54.

35. Garg L, Agrawal S, Agarwal M, et al. Influence of Atrial Fibrillation on Outcomes in Patients Who Underwent Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol.* 2018;121(6):684-689.
36. Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, Hohnloser SH. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *Eur Heart J.* 2009;30(9):1038-1045.
37. Levy B, Clere-Jehl R, Legras A, et al. Epinephrine Versus Norepinephrine for Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(2):173-182.
38. Vallabhajosyula S, Patlolla SH, Verghese D, Ya'Qoub L, Kumar V, Subramaniam AV, Cheungpasitporn W, Sundaragiri PR, Noseworthy PA, Mulpuru SK, Bell MR, Gersh BJ, Deshmukh AJ. Burden of Arrhythmias in Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock. *Am J Cardiol.* 2020 Jun 15;125(12):1774-1781.
39. Jean-Philippe Collet, Holger Thiele, Emanuele Barbato, Olivier Barthélémy, Johann Bauersachs, Deepak L Bhatt, Paul Dendale, Maria Dorobantu, Thor Edvardsen, Thierry Folliguet, Chris P Gale, Martine Gilard, Alexander Jobs, Peter Jüni, Ekaterini Lambrinou, Basil S Lewis, Julinda Mehilli, Emanuele Meliga, Béla Merkely, Christian Mueller, Marco Roffi, Frans H Rutten, Dirk Sibbing, George C M Siontis, ESC Scientific Document Group, 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal*, ehaa575, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575>
40. Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, Kelder JC, De Smet BJ, Herrman JP, Adriaenssens T, Vrolix M, Heestermans AA, Vis MM, Tijssen JG, van 't Hof AW, ten Berg JM; WOEST study investigators. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet.* 2013 Mar 30;381(9872):1107-15.
41. Fiedler KA, Maeng M, Mehilli J, Schulz-Schüpke S, Byrne RA, Sibbing D, Hoppmann P, Schneider S, Fusaro M, Ott I, Kristensen SD, Ibrahim T, Massberg S, Schunkert H, Laugwitz KL, Kastrati A, Sarafoff N. Duration of Triple Therapy in Patients Requiring Oral Anticoagulation After Drug-Eluting Stent Implantation: The ISAR-TRIPLE Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2015 Apr 28;65(16):1619-1629.

42. Gibson CM, Mehran R, Bode C, Halperin J, Verheugt FW, Wildgoose P, Birmingham M, Ianus J, Burton P, van Eickels M, Korjian S, Daaboul Y, Lip GY, Cohen M, Husted S, Peterson ED, Fox KA. Prevention of Bleeding in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing PCI. *N Engl J Med.* 2016 Dec 22;375(25):2423-2434.
43. Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, Lip GYH, Ellis SG, Kimura T, Maeng M, Merkely B, Zeymer U, Gropper S, Nordaby M, Kleine E, Harper R, Manassie J, Januzzi JL, Ten Berg JM, Steg PG, Hohnloser SH; RE-DUAL PCI Steering Committee and Investigators. Dual Antithrombotic Therapy with Dabigatran after PCI in Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2017 Oct 19;377(16):1513-1524.
44. Lopes RD, Heizer G, Aronson R, Vora AN, Massaro T, Mehran R, Goodman SG, Windecker S, Darius H, Li J, Averkov O, Bahit MC, Berwanger O, Budaj A, Hijazi Z, Parkhomenko A, Sinnaeve P, Storey RF, Thiele H, Vinereanu D, Granger CB, Alexander JH; AUGUSTUS Investigators. Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndrome or PCI in Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2019 Apr 18;380(16):1509-1524.
45. Vranckx P, Lewalter T, Valgimigli M, Tijssen JG, Reimitz PE, Eckardt L, Lanz HJ, Zierhut W, Smolnik R, Goette A. Evaluation of the safety and efficacy of an edoxaban-based antithrombotic regimen in patients with atrial fibrillation following successful percutaneous coronary intervention (PCI) with stent placement: Rationale and design of the ENTRUST-AF PCI trial. *Am Heart J.* 2018 Feb;196:105-112.
46. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Jordaens L, Merkely B, Pokushalov E, Sanders P, Proff J, Schunkert H, Christ H, Vogt J, Bänsch D; CASTLE-AF Investigators. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N Engl J Med.* 2018 Feb 1;378(5):417-427.
47. Chen A, Ashburn MA. Cardiac Effects of Opioid Therapy. *Pain Med.* 2015;16 Suppl 1:S27-S31.
48. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, Cleland J, Deharo JC, Delgado V, Elliott PM, Gorenek B, Israel CW, Leclercq C, Linde C, Mont L, Padeletti L, Sutton R, Vardas PE; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG), Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendra M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S; Document Reviewers, Kirchhof P, Blomstrom-Lundqvist C, Badano LP, Aliyev F, Bänsch D, Baumgartner H,

