

Klinični oddelek za kardiologijo
Univerzitetni klinični center Ljubljana
Združenje kardiologov Slovenije

ARITMIJE / PACING 2017

ARRHYTHMIAS / PACING 2017

6. znanstveno-strokovno srečanje o elektrostimulaciji srca in
motnjah srčnega ritma z mednarodno udeležbo

Sixth Scientific Symposium on Cardiac Pacing and Arrhythmias with International Faculty

Zbornik razširjenih prispevkov

Conference proceedings

Brdo pri Kranju, 6. in 7. oktober 2017

ARITMIJE / PACING 2017
Arrhythmias / Pacing 2017

6. znanstveno-strokovno srečanje o elektrostimulaciji srca in motnjah srčnega ritma z mednarodno udeležbo

Sixth Scientific Symposium on Cardiac Pacing and Arrhythmias with International Faculty

Program in zbornik razširjenih povzetkov
Programme and Conference Proceedings

Urednika:

Igor Zupan, Luka Lipar

Recenzent:

prof. dr. Zlatko Fras, dr. med.

Organizacijski odbor:

Luka Lipar, David Žižek, Jerneja Tasič, Bor Antolič, Marta Cvijić, Simon Terseglav, Irena Orel, Irena Trampuš, Tanja Jalovec, Tanja Andoljšek Simonič, Alenka Palovšnik, Ana Čerpnjak, Franci Pajk, Katja Čančar, Drago Satošek, Aleksander Šimac.

Strokovni odbor:

Igor Zupan, Damijan Vokač, Andrej Pernat, Matjaž Šinkovec, Peter Rakovec, Zlatko Fras.

Tehnični urednik:

Luka Lipar

Izdalo in založilo:

Združenje kardiologov Slovenije, Štukljeva 48, 1000 Ljubljana

Tisk omogočila:

Meditrina, d.o.o.

Tisk:

Extra Lux, d.o.o., Ljubljana, PE Celje, Tkalska 17, 3000 Celje

Naklada:

400 izvodov

Spoštovane kolegice in kolegi!

Dobrodošli na že šestem strokovnem srečanju z mednarodno udeležbo »ARITMIJE/PACING 2017« na Brdu pri Kranju in hkrati na 10. obletnici prvega srečanja leta 2007!

V letih 2007 do 2015 smo že organizirali simpozije z več kot 300 udeleženci, ki so bili deležni številnih pohval. Letošnje tematike se dotikajo nekaterih povsem novih tehnologij pri spodbujanju srca, kot je brezelektrodni srčni spodbujevalnik, novih pristopov pri defibrilaciji s pomočjo popolnega podkožnega defibrilatorja (brez elektrod v žilnem sistemu), ter novih tehnik

elektroterapije srčnega popuščanja ko običajni resinhronizacijski pristop zaradi različnih vzrokov ne prihaja v poštev. Farmakoterapija atrijske fibrilacije, katetrška ablacija aritmij ter nove raziskave s področja antikoagulacije so nepogrešljive teme simpozija, ki je pred nami.

Letos nadaljujemo s serijo zelo odmevnih kratkih predavanj »kako pristopiti?«, kjer bomo osvetlili najbolj pereče tematike s področja aritmologije in elektrostimulacije srca. Poleg tega smo v prvi del srečanja (petek) ponovno uvrstili tudi program za medicinske sestre in zdravstvene tehnike, kjer bodo osvetlili kar največ aktualnih tem tudi iz področja zdravstvene nege pri elektrostimulaciji srca.

Na srečanju bodo sodelovali priznani domači in tuji strokovnjaki (Avstrija, Italija, Madžarska, Nemčija in ZDA) s področja kardiologije.

Hvala vsem avtorjem že vnaprej za pripravo prispevkov in sodelovanje na srečanju!

Hvala vsem sponzorjem za pomoč pri izvedbi srečanja.

prof.dr.Igor Zupan, dr.med.

prof.dr.Zlatko Fras, dr.med.

predsednik strokovnega odbora

predsednik Združenja kardiologov Slovenije

Predavatelji / *Faculty*

Bor Antolič
(Ljubljana, Slovenia)

Ivica Benko
(Zagreb, Croatia)

Matjaž Bunc
(Ljubljana, Slovenia)

Antonio Curnis
(Brescia, Italy)

Marta Cvijić
(Ljubljana, Slovenia)

Gabor Z Duray
(Budapest, Hungary)

Andreas Götte
(Paderborn, Germany)

Iztok Gradecki
(Novo mesto, Slovenia)

Tanja Jalovec
(Ljubljana, Slovenia)

Cesar Khazen
(Vienna, Austria)

Luka Klemen
(Ljubljana, Slovenia)

Maj Kobe Žgalin
(Ljubljana, Slovenia)

Thorsten Lewalter
(München, Germany)

Luka Lipar
(Ljubljana, Slovenia)

Ana Ljubas
(Zagreb, Croatia)

Andrej Pernat
(Ljubljana, Slovenia)

Dejan Perša
(Maribor, Slovenia)

Peter Rakovec
(Ljubljana, Slovenia)

Drago Satošek
(Ljubljana, Slovenia)

Luis R Scott
(Phoenix, AZ, USA)

Matjaž Šinkovec
(Ljubljana, Slovenia)

Jerneja Tasič
(Ljubljana, Slovenia)

Bojan Vrtovec
(Ljubljana, Slovenia)

Jožica Zobavnik
(Ljubljana, Slovenia)

Anja Zupan Mežnar
(Celje, Slovenia)

Igor Zupan
(Ljubljana, Slovenia)

David Žižek
(Ljubljana, Slovenia)

PROGRAM – PETEK, 6. OKTOBER

DVORANA ELEGANS

Programme – Friday, October 6

NOVOSTI V ELEKTROSTIMULACIJI SRCA

New Developments in Cardiac Pacing

Moderatorja / Igor Zupan (Ljubljana, Slovenia)
Chair: Damijan Vokač (Maribor, Slovenia)

- 15.30 – 15.50 *CRT – trenutno stanje*
CRT – Where Do We Stand?
Antonio Curnis (Brescia, Italy)
- 15.50 – 16.10 *Nosljivi zunanji defibrilator*
Wearable Defibrillator
Luis R Scott (Phoenix, AZ, USA)
- 16.10 – 16.30 *Modulacija srčne kontraktibilnosti (CCM)*
Cardiac Contractility Modulation (CCM)
Cesar Khazen (Vienna, Austria)
- 16.30 – 16.50 *Brezelektrodni srčni spodbujevalnik, kombinacija s S-ICD*
Leadless Pacemaker, Combination with S-ICD
Gabor Z Duray (Budapest, Hungary)
- 16.50 – 17.05 *Monitoriranje na daljavo – izsledki raziskave Truecoin*
Home Monitoring – Truecoin Study Results
Thorsten Lewalter (München, Germany)
- 17.05 – 17.30 *Razprava / Discussion*