- Bsata W, Buser P, Charron P, Daubert JC, Dobreanu D, Faerestrland S, Hasdai D, Hoes AW, Le Heuzey JY, Mavrakis H, McDonagh T, Merino JL, Nawar MM, Nielsen JC, Pieske B, Poposka L, Ruschitzka F, Tendera M, Van Gelder IC, Wilson CM. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J*. 2013 Aug;34(29):2281-329.
49. Ahlsson A, Fengsrud E, Bodin L, Englund A. Postoperative atrial fibrillation in patients undergoing aortocoronary bypass surgery carries an eightfold risk of future atrial fibrillation and a doubled cardiovascular mortality. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010 Jun;37(6):1353-9.
50. Gillinov AM, Bagiella E, Moskowitz AJ, Raiten JM, Groh MA, Bowdish ME, Ailawadi G, Kirkwood KA, Perrault LP, Parides MK, Smith RL 2nd, Kern JA, Dussault G, Hackmann AE, Jeffries NO, Miller MA, Taddei-Peters WC, Rose EA, Weisel RD, Williams DL, Mangusan RF, Argenziano M, Moquete EG, O'Sullivan KL, Pellerin M, Shah KJ, Gammie JS, Mayer ML, Voisine P, Gelijns AC, O'Gara PT, Mack MJ; CTSN. Rate Control versus Rhythm Control for Atrial Fibrillation after Cardiac Surgery. *N Engl J Med*. 2016 May 19;374(20):1911-21.
51. Nielsen JC, Lin YJ, de Oliveira Figueiredo MJ, Sepehri Shamloo A, Alfie A, Boveda S, Dagues N, Di Toro D, Eckhardt LL, Ellenbogen K, Hardy C, Ikeda T, Jaswal A, Kaufman E, Krahn A, Kusano K, Kutiyafa V, Lim HS, Lip GYH, Nava-Townsend S, Pak HN, Rodríguez Díez G, Sauer W, Saxena A, Svendsen JH, Vanegas D, Vaseghi M, Wilde A, Bunch TJ; ESC Scientific Document Group, Buxton AE, Calvimontes G, Chao TF, Eckardt L, Estner H, Gillis AM, Isa R, Kautzner J, Maury P, Moss JD, Nam GB, Olshansky B, Pava Molano LF, Pimentel M, Prabhu M, Tzou WS, Sommer P, Swampillai J, Vidal A, Deneke T, Hindricks G, Leclercq C. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) expert consensus on risk assessment in cardiac arrhythmias: use the right tool for the right outcome, in the right population. *Europace*. 2020 Aug 1;22(8):1147-1148.
52. Holter NJ. New method for heart studies. *Science* 1961; 134: 1214–1220
53. Enseleit F, Duru F. Long-term continuous external electrocardiographic recording: a review. *Europace*. 2006 Apr;8(4):255-66