PROGRAM – PETEK, 6. OKTOBER
Programme – Friday, October 6

DVORANA VIRGO

ELEKTROSTIMULACIJA SRCA – program za medicinske sestre
in zdravstvene tehnike

Cardiac Pacing – Nurses' Programme

Moderatorja / Irena Trampuš (Ljubljana, Slovenia)

Chair: Luka Lipar (Ljubljana, Slovenia)

- 15.30 – 15.45 Vrste elektrostimulacije – kdaj, zakaj, kako?
Types of Pacemakers and Pacing – When, why, how?
Tanja Jalovec (Ljubljana, Slovenia)
- 15.45 – 16.00 Kaj je dobro vedeti o rokovanju z zunanjim spodbujevalnikom?
Temporary external pacemakers – what should we know?
Maj Kobe Žgalin (Ljubljana, Slovenia)
- 16.00 – 16.15 Zdravstveno-vzgojni nasveti bolnikom s spodbujevalnikom
Contemporary Patient Information for PM Patients
Dejan Perša (Maribor, Slovenia)
- 16.15 – 16.30 Telesna dejavnost pri bolnikih s srčnimi spodbujevalniki
Exercises with a Pacemaker
Jožica Zobanvik (Ljubljana, Slovenia)
- 16.30 – 16.45 Specialna znanja s področja elektrostimulacije
Nurses Knowledge Concerning Cardiac Pacing
Ana Ljubas (Zagreb, Croatia)
- 16.45 – 17.00 Zapleti pri elektrofizioloških intervencijah: izkušnje v KBC Sestre
milosrdnice
*Complications at EP Interventions: Experience from Sestre
Milosrdnice Hospital*
Ivica Benko (Zagreb, Croatia)

- 17.00 – 17.15 *Predstavitev podkožnega ICD (S-ICD)*
Subcutaneous (S-ICD) introduction
Drago Satošek (Ljubljana, Slovenia)
- 17.15 – 17.30 *Razprava / Discussion*

PROGRAM – SOBOTA, 7. OKTOBER

DVORANA GRANDIS

*Programme – Saturday, October 7*8.00 – 8.45 Prihod in prijava udeležencev / *Registration*8.45 – 9.00 Pozdravni nagovor / *Welcome Address*

ATRIJSKA FIBRILACIJA

Atrial Fibrillation (AF)

Moderatorja / Andrej Pernat (Ljubljana, Slovenia)

Chair: Franjo Najj (Maribor, Slovenia)

9.00 – 9.20

Kako preprečiti AF?

How to Prevent AF?

Andreas Götte (Paderborn, Germany)

9.20 – 9.40

Medikamentno zdravljenje AF v 2017 – kaj je novega?

Drugs for Atrial Fibrillation in 2017 – What's New?

Luis R Scott (Phoenix, AZ, USA)

9.40 – 9.55

Ablacija AF v l. 2017 – Pomembne spremembe?

AF Ablation Therapy in 2017 – Any Major Breakthroughs?

Matjaž Šinkovec (Ljubljana, Slovenia)

9.55 – 10.10

Neprekinjena uporaba antikoagulantov pri ablaciji AF

Uninterrupted OAC Therapy in AF Ablation

Andrej Pernat (Ljubljana, Slovenia)

10.10 – 10.25

NOAK – Razkorak med kliničnimi študijami in kliničnimi registri

NOACs – Disparities Between Clinical Studies and Clinical Registries

Luka Lipar (Ljubljana, Slovenia)

10.25 – 11.00

Odmor za kavo / *Coffee Break*

SRČNI SPODBUJEVALNIK (PM), VSADNI KARDIOVERTER-DEFIBRILATOR (ICD), RESINHRONIZACIJSKO ZDRAVLJENJE (CRT)

Pacemaker (PM), Implantable Cardioverter-Defibrillator (ICD), Cardiac Resynchronization Therapy (CRT)

Moderatorja / David Žižek (Ljubljana, Slovenia)
Chair: Borut Kamenik (Maribor, Slovenia)

- 11.00 – 11.15 Brezelektrodni srčni spodbujevalnik – prednost pred morebitnimi zapleti s trikuspidalno zaklopko?
Leadless Pacemaker – Advantage Regarding Tricuspid Valve Complications ?
 Iztok Gradecki (Novo mesto, Slovenia)
- 11.15 – 11.30 Srčni spodbujevalnik po transkateterski implantaciji aortne zaklopke (TAVI)
Risk for Permanent Pacemaker after TAVI Procedure
 Matjaž Bunc (Ljubljana, Slovenia)
- 11.30 – 11.45 Infekcije pri elektronskih vsadnih napravah za srce: diagnostika, zdravljenje, preprečevanje
CIED Infections: Diagnose, Treatment, Prevention
 Anja Zupan Mežnar (Celje, Slovenia)
- 11.45 – 12.00 Vloga vsadnih kardioverter defibrilatorjev pri ishemični in neishemični kardiomiopatiji v luči novejših raziskav
Implantable cardioverter defibrillators in ischemic and nonischemic cardiomyopathy – impact of recent studies
 David Žižek
- 12.00 – 12.15 Podkožni ICD (S-ICD) v Sloveniji- naše izkušnje
Subcutaneous ICD (S-ICD) in Slovenia – Our Experience
 Igor Zupan (Ljubljana, Slovenia)
- 12.15 – 12.30 Varnost in učinkovitost NOAK pri elektronskih vsadnih napravah za srce
Safety and efficacy of NOAK in patients with CIED
 Jerneja Tasič (Ljubljana, Slovenia)

12.30 – 12.45 Odmor za kavo / *Coffee Break*

KAKO PRISTOPITI ...

How to ...

Moderatorja / Matjaž Šinkovec (Ljubljana, Slovenia)
Chair: Jurij Avramovič Gregorič (Izola, Slovenia)

12.45 – 13.00 ... pri napredovalem srčnem popuščanju: kdaj umestiti nova zdravila?

... Approach in Advanced Heart Failure: When Do the New Drugs Fit In?

Bojan Vrtovec (Ljubljana, Slovenia)

13.00 – 13.15 ... k bolniku s sinkopo – srčni spodbujevalnik: da ali ne?

... Approach to a Patient with Syncope – Pacemaker: Yes or No?

Marta Cvijić (Ljubljana, Slovenia)

13.15 – 13.30 ... h kardionevroablaciji - nov način zdravljenja kardioinhibitorne sinkope

... Approach to Cardio neuroablation – New Treatment of Cardioinhibitory Syncope

Bor Antolič (Ljubljana, Slovenia)

13.30 – 13.45 ... k bigeminiji, alternansu, trigeminiji – terapevtske možnosti

... Approach to Bigeminy, Alternans, Trigeminy – Therapeutic Options

Peter Rakovec (Ljubljana, Slovenia)

13.45 – 14.00 ... k obravnavi električnega viharja

... Approach to Management of Electrical Storm

Luka Klemen (Ljubljana, Slovenia)

14.00 Zaključek / *Closing Remarks*

14.30 Kosilo / *Lunch*

ZBORNİK RAZŠIRJENIH PRISPEVKOV

Conference Proceedings

Nosljivi zunanji defibrilator

Wearable Defibrillator

Luis R Scott

Mayo Clinic Hospital, Phoenix, AZ, USA

The wearable defibrillator consists of a wearable vest (chest garment) with four non-adhesive sensing electrodes, three self-gelling defibrillation electrodes, two posterior and one apical. These contain 10 gel capsules each, that are release upon shock delivery. The electrodes are connected to the battery-defibrillation unit that contains a patient response button, capacitors and a LCD display monitor to see the ECG. Each battery lasts for a minimum of 24 hours. Once VT/VF is detected it triggers a set of warning alarms, including vibration, then two-tone alarm, followed by voice warning. If the patient is conscious, the response button can be pressed within 20 seconds of the detection.

The WCD can deliver up to 5 shocks of 150 joules of biphasic energy. Detection happens in 5-10 seconds, then it is followed by confirmation, the alarms, and charging. From detection to shock it may take up to 45 to 55 seconds.

Current ICD implantation guidelines for primary prevention include patients with ischemic cardiomyopathy with $EF \leq 35\%$, at least 40 days post myocardial infarction and functional class II or III. For those in functional class I, the EF requirement is $\leq 30\%$. Similarly, for non-ischemic dilated cardiomyopathy the EF has to be $< 35\%$, 90 days after diagnosis to allow for optimization of medications and re-assessment of the EF. Ninety days is also recommended for patients with ICM who undergo revascularization, surgically or percutaneously.

The WCD has been largely used in these windows. Data from the VALIANT trial showed that 19% of SCD in post myocardial infarction with LV dysfunction happen in the first 30 days post MI. The monthly rate is 1.2% and 83% of the SCD episodes happened following hospital discharge. Notwithstanding, data from both IRIS and DINAMIT did not show overall benefit survival for early implantation of ICD post MI.

Large observational, non-randomized studies with the use of WCD in post MI and post revascularization have shown lower mortality in patient using a WCD. The WEAR-IT, prospective registry of patients wearing a WCD, showed a rate of VT/VF of around 1% for NIDCM and 3% for ischemic and congenital cardiomyopathy. The results reported from 2000 patients showed 120 episodes of spontaneous VT/VF in 41 patients, 54% of these received appropriate ICD therapy. The risk of events in this study as other observational ones, are consistent showing remarkable low rates of shocks. Cost analysis of the WCD shows a ≤ 100000 per quality-adjusted life-year gained if the event rate for post-MI patients was $\geq 1.163\%$.

Other than primary prevention, the less controversial use of WCD is for patients with previous secondary indication for an ICD, who temporarily cannot have an implantable cardiac device.

Literatura.

- (1) Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for device based therapy of cardiac rhythm abnormalities: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines .
- (2) Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al., for the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346:877-83.
- (3) Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al., Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:225-37.
- (4) Singh M, Wang NC, Jain S, Voigt AH, Saba S, Adelstein EC. Utility of the wearable cardioverter defibrillator in patients with newly diagnosed cardiomyopathy: a decade-long single-center experience. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:2607-13.

- (5) Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, et al., for the DINAMIT Investigators. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004;351:2481-8.
- (6) Steinbeck G, Andresen D, Seidl K, et al., for the IRIS Investigators. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009; 361:1427-36.
- (7) Solomon SD, Zelenkofske S, McMurray JJV, et al., for the Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial (VALIANT) Investigators. Sudden death in patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction, heart failure, or both. *N Engl J Med* 2005;352:2581-8.
- (8) Pouleur AC, Barkoudah E, Uno H, et al., for the VALIANT Investigators. Pathogenesis of sudden unexpected death in a clinical trial of patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction, heart failure, or both. *Circulation* 2010;122:597-602.
- (9) Kadish A, Dyer A, Daubert JP, et al., for the Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE) Investigators. *Epstein. JACC Vol 66; 23, 2015*
- (10) Madalina Opreanu,MD,PhD et al. Wearable cardioverter-defibrillator as a bridge to cardiac Transplantation:A national database analysis. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, Vol 34, No 10, October 2015
- (11) Wäßnig et al. Experience With the Wearable Cardioverter- Defibrillator in Patients at High Risk for Sudden Cardiac Death. *Circulation*. 2016;134:635-643. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019124
- (12) Piccini et al Wearable Cardioverter-Defibrillator Therapy for the Prevention of Sudden Cardiac Death-A Science Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133:1715-1727. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000394 .

- (13) Mina K. Chung et Al. Aggregate National Experience With the Wearable Cardioverter-Defibrillator Event Rates, Compliance, and Survival. JACC Vol. 56, No. 3, 2010
- (14) Valentina Kutyifa, et al. Use of the Wearable Cardioverter Defibrillator in High-Risk Cardiac Patients Data From the Prospective Registry of Patients Using the Wearable Cardioverter Defibrillator (WEARIT-II Registry). (Circulation. 2015;132:1613-1619. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015677
- (15) Edwin T. Zishiri et al. Early Risk of Mortality after Coronary Artery Revascularization in Patients with Left Ventricular Dysfunction and Potential Role of the Wearable Cardioverter Defibrillator. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2013; 10.1161/CIRCEP.112.973552]

Brezelektrodni srčni spodbujevalnik, kombinacija z S-ICD

Leadless Pacemaker, Combination with S-ICD

Gabor Z. Duray

Military Hospital - State Health Center, Budapest, Hungary

The 50 year old, successful and widely used pacemaker therapy consisting a pacemaker generator and one or more leads leading to the heart has its well known inherent risks. Short term risks as lead dislocation, pneumothorax, and long term risks as endocarditis, pocket infections, or lead fracture can be avoided with the new transcatheter pacing systems. The available systems are completely self-contained single chamber right ventricular pacemakers. The current use of these systems are limited to patients needing a VVI (R) pacing. In the recent years more than 8000 patients received leadless pacemakers worldwide. High risk patients for primary or repeated pacemaker infection, patients with limited venous access or with previous pacemaker systems that had to be explanted get major benefit from the leadless pacing. Special population is the physically very active, younger patient population if VVI pacing is an acceptable option.