54. Balmelli N, Naegeli B, Bertel O. Diagnostic yield of automatic and patient-triggered ambulatory cardiac event recording in the evaluation of patients with palpitations, dizziness, or syncope. *Clin Cardiol.* 2003 Apr;26(4):173-6.
55. Elbl L. ECG monitoring with Holter monitor. *Kardiol Rev Int Med* 2009, 11(3): 148-150.
56. Bisignani A, De Bonis S, Mancuso L, Ceravolo G, Bisignani G. Implantable loop recorder in clinical practice. *J Arrhythmia.* 2019;35:25–32.
57. Ibrahim OA, Drew D, Hayes CJ, McIntyre W, Seifer CM, Hopman W, Glover B, Baranchuk AM. Implantable loop recorders in the real world: a study of two Canadian centers. *J Interv Card Electrophysiol.* 2017 Nov;50(2):179-185.
58. Brignole M, Vardas P, Hoffman E, Huikuri H, Moya A, Ricci R, Sulke N, Wieling W; EHRA Scientific Documents Committee, Auricchio A, Lip GY, Almendral J, Kirchhof P, Aliot E, Gasparini M, Braunschweig F; Document Reviewers, Lip GY, Almendral J, Kirchhof P, Botto GL; EHRA Scientific Documents Committee. Indications for the use of diagnostic implantable and external ECG loop recorders. *Europace.* 2009 May;11(5):671-87. Erratum in: *Europace.* 2009 Jun;11(6):836.
59. Sanna T, Diener HC, Passman RS, Di Lazzaro V, Bernstein RA, Morillo CA, Rymer MM, Thijs V, Rogers T, Beckers F, Lindborg K, Brachmann J; CRYSTAL AF Investigators. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2014 Jun 26;370(26):2478-86
60. Arya A, Piorkowski C, Sommer P, Kottkamp H, Hindricks G. Clinical implications of various follow up strategies after catheter ablation of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007;30:458 – 62
61. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo JC, Elliott PM, Fanciulli A, Fedorowski A, Furlan R, Kenny RA, Martín A, Probst V, Reed MJ, Rice CP, Sutton R, Ungar A, van Dijk JG; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J.* 2018 Jun 1;39(21):1883-1948.
62. van Rees JB, Borleffs CJ, de Bie MK, Stijnen T, van Erven L, Bax JJ, Schalij MJ. Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks: incidence, predictors, and impact on mortality. *J Am Coll Cardiol.* 2011 Feb 1;57(5):556-62.
63. Boriani G, Glotzer TV, Santini M, West TM, De Melis M, Sepsi M, Gasparini M, Lewalter T, Camm JA, Singer DE. Device-detected atrial fibrillation and risk for stroke: an analysis of >10,000 patients from the SOS AF project (Stroke preventiOn Strategies

- based on Atrial Fibrillation information from implanted devices). *Eur Heart J*. 2014 Feb;35(8):508-16.
64. Niederlag W. Communication Technologies for Improvement of Pacemaker Therapy. *Prog Biomed Res* 2001; 6: 6–12.
65. Lipoldová J, Lipold H. Home monitoring a implantáty. *Kardiol Rev Int Med* 2011, 13(3): 174 – 180.
66. Nielsen JC, Kautzner J, Casado-Arroyo R, Burri H, Callens S, Cowie MR, Dickstein K, Drossart I, Geneste G, Erkin Z, Hyafil F, Kraus A, Kutiyifa V, Marin E, Schulze C, Slotwiner D, Stein K, Zanero S, Heidbuchel H, Fraser AG. Remote monitoring of cardiac implanted electronic devices: legal requirements and ethical principles - ESC Regulatory Affairs Committee/EHRA joint task force report. *Europace*. 2020 Nov 1;22(11):1742-1758. doi: 10.1093/europace/eaal168. PMID: 32725140.
67. Chan AQ, Chun S. Cost-effectiveness of wireless home monitoring pacemaker compared to conventional pacemaker (abstract). *Pacing Clin Electrophysiol* 2002; 24: 534.
68. Fauchier L, Sadoul N, Kouakam C et al. Telemedicine in cardioverter defibrillator recipients: A benefit related to distance from institution. *Europace* 2004;6 (Suppl): 161.
69. Fauchier L, Sadoul N, Kouakam C et al. Potential cost savings by telemedicine-assisted long-term care of implantable cardioverter defibrillator recipients. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005; 28 (Suppl 1): 255–259.
70. Hindricks G, Taborsky M, Glikson M, Heinrich U, Schumacher B, Katz A, Brachmann J, Lewalter T, Goette A, Block M, Kautzner J, Sack S, Husser D, Piorkowski C, Søgaard P; IN-TIME study group. Implant-based multiparameter telemonitoring of patients with heart failure (IN-TIME): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2014 Aug 16; 384 (9943): 583-590.
71. Coppetti T, Brauchlin A, Müggler S, Attinger-Toller A, Templin C, Schönrrath F, Hellermann J, Lüscher TF, Biaggi P, Wyss CA. Accuracy of smartphone apps for heart rate measurement. *Eur J Prev Cardiol*. 2017 Aug;24(12):1287-1293”.
72. Perez MV, Mahaffey KW, Hedlin H, Rumsfeld JS, Garcia A, Ferris T et al. Large-scale assessment of a smartwatch to identify atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2019;381:1909–17.
73. Guo Y, Wang H, Zhang H, Liu T, Liang Z, Xia Y et al. Mobile photoplethysmographic technology to detect atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2019;74: 2365–75.



74. Mairesse GH, Moran P, Van Gelder IC, Elsner C, Rosenqvist M, Mant J, Banerjee A, Gorenek B, Brachmann J, Varma N, Glotz de Lima G, Kalman J, Claes N, Lobban T, Lane D, Lip GYH, Boriani G, ESC Scientific Document Group. Screening for atrial fibrillation: a European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulacion Cardiaca y Electrofisiologia (SOLAECE). *Europace* 2017;19:1589\_1623.
75. Effects of Enalapril on Mortality in Severe Congestive Heart Failure. The CONSENSUS Trial Study Group 1987;316:1429-1435.
76. Yusuf S, Pitt B, Davis CE, Hood WB, Cohn JN. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med.* 1991;325:293-302.
77. Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA, et al. Effect of Captopril on Mortality and Morbidity in Patients with Left Ventricular Dysfunction after Myocardial Infarction. 1992;327:669-677.
78. Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, et al. Outcome of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction in a Population-Based Study. 2006;355:260-269.
79. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in Prevalence and Outcome of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. 2006;355:251-259.
80. McGowan JH, Cleland JG. Reliability of reporting left ventricular systolic function by echocardiography: a systematic review of 3 methods. *Am Heart J.* 2003;146:388-397.
81. Atherton JJ, Sindone A, De Pasquale CG, et al. National Heart Foundation of Australia and Cardiac Society of Australia and New Zealand: Guidelines for the Prevention, Detection, and Management of Heart Failure in Australia 2018. *Heart, Lung and Circulation.* 2018;27:1123-1208.
82. Doebelin P, Hashemi D, Tanacli R, et al. CMR Tissue Characterization in Patients with HFmrEF. *J Clin Med.* 2019;8:1877.
83. Roy C, Slimani A, de Meester C, et al. Associations and prognostic significance of diffuse myocardial fibrosis by cardiovascular magnetic resonance in heart failure with preserved ejection fraction. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2018;20:55.