The need for repeated hospitalisation and repeated surgery because of lead dislocation seem to be lower with the new systems compared to historical datasets, however no randomized comparison have been performed or currently under planning. Careful patient selection for these systems is crucial to avoid new major complications such as pericardial effusion or cardiac perforation, which seems to be the most important new complication regarding this therapy. Other important issue to consider is the end of service (EOS) strategy of these devices, as no real long term follow up is available with neither systems. The expected longevity of these devices seem to be over 12 years in average, highly dependent on the use of pacing. Further development of EOS strategies as well as newer systems are expected over these years.

In the future further development combination of right atrial, right ventricular, and left ventricular pacing modules as well as subcutaneous or extracardiac implantable

defibrillator modules are expected, however the development of these strategies will be time and resource intensive and need special caution as new complications may arise and fundamental changes in treatment strategies and technical realization are expected.

The permanent leadless pacemaker therapy revolutionized the pacing therapy in the last years and seems to be the future for the majority of the pacemaker patients.

Monitoriranje na daljavo – izsledki raziskave Truecoin

Home Monitoring – Truecoin Study Results

Thorsten Lewalter

Hospital for Internal Medicine Munich South, Munich, Germany

Intention. Remote monitoring of ICD's may improve prognosis and clinical outcome. A recent meta-analysis of three randomized controlled trials (TRUST, ECOST, IN-TIME) using a specific remote monitoring system with daily transmissions [Biotronik Home Monitoring (HM)] demonstrated improved survival. In the TRUECOIN project, a patient-level analysis to verify this result with appropriate time-to-event statistics and further clinical endpoints was performed.

Methods and results. Individual data of the TRUST, ECOST, and IN-TIME patients were pooled to calculate absolute risks of endpoints at 1-year follow-up for HM vs. conventional follow-up. All-cause mortality analysis involved all three trials (2405 patients). Other endpoints involved two trials, ECOST and IN-TIME (1078 patients), in which an independent blinded endpoint committee adjudicated the underlying causes of hospitalizations and deaths. The absolute risk of death at 1 year was reduced by 1.9% in the HM group (95% CI: 0.1–3.8%; $P = 0.037$), equivalent to a risk ratio of 0.62. Also the combined endpoint of all-cause mortality or hospitalization for worsening heart failure (WHF) was significantly reduced (by 5.6%; $P = 0.007$; risk ratio 0.64). The composite endpoint of all-cause mortality or cardiovascular (CV) hospitalization tended to be reduced by a similar degree (4.1%; $P = 0.13$; risk ratio 0.85) but without statistical significance.

Conclusion. In a pooled analysis of the three trials, HM reduced all-cause mortality and the composite endpoint of all-cause mortality or WHF hospitalization. The similar magnitudes of absolute risk reductions for WHF and CV endpoints suggest that the benefit of HM is driven by the prevention of heart failure exacerbation.

Kako preprečiti AF?

How to Prevent AF?

Andreas Götte

St. Vincenz Hospital, Paderborn, Germany

Atrial fibrillation (AF) is the most common arrhythmia, which is difficult to treat in many patients. Due to its association with systemic embolism, stroke, heart failure and even dementia, AF requires attention of physicians to prevent AF-dependent diseases and comorbidities. Thus, primary prevention of AF is of great clinical importance to reduce the arrhythmia burden or even the incidence of AF. Certain modifiable risk factors, such as smoking, alcohol abuse, lack of physical activity and an inappropriate diet have been identified to cause AF in long-term. Thus, interference with such factors might have the potential to reduce the occurrence of AF. General physicians have a relevant role in this strategy, by monitoring their patients closely and adopting a lower threshold for educational intervention. A particular relevance is assigned to the implementation of nutritional interventions and to promote regular exercise programs and sport participation. Nevertheless, in societies with limited financial resources preventive programs might be considered to be costly, however, several interventions are at low cost and therefore easy to implement. The present talk summarizes the consensus paper of the European Heart Rhythm Association (EHRA)/European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR) on how to prevent atrial fibrillation (EUROPACE 2017;19:190-225). Special attention is paid to the adolescent and young generations, who paradoxically are not at low cardiac risk, because of the epidemic incidence of obesity, inappropriate nutritional behaviour, smoking and alcohol abuse, and a widespread sedentary lifestyle.

Medikamentno zdravljenje AF v 2017 – kaj je novega?

Drugs for Atrial Fibrillation in 2017 – What's New?

Luis R Scott

Mayo Clinic Hospital, Phoenix, AZ, USA

The prevalence of atrial fibrillation (AF) is expected to rise exponentially over the next decades. This will have a significant impact on public health, and health care expenditure. The AFFRIM trial showed that the rate control strategy had similar outcomes when compared with rhythm control and a trend toward less adverse events. However, it is believed that these results reflect the side effects of current antiarrhythmic drug therapy and choice of patients randomized in this study. It is also well known that in patients who continue to be highly symptomatic with rate control, a rhythm control strategy needs to be implemented. The options for rhythm control include ablation and antiarrhythmic drugs (AAD). Large randomized studies comparing these two options are still on going. Antiarrhythmic drug therapy is usually the first step toward rhythm control in the majority of patients with symptomatic AF, and it is recommended by current guidelines.

Available AAD include Class IC, IA and class III. The choice among these drugs is based on presence or absence of specific medical conditions, patient demographics and ECG findings. In the absence of structural heart disease there are multiple options; however, in patients with underlying cardiac diseases, such as LV dysfunction, LVH and CAD, specific choices are preferred and the follow up to minimize the risk of pro-arrhythmic effects is recommended.