84. Koh AS, Tay WT, Teng THK, et al. A comprehensive population-based characterization of heart failure with mid-range ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2017;19:1624-1634.
85. Chen X, Savarese G, Dahlstrom U, Lund LH, Fu M. Age-dependent differences in clinical phenotype and prognosis in heart failure with mid-range ejection compared with heart failure with reduced or preserved ejection fraction. *Clin.* 2019;108:1394-1405.
86. Eriksson B, Wandell P, Dahlstrom U, Nasman P, Lund LH, Edner M. Limited value of NT-proBNP as a prognostic marker of all-cause mortality in patients with heart failure. *Journal of the American College of Cardiology.* 2018;72:1081-1090.
87. Martone R, Marchionni N, Cappelli F. Heart failure with mid-range ejection fraction: Current evidence and uncertainties. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2019;89:08.
88. Mesquita ET, Barbeta L, Correia ETO. Heart Failure with Mid-Range Ejection Fraction - State of the Art. *Arq Bras Cardiol.* 2019;112:784-790.
89. Streng KW, Nauta JF, Hillege HL, et al. Non-cardiac comorbidities in heart failure with reduced, mid-range and preserved ejection fraction. *Int J Cardiol.* 2018;271:132-139.
90. Vergaro G, Aimo A, Prontera C, et al. Sympathetic and renin-angiotensin-aldosterone system activation in heart failure with preserved, mid-range and reduced ejection fraction. *Int J Cardiol.* 2019;296:91-97.
91. Tromp J, Westenbrink BD, Ouwerkerk W, et al. Identifying Pathophysiological Mechanisms in Heart Failure With Reduced Versus Preserved Ejection Fraction. with preserved and mid-range ejection fraction in primary care: A report from the Swedish heart failure register. *Scand J Prim Health Care.* 2019;37:434-443.
92. Dewan P, Jackson A, Lam CSP, et al. Interactions between left ventricular ejection fraction, sex and effect of neurohumoral modulators in heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2020;22:898-901.
93. Lauritsen J, Gustafsson F, Abdulla J. Characteristics and long-term prognosis of patients with heart failure and mid-range ejection fraction compared with reduced and preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Fail.* 2018;5:685- 694.
94. Boulet J, Massie E, Rouleau JL. Heart Failure with Mid-range Ejection Fraction - What is it, if Anything? *Can J Cardiol.* 2020 Dec 1:S0828-282X(20)31114-4. doi: 10.1016/j.cjca.2020.11.013. Epub ahead of print. PMID: 33276048.

95. Goette A, Auricchio A, Boriani G, Braunschweig F, Terradellas JB, Burri H, Camm AJ, Crijns H, Dagues N, Deharo JC, Dobrev D, Hatala R, Hindricks G, Hohnloser SH, Leclercq C, Lewalter T, Lip GYH, Merino JL, Mont L, Prinzen F, Proclemer A, Pürerfellner H, Savelieva I, Schilling R, Steffel J, van Gelder IC, Zeppenfeld K, Zupan I, Heidbüchel H; ESC Scientific Document Group. EHRA White Paper: knowledge gaps in arrhythmia management-status 2019. *Europace*. 2019 Jul 1;21(7):993-994. doi: 10.1093/europace/euz055. PMID: 30882143.
96. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD; Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol*. 2018 Oct 30;72(18):2231-2264.
97. Sposato LA, Cipriano LE, Saposnik G, Vargas ER, Riccio PM, Hachinski V. Diagnosis of atrial fibrillation after stroke and transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2015;14:377–87.
98. Bui AH, Cannon CP, Steg PG, Storey RF, Husted S, Guo J, Im K, James SK, Michelson EL, Himmelmann A, Held C, Varenhorst C, Wallentin L, Scirica BM. Relationship Between Early and Late Nonsustained Ventricular Tachycardia and Cardiovascular Death in Patients With Acute Coronary Syndrome in the Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016 Feb;9(2):e002951.
99. Prystowsky EN, Nisam S. Prophylactic implantable cardioverter defibrillator trials: MUSTT, MADIT, and beyond. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial. *Am J Cardiol* 2000;86: 1214–5.
100. Tsang TS, Barnes ME, Bailey KR, Leibson CL, Montgomery SC, Takemoto Y, Diamond PM, Marra MA, Gersh BJ, Wiebers DO, Petty GW, Seward JB. Left atrial volume: important risk marker of incident atrial fibrillation in 1655 older men and women. *Mayo Clin Proc*. 2001 May;76(5):467-75.
101. Biering-Sorensen T, Olsen FJ, Storm K, Fritz-Hansen T, Olsen NT, Jons C et al. Prognostic value of tissue Doppler imaging for predicting ventricular arrhythmias and cardiovascular mortality in ischaemic cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016;17:722–31.