Antiarrhythmic drug with greater efficacy and with a more favorable side-effect profile will be very important for both patient care and for cost containment in health systems worldwide. In the past few years several AAD have been developed some with disappointing results and some with modest success. Concepts such as atrial selectivity and atrial-specificity of ion channels, as well as non-ionic channel targets are being used in the quest for new AAD.

Promising research is currently under way. Among the new targets is the small conductance Ca-activated K channel. This ion channel plays an important role on the late repolarization phase of especially atrial cardiomyocytes and its inhibition results in the prolongation of the effective refractory period particularly in the atria. In some animal models, it has shown promising results with atrial selectivity and low risk of pro-arrhythmia. Out of the current antiarrhythmic drugs, only dofetilide and propafenone have some effect in this protein. However, it is dose-dependent and in concentrations that are several fold higher than reasonably used in clinical practice.

Combinations of drugs to provide synergistic response and to reduce the chance of pro-arrhythmic effects were tested in the Harmony Trial. Both the individual and simultaneous block to INa and IKr with ranolazine and dronedarone were tested. The results show that this combination was effective in reducing the incidence of AF, whereas each drug alone showed no significant effect. Therefore, synergistic drug use may have a role in the strategy to treat patients with AF.

Experimental drugs modulating gap junction intercellular communication are currently being tested. Their mechanism of action would be to decrease gap junction conductance, therefore creating intra-atrial conduction block. Preliminary data suggest no effect of these drugs on ionic channels, therefore resulting in no pro-arrhythmic effects.

AAD will continue to be an important strategy in the treatment of patients with AF. New and better drugs or combination of drugs are necessary to improve the efficacy of AAD therapy.

Literatura.

- (1) Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, Kellen JC, Greene HL, Mickel MC, Dalquist JE, Corley SD; Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2002;347:1825–1833. doi: 10.1056/NEJMoa021328.
- (2) Steinberg JS, Sadaniantz A, Kron J, Krahn A, Denny DM, Daubert J, Campbell WB, Havranek E, Murray K, Olshansky B, O'Neill G, Sami M, Schmidt S,

- Storm R, Zabalgaitia M, Miller J, Chandler M, Nasco EM, Greene HL. Analysis of cause-specific mortality in the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. *Circulation*. 2004;109:1973-1980. doi: 10.1161/01.CIR.0000118472.77237.FA.
- (3) Aguilar M, Xiong F, Qi XY, Comtois P, Nattel S. Potassium channel blockade enhances atrial fibrillation-selective antiarrhythmic effects of optimized state-dependent sodium channel blockade. *Circulation*. 2015;132:2203-2211. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018016.
- (4) Burashnikov A, Di Diego JM, Zygmunt AC, Belardinelli L, Antzelevitch C. Atrium-selective sodium channel block as a strategy for suppression of atrial fibrillation: differences in sodium channel inactivation between atria and ventricles and the role of ranolazine. *Circulation*. 2007;116:1449-1457. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.704890.
- (5) Burashnikov A, Pourrier M, Gibson JK, Lynch JJ, Antzelevitch C. Rate-dependent effects of vernakalant in the isolated non-remodeled canine left atria are primarily due to block of the sodium channel: comparison with ranolazine and dl-sotalol. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012;5:400-408. doi: 10.1161/CIRCEP.111.968305.
- (6) Antzelevitch C, Burashnikov A. Atrial-selective sodium channel block as a novel strategy for the management of atrial fibrillation. *Ann N Y Acad Sci*. 2010;1188:78-86. doi: 10.1111/j.1749-6632.2009.05086.x.
- (7) Burashnikov A, Di Diego JM, Sicouri S, Ferreiro M, Carlsson L, Antzelevitch C. Atrial-selective effects of chronic amiodarone in the management of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2008;5:1735-1742. doi:10.1016/j.hrthm.2008.09.015.
- (8) Dittrich HC, Feld GK, Bahnson TD, Camm AJ, Golitsyn S, Katz A, Koontz JJ, Kowey PR, Waldo AL, Brown AM. COR-ART: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled dose-ranging study to evaluate single oral doses of vanoxerine for conversion of recent-onset atrial

- fibrillation or flutter to normal sinus rhythm. *Heart Rhythm*. 2015;12:1105–1112. doi: 0.1016/j.hrthm.2015.02.014.
- (9) Lacerda AE, Kuryshv YA, Yan GX, Waldo AL, Brown AM. Vanoxerine: cellular mechanism of a new antiarrhythmic. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2010;21:301–310. doi: 10.1111/j.1540-8167.2009.01623.x.
- (10) Verrier RL, Pagotto VP, Kanas AF, Sobrado MF, Nearing BD, Zeng D, Belardinelli L. Low doses of ranolazine and dronedarone in combination exert potent protection against atrial fibrillation and vulnerability to ventricular arrhythmias during acute myocardial ischemia. *Heart Rhythm*. 2013;10:121–127. doi: 10.1016/j.hrthm.2012.09.015.
- (11) Burashnikov A, Sicouri S, Di Diego JM, Belardinelli L, Antzelevitch C. Synergistic effect of the combination of ranolazine and dronedarone to suppress atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:1216–1224. doi: 10.1016/j.jacc.2010.08.600.
- (12) Reiffel JA, Camm AJ, Belardinelli L, Zeng D, Karwatowska-Prokopczuk E, Olmsted A, Zareba W, Rosero S, Kowey P; HARMONY Investigators*. The HARMONY trial: combined ranolazine and dronedarone in the management of paroxysmal atrial fibrillation: mechanistic and therapeutic synergism. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015;8:1048–1056. doi: 10.1161/CIRCEP.115.002856.
- (13) Zygmunt AC, Nesterenko VV, Rajamani S, Hu D, Barajas-Martinez H, Belardinelli L, Antzelevitch C. Mechanisms of atrial-selective block of Na⁺ channels by ranolazine: I. Experimental analysis of the use-dependent block. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2011;301:H1606–H1614. doi: 10.1152/ajpheart.00242.2011.
- (14) Nesterenko VV, Zygmunt AC, Rajamani S, Belardinelli L, Antzelevitch C. Mechanisms of atrial-selective block of Na⁺ channels by ranolazine: II. Insights from a mathematical model. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2011;301:H1615–H1624. doi: 10.1152/ajpheart.00243.2011.

- (15) Buccelletti F, Iacomini P, Botta G, Marsiliani D, Carroccia A, Gentiloni Silveri N, Franceschi F. Efficacy and safety of vernakalant in recent-onset atrial fibrillation after the European medicines agency approval: systematic review and meta-analysis. *J Clin Pharmacol.* 2012;52:1872-1878. doi: 10.1177/0091270011426876.
- (16) Burashnikov A, Antzelevitch C. Atrial-selective sodium channel block for the treatment of atrial fibrillation. *Expert Opin Emerg Drugs.* 2009;14:233-249. doi: 10.1517/14728210902997939.
- (17) Ford J, Milnes J, Wettwer E, Christ T, Rogers M, Sutton K, Madge D, Virag L, Jost N, Horvath Z, Matschke K, Varro A, Ravens U. Human electrophysiological and pharmacological properties of XEN-D0101: a novel atrial-selective Kv1.5/I_{Kur} inhibitor. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2013;61:408-415. doi: 10.1097/FJC.0b013e31828780eb.
- (18) E. Grandi, M.M. Maleckar / *Pharmacology & Therapeutics* 168 (2016) 126-142
- (19) Calkins et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*, 2017. In press

Ablacija AF v l. 2017 – Pomembne spremembe?

AF Ablation Therapy in 2017 – Any Major Breakthroughs?

Matjaž Šinkovec

UKC Ljubljana, Ljubljana, Slovenia

Uvod. Atrijska fibrilacija (AF) je s staranjem povezana aritmija in zato pomembna tako z zdravstvenega kakor tudi s socialno-ekonomskega vidika. Kateterska ablacija – uničenje tkiva z radiofrekvenčno (RF) energijo preko konice posebnega katetra ali z zamrzovanjem tkiva prek posebnega balona – je danes najuspešnejša metoda zdravljenja AF, uspešnejša od zdravljenja z antiaritmičnimi zdravili.

Namen tega prispevka je predstaviti to metodo in opozoriti na nekatere novosti.

Kaj je cilj ablacije? Nedvomno dokazan cilj ablacije je temeljita električna izolacija pljučnih ven (PV) na prehodu atrijskega miokarda v venski antrum (indikacijski razred I in nivo dokazov A) (1-3). Uspešna ablacija pomeni trajno prekinitev električnega prevoda na teh mestih. PV z vtočišči so pestre aritmogene anatomske strukture. S krožnimi in vzdolžnimi snopi miokarda že v anatomskega smislu podpirajo kroženje depolarizacije (reentri). Tu so največkrat žarišča atrijske tahikardije in skupki ganglijskih celic (pleksusi) avtonomnega živčevja (GP) – ki so verjetno primarni sprožilci AF. Najpogostejši vzrok recidiva AF po ablaciji je ponovna vzpostavitev električnega prevoda – rekonekcija PV, kar dokazuje patogenetski pomen teh struktur. Kateterska ablacija je najuspešnejša pri bolnikih s paroksizmalno AF in brez pridruženih boleznih (v več kot 80% bolnikov dosežemo stabilen sinusni ritem). Kadar je atrijski miokard bolezensko spremenjen, lahko sam po sebi vzdržuje AF (4). Zato je uspešnost kateterske ablacije perzistentne AF (PeAF) in predvsem dolgotrajne PeAF slabša. Pogosto moramo poseg ponoviti, da dosežemo 50-70 % uspešnost. Najboljši napovedniki recidiva so perzistentnost AF, velikost levega atrija, in zgodnja ponovitev AF po ablaciji. Pri bolnikih z visokim tveganjem za tromboembolične dogodke je uspešna ablacija AF znižala smrtnost in pojav možganske kapi. Tudi funkcija levega ventrikla se je po uspešni ablaciji AF izboljšala.

Katetrška ablacija – pomanjkljivosti. Metoda katetrške ablacije AF ima nekatere pomanjkljivosti kot so: zahtevnost izvedbe in zato dolga učna krivulja, invazivnost z možnimi resnimi zapleti, visoka začetna cena in slaba dostopnost širšemu krogu bolnikov (2). Primanjkuje tudi podatkov o učinkih katetrške ablacije AF na zbolewnost in smrtnost več let po ablacijskem zdravljenju. Prav tako nimamo dobrih napotkov za ablacijsko zdravljenje kadar izolacija PV ne zadošča. Terapevtska vrednost nekaterih dodatnih ablacijskih postopkov ni dokazana (npr. linijske ablacije, ablacija fragmentiranih elektrogramov). Z današnjo tehnologijo je namreč na določenih mestih v atrijih težko napraviti homogeno transmuralno linijsko lezijo brez vrzeli. Sprva obetavna ablacija fragmentiranih elektrogramov (CAFE) ni dala ponovljivih rezultatov. Vzrok je morda ta, da niso dovolj specifični za prikaz brazgotine ali lokalne avtonomne aktivnosti. Ablacija rotatorne aktivnosti (rotorjev) je še vedno v fazi kliničnih raziskav. Tudi ablacija GP še ni del vsakodnevne klinične prakse. Tudi na področju beleženja recidivov AF je še veliko nejasnosti. Od tega kakšna epizoda AF je klinično pomembna, do tega s kakšno metodo beleženja EKG in kdaj jo moramo iskati.

Katetrška ablacija – novosti v letu 2017. V zadnjih letih zasledimo številne novosti v tehnoloških rešitvah in ablacijskih pristopih. V razvoju so nove metode ablacije, navigacije in kartiranja. Omenjamo jih le nekaj: a) vroči balon, ki uporablja RF energijo za gretje tekočine v balonu, b) točkasta laserska ablacija prek balona in pod kontrolo očesa, c) krožni ablacijski katetri (nMarq in PVAC) - ki pa še ne dosegajo rezultatov in varnosti standardnih metod. Nekatere druge rešitve pa se hitro uveljavljajo v praksi - kartiranje visoke gostote s košarasto elektrodo (Rhythmia) ali večpolarnim katetrom (CARTO) in uporaba katetrov, ki zaznavajo kontaktno silo (Smart Touch, TactiCath).

Kriobalonska ablacija kaže boljše rezultate kot standardna točkasta linijska RF ablacija, saj je poseg krajši in enostavnejši, pomembno manj je ponovnih hospitalizacij in elektrokonverzij, zato je kakovost življenja boljša, stroški pa manjši. (5,6). S kriobalonsko ablacijo dosežemo trajnejšo izolacijo PV, manj je recidivov zaradi netipične atrijske undulacije in med posegom pride redkokdaj do tamponade. Nov, vendar redek zaplet kriobalonske ablacije je hemoptiza (do 2 %), ki pa v večini primerov spontano izzveni. Novejše raziskave kažejo, da je trajna okvara freničnega živca s kriobalonsko ablacijo zelo redka, seveda ob preventivnih ukrepih.