102. Bello D, Einhorn A, Kaushal R, et al. Cardiac magnetic resonance imaging: infarct size is an independent predictor of mortality in patients with coronary artery disease. *Magn Reson Imaging*. 2011;29(1):50-56.
103. Crawford T, Cowger J, Desjardins B, et al. Determinants of postinfarction ventricular tachycardia. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010;3(6):624-631.
104. Selvanayagam JB, Hartshorne T, Billot L, Grover S, Hillis GS, Jung W, Krum H, Prasad S, McGavigan AD. Cardiovascular magnetic resonance-GUIDED management of mild to moderate left ventricular systolic dysfunction (CMR GUIDE): Study protocol for a randomized controlled trial. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2017 Jul;22(4):e12420.
105. Fallavollita JA, Heavey BM, Luisi AJ, Michalek SM, Baldwa S, Mashtare TL et al. Regional myocardial sympathetic denervation predicts the risk of sudden cardiac arrest in ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:141–9.
106. Sinner MF, Stepas KA, Moser CB, Krijthe BP, Aspelund T, Sotoodehnia N, Fontes JD, Janssens AC, Kronmal RA, Magnani JW, Witteman JC, Chamberlain AM, Lubitz SA, Schnabel RB, Vasani RS, Wang TJ, Agarwal SK, McManus DD, Franco OH, Yin X, Larson MG, Burke GL, Launer LJ, Hofman A, Levy D, Gottdiener JS, Käb S, Couper D, Harris TB, Astor BC, Ballantyne CM, Hoogeveen RC, Arai AE, Soliman EZ, Ellinor PT, Stricker BH, Gudnason V, Heckbert SR, Pencina MJ, Benjamin EJ, Alonso A. B-type natriuretic peptide and C-reactive protein in the prediction of atrial fibrillation risk: the CHARGE-AF Consortium of community-based cohort studies. *Europace*. 2014 Oct;16(10):1426-33. doi: 10.1093/europace/euu175. Epub 2014 Jul 18.
107. Henningsen KM, Therkelsen SK, Bruunsgaard H, Krabbe KS, Pedersen BK, Svendsen JH. Prognostic impact of hs-CRP and IL-6 in patients with persistent atrial fibrillation treated with electrical cardioversion. *Scand J Clin Lab Invest*. 2009;69(3):425-32.
108. Canpolat U, Aytemir K, Hazirolan T, Özer N, Oto A. Serum YKL-40 as a Marker of Left Atrial Fibrosis Assessed by Delayed Enhancement MRI in Lone Atrial Fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2015 Dec;38(12):1386-95.
109. Andrade JG, Deyell MW, Lee AYK, Macle L. Sex Differences in Atrial Fibrillation. *Can J Cardiol*. 2018 Apr;34(4):429-436. doi: 10.1016/j.cjca.2017.11.022. Epub 2017 Dec 6.