V priporočilih za obravnavo bolnikov z atrijsko fibrilacijo iz leta 2016 je nekaj novosti (1). S točkovalnikom CHA₂DS₂VASc bolje opredelimo tveganje za tromboembolični zaplet kot s starejšim CHADS₂, zato slednjega ne uporabljamo več. Kadar je vrednost točkovalnika vsaj 2 za moške in vsaj 3 za ženske, je indikacija za antikoagulacijsko zaščito utemeljena. Pri rezultatu točkovalnika 1 za moške in 2 za ženske, je potrebna individualna presoja, saj imajo nekateri dejavniki manjšo težo kot drugi. Aspirina ne predpisujemo več, ker je malo učinkovit, povzroča pa krvavitve. Vse več je dokazov, da so nova antikoagulacijska zdravila (NOAK) za bolnike z nevalvularno AFib učinkovitejša in varnejša od varfarina. Izjema so bolniki z napredovalo boleznijo ledvic, pri katerih je tveganje za krvavitev večje. Za NOAK sedaj velja, podobno kot prej za varfarin, da jih pred ablacijskim posegom ni potrebno ukinjati. Od varfarina so varnejši, saj je bilo značilno manj velikih krvavitev, incidenca tromboemboličnih dogodkov pa je bila nizka (7,8).

Ablacija GP je izgleda metoda, ki izboljša rezultat standardne izolacije PV. Z meta-analizo, ki je upoštevala samo podatke novejših randomiziranih kontroliranih raziskav, so ugotovili siginifikantno boljši ablacijski rezultat, če so opravili poleg izolacije PV še ablacijo GP (75,8 vs. 60 %) (9). Rezultat je bil boljši pri bolnikih s paroksizmalno AF kot s PeAF, kar potrjuje vlogo avtonomnega živčevja kot sprožitelja žariščne aktivnosti. Potrebno pa je povedati, da že s široko krožno antralno izolacijo PV zajamemo področja, kjer v večini primerov leže GP. Pri torakoskopski ablaciji dolgotrajne PeAF dodatna ablacija GP ni izboljšala ablacijskega rezultata (10).

Protokol katetske ablacije pri bolnikih s PeAF ali dolgotrajno PeAF še ni standardiziran. Rezultati evropske in korejske raziskave kažejo, da izolacija PV in dodatna modifikacija substrata v levem atriju - z ablacijo CAFE in linijskimi ablacijami - ni izboljšala enoletnih rezultatov (Fink 2017, Yu 2017) (11,12).

Slepa venska punkcija v dimljah je včasih zahtevna. Z uporabo ultrazvoka je bil čas uspešne kanilacije siginifikantno krajši in z manj zapleti (13).

Z novo tehnologijo je mogoče meriti silo stika ablacijskega katetra s tkivom, kar je pomembno za uspešnost ablacije. Borregaard in sod. pa niso uspeli dokazati, da takšno merjenje izboljša rezultate ablacije (14). Z istim ablacijskim katetrom so Duytschaever in sodelavci standardizirali klasično linijsko, široko, krožno RF izolacijo PV. S kombinacijo meritev so dobili indeks, ki določa globino lezije (sila stika, moč

toka, temperatura, impedanca, trajanje ablacije) in kontinuiteto lezij (15). Tako so uspeli skrajšali trajanje posega in izboljšali ablaacijski rezultat na več kot 90 % po enem letu.

Nekateri raziskujejo dodatne pristope k ablaacijskemu zdravljenju dolgotrajne PeAF. V nedavni raziskavi so ugotovili dobre rezultate z električno izolacijo leve avrikule (16). Ta postopek je za mnoge vprašljiv. Izolirana avrikula se po ablaciji ne krči, kar poslabšuje krčenje levega atrija in povzroča veliko tveganja za nastanek strdkov.

Na Japonskem razvijajo novo metodo za izolacijo PV – ablacijo z vročim balonom. Ta metoda je signifikantno uspešnejša od zdravljenja z antiaritmičnimi zdravili, je pa zapletov še veliko (11 %). Pogost zaplet je bil zožitev PV – kar pri 5 % bolnikov (17).

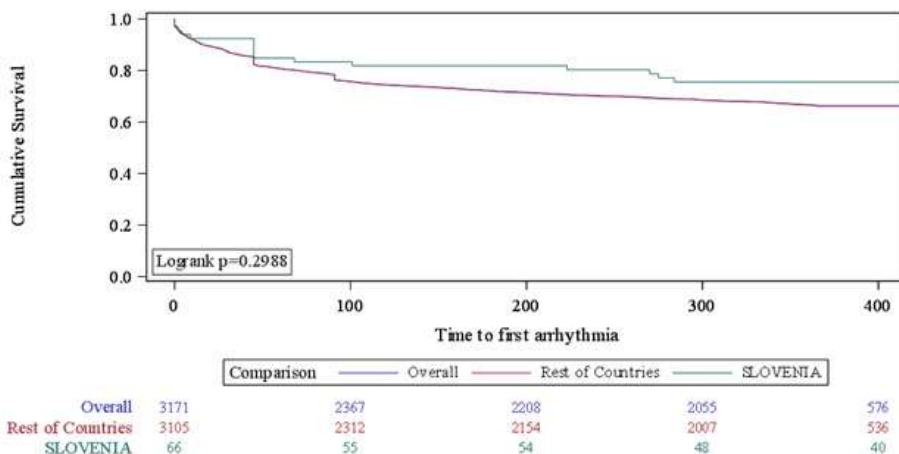
Kateterska ablacija AF pri nas. Katetrsko ablacijo AF izvajamo od leta 2003. Danes opravimo letno do 120 ablaacijskih posegov, kar je približno 30 % vseh ablacij aritmij v našem laboratoriju. V svetu so ti odstotki višji. Nekateri izvajajo samo ablacijo AF. Tudi po naših podatkih je kateterska ablacija uspešna metoda zdravljenja AF, še zlasti pri mlajših moških s paroksimalno obliko AF in brez pomembnih pridruženih bolezni. Dosegli smo stabilen sinuni ritem pri 70-80 % bolnikov 3-5 let po posegu. 18 V nedavno objavljeni evropski raziskavi smo dosegli za paroksizmalno AF boljše rezultate od nekaterih drugih držav (tabela 1, slika 1) (19).