110. Fox CS, Parise H, D'Agostino RB Sr, Lloyd-Jones DM, Vasan RS, Wang TJ, Levy D, Wolf PA, Benjamin EJ. Parental atrial fibrillation as a risk factor for atrial fibrillation in offspring. *JAMA*. 2004 Jun 16;291(23):2851-5.
111. Huxley RR, Filion KB, Konety S, Alonso A. Meta-analysis of cohort and case-control studies of type 2 diabetes mellitus and risk of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2011;108(1):56-62.
112. Grisanti LA. Diabetes and Arrhythmias: Pathophysiology, Mechanisms and Therapeutic Outcomes. *Front Physiol*. 2018;9:1669.
113. Homan EA, Reyes MV, Hickey KT, Morrow JP. Clinical Overview of Obesity and Diabetes Mellitus as Risk Factors for Atrial Fibrillation and Sudden Cardiac Death. *Front Physiol*. 2019;9:1847.
114. Odotayo A, Wong CX, Hsiao AJ, Hopewell S, Altman DG, Emdin CA. Atrial fibrillation and risks of cardiovascular disease, renal disease, and death: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016;354:i4482.
115. Whitman IR, Feldman HI, Deo R. CKD and sudden cardiac death: epidemiology, mechanisms, and therapeutic approaches. *J Am Soc Nephrol*. 2012;23(12):1929-1939.
116. Goldenberg I, Moss AJ, McNitt S, Zareba W, Andrews ML, Hall WJ, Greenberg H, Case RB, Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-II Investigators, : Relations among renal function, risk of sudden cardiac death, and benefit of the implanted cardiac defibrillator in patients with ischemic left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 2006;98: 485–490.
117. Staerk L, Sherer JA, Ko D, Benjamin EJ, Helm RH. Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Outcomes. *Circ Res*. 2017;120(9):1501-1517.
118. Weidner K, Behnes M, Rusnak J, et al. Risk factor paradox: No prognostic impact of arterial hypertension and smoking in patients with ventricular tachyarrhythmias. *Cardiol J*. 2018;10.5603
119. Goudis CA. Chronic obstructive pulmonary disease and atrial fibrillation: An unknown relationship. *J Cardiol*. 2017;69(5):699-705.
120. van den Berg ME, Stricker BH, Brusselle GG, Lahousse L. Chronic obstructive pulmonary disease and sudden cardiac death: A systematic review. *Trends Cardiovasc Med*. 2016;26(7):606-613.
121. Yildiz P, Tükek T, Akkaya V, et al. Ventricular arrhythmias in patients with COPD are associated with QT dispersion. *Chest*. 2002;122(6):2055-2061.

122. Journey JD, Bentley TP. Theophylline Toxicity. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
123. Lies Lahousse, Maartje N. Niemeijer, Marten E. van den Berg, Peter R. Rijnbeek, Guy F. Joos, Albert Hofman, Oscar H. Franco, Jaap W. Deckers, Mark Eijgelsheim, Bruno H. Stricker, Guy G. Brusselle, Chronic obstructive pulmonary disease and sudden cardiac death: the Rotterdam study, *European Heart Journal*, Volume 36, Issue 27, 14 July 2015, Pages 1754–1761.
124. Engdahl J, Bång A, Karlson BW, Lindqvist J, Herlitz J. Characteristics and outcome among patients suffering from out of hospital cardiac arrest of non-cardiac aetiology. *Resuscitation*. 2003;57(1):33-41.
125. Riaz S, Bhatti H, Sampat PJ, Dhamoon A. The Converging Pathologies of Obstructive Sleep Apnea and Atrial Arrhythmias. *Cureus*. 2020 Jul 25;12(7):e9388. doi: 10.7759/cureus.9388. PMID: 32754415; PMCID: PMC7386049.

## Seznam obrázků

Obrázek č. 1. Klesající podíl úmrtí na nemoci oběhové soustavy (I00-99) ze všech úmrtí v letech 2009 a 2018.

Obrázek č. 2. Pokles prevalence kouření u mužů a u žen mezi lety 1985 a 2016/17.

Obrázek č. 3. Pokles celkového cholesterolu u mužů a u žen mezi lety 1985 až 2016/17.

Obrázek č. 4: Podíl úmrtí na ICHS (I20-25) ze všech úmrtí na nemoci oběhové soustavy (I00-99).

Obrázek č. 5. Počty pacientů s akutním koronárním syndromem a 30ti denní úmrtnost na milion obyvatel.

Obrázek č. 6. Odahdovaná úspěšnost v % mezi strategiemi monitorace ekg a čeností detekce fibrilace síní po radiofrekvenční ablacii.

Obrázek č. 7. Implantace symčkového záznamníku

Obrázek č. 8. Elektrofyzilogický sál, probíhající implantace přístroje.

Obrázek č. 9. Příklad detekce nově vzniklé fibrilace síní u pacienta s ICD pomocí funkce vzdáleného monitorování.

Obrázek č. 10. Primární cíl: výskyt klinicky významných arytmií ve skupině se implantabilním smyčkovým záznamníkem a ve skupině s ekg Holterovým monitorováním každých 6 měsíců.

Obrázek č. 11. Sekundární kombinovaný cíl: kombinace hospitalizace pro srdeční selhání, akutní infarkt myokardu, cévní mozková příhoda, úmrtí z kardiovaskulárních příčin a úmrtí z jakékoliv příčiny ve skupině s implantabilním smyčkovým záznamníkem a ve skupině s ekg Holterovým monitorováním každých 6 měsíců.

## Seznam tabulek

Tabulka č. 1. Odhadovaná incidence akutních koronárních syndromů na million obyvatel v České republice a jejich 30 denní smrtonost a 30 denní mortalita na million obyvatel.

Tabulka č.2 Doporučení pro dlouhodobou o pacienty po infarktu myokardu.

Tabulka č. 3. Léčba symptomatického srdečního selhání se sníženou EF LK.

Tabulka č.4. Přehled randomizovaných zaslepených studií srovnávající strategii dvojité a trojitě antitrombotické terapie, zahrnující pacienty s akutním infarktem myokardu.

Tabulka č. 5. Trombotické a krvácivé rizikové faktory ovlivňující rozhodování o strategii antitrombotické léčbu u pacientů s akutním koronárním syndromem se současně přítomnou fibrilací síní a doporučení pro snížení rizika krvácení.

Tabulka č. 6. Doporučení pro snížení rizika krvácení u pacientů na orální antikoagulaci podstupující perkutánní koronární intervenci z důvodu akutního koronárního syndromu.

Tabulka č. 7 Strategie antitrombotické léčby u pacientů s fibrilací síní a akutním koronárním syndromem, kteří prodělali PCI.

Tabulka č. 8. Komplikace v souvislosti s dočasnou transvenózní kardiostimulací.

Tabulka č. 9. Indikace k implantaci smyčkového záznamníku u synkopy.

Tabulka č. 10. Kritéria přítomnosti infarktu myokardu podle IV. Univerzální definice infarktu myoakrdu.

Tabulka č. 13. Charakteristika souborů pacientů.

Tabulka č. 14. Primární cíl: výskyt klinicky významných arytmií a jejich typy ve skupině s implantabilním smyčkovým záznamníkem a ve skupině s ekg Holterovým monitorávním každých 6 měsíců.

Tabulka č. 15. Sekundární cíl: kombinace hospitalizace pro srdeční selhání, akutní infarkt myokardu, cévní mozková příhoda, úmrtí z kardiovaskulárních příčin a úmrtí z jakékoliv příčiny - počty případů ve skupině s implantabilním smyčkovým záznamníkem a ve skupině s ekg Holterovým monitorávním každých 6 měsíců.



Tabulka č. 16. Management rizika arytmií u pacientů 6 - 12 týdnů po infarktu myokardu po provedení aktuálního echokardiografického vyšetření - návrh schématu.

Tabulka č. 17. Formulace klinické otázky na základě MR srdce a vícedenní ekg monitorace a návrh možného řešení u pacientů po infarktu myokardu s přetrvávající EF LK 36 – 50 %.