Tabela 1. Uspešnost ablaacijskega posega glede na tip atrijske fibrilacije (AF): primerjava Slovenije z drugimi državami

	Skupaj (n=3593)	SLOVENIJA (n=66)	Druge države (n=3527)	P vrednosti
Paroksizmalna AF	1566/2085 (75.1%)	43/51 (84.3%)	1523/2034 (74.9%)	0.1237**
Perzistentna AF	587/828 (70.9%)	7/10 (70.0%)	580/818 (70.9%)	1.0000***
Dolgotrajna perzistentna AF	99/146 (67.8%)	0	99/143 (69.2%)	NA
Skupaj	2252/3059 (73.6%)	50/64 (78.1%)	2202/2995 (73.5%)	0.4084**

Po protokolu antiaritmičnih zdravil nismo prekinjali.

***P-vrednosti za primerjave med skupinami Pearsonov hi-kvadrat test. ***P-vrednosti za primerjave med skupinami s Fisherjevim testom.*



Slika 1. Čas do prve ponovitve AF po katetrski ablaciji, v Sloveniji in drugih evropskih državah (Kaplan-Meierjeva analiza).

Kriobalonska metoda ablacije kaže tudi pri nas dobre rezultate in se uveljavlja kot temeljna ablacijska metoda. Uporabljamo jo od leta 2010.

Sklep. Katetrski ablacija je danes najuspešnejša metoda zdravljenja AF, uspešnejša od zdravljenja z antiaritmičnimi zdravili. Najboljši kandidati za katetrsko ablacijo so mlajši bolniki s simptomatsko paroksizmalno AF, brez pridružene strukturne bolezni srca oz. levega atrija, torej v začetnih fazah bolezni. Tudi v zadnjem obdobju smo priča nenehnega razvoja tehnologij in spoznanj o uspešnosti in varnosti ablacijskih metod. Kriobalonska metoda ablacije kaže tudi pri nas dobre rezultate in je že temeljna ablacijska metoda AF.

Literatura.

- (1) Zakeri R, Van Wagoner DR, Calkins H, Wong T, Ross HM, Heist EK, et al. The burden of proof: The current state of atrial fibrillation prevention and treatment trials. *Heart Rhythm*. 2017; 14: 763-82.
- (2) Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al.; Authors/Task Force Members; Document Reviewers. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS: The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO). *Eur Heart J*. 2016; 37: 2893-962.
- (3) Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim YH, Saad EB, Aguinaga L, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: executive summary. *J Interv Card Electrophysiol*. DOI 10.1007/s10840-017-0277-z
- (4) Hansen BJ, Zhao J, Csepe TA, Moore BT, Li N, Jayne LA, et al. Atrial fibrillation driven by micro-anatomic intramural re-entry revealed by simultaneous sub-epicardial and sub-endocardial optical mapping in explanted human hearts. *Eur Heart J*. 2015; 36: 2390-401.
- (5) Kuck KH, Furnkranz A, Chun KRJ, Metzner A, Ouyang F, Schluter M, et al. Cryoballoon or radiofrequency ablation for symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: reintervention, rehospitalization, and quality-of-life outcomes in the FIRE AND ICE trial. *European Heart Journal*. 2016; 37: 2858-65.
- (6) Chun KRJ, Brugada J, Elvan A, Gellér L, Busch M, Barrera A, et al.; FIRE AND ICE Investigators. The impact of cryoballoon versus radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation on healthcare utilization and costs: an economic analysis from the FIRE AND ICE trial. *J Am Heart Assoc*. 2017; 6. pii: e006043. doi: 10.1161/JAHA.117.006043.
- (7) Cardoso R, Knijnik L, Bhonsale A, Nasi G, Rivera M, Blumer V, Calkins H. An updated meta-analysis of novel oral anticoagulants versus vitamin K

- antagonists for uninterrupted anticoagulation in atrial fibrillation catheter ablation. *Heart Rhythm*. 2017 Sep 13. pii: S1547-5271(17)31090-1. doi:10.1016/j.hrthm.2017.09.011.
- (8) Calkins H, Willems S, Gerstenfeld EP, Verma A, Schilling R, Hohnloser SH, et al.; RE-CIRCUIT Investigators. Uninterrupted dabigatran versus warfarin for ablation in atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2017; 376: 1627-36.
- (9) Kampaktsis PN, Oikonomou EK, Y Choi D, Cheung JW. Efficacy of ganglionated plexi ablation in addition to pulmonary vein isolation for paroxysmal versus persistent atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *J Interv Card Electrophysiol*. 2017 Sep 8. doi: 10.1007/s10840-017-0285-z.
- (10) Driessen AHG, Berger WR, Krul SPJ, van den Berg NWE, Neefs J, Piersma FR, et al. Ganglion plexus ablation in advanced atrial fibrillation: The AFACT study. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 68: 1155-65.
- (11) Fink T, Schlüter M, Heeger CH, Lemes C, Maurer T, Reissmann B, et al. Stand-alone pulmonary vein isolation versus pulmonary vein isolation with additional substrate modification as index ablation procedures in patients with persistent and long-standing persistent atrial fibrillation: The randomized alster-lost-AF trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017; 10. pii: e005114. doi:10.1161/CIRCEP.117.005114.
- (12) Yu HT, Shim J, Park J, Kim IS, Kim TH, Uhm JS, Joung B, Lee MH, Kim YH, Pak HN. Pulmonary vein isolation alone versus additional linear ablation in patients with persistent atrial fibrillation converted to paroxysmal type with antiarrhythmic drug therapy: a multicenter, prospective, randomized study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017; 10. pii: e004915. doi:10.1161/CIRCEP.116.004915.
- (13) Yamagata K, Wichterle D, Roubíček T, Jarkovský P, Sato Y, Kogure T, et al. Ultrasound-guided versus conventional femoral venipuncture for catheter ablation of atrial fibrillation: a multicentre randomized efficacy and safety trial

- (ULTRA-FAST trial). *Europace*. 2017 May 30. doi: 10.1093/europace/eux175.
- (14) Borregaard R, Jensen HK, Tofig BJ, Thrysøe SA, Gerdes C, Nielsen JC, et al. Is the knowledge of contact force beneficial in pulmonary vein antrum isolation? *Scand Cardiovasc J*. 2017; 51: 129-137.
- (15) El Haddad M, Taghji P, Phlips T, Wolf M, Demolder A, Choudhury R, et al. Determinants of acute and late pulmonary vein reconnection in contact force-guided pulmonary vein isolation: identifying the weakest link in the ablation chain. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017; 10. pii: e004867. doi:10.1161/CIRCEP.116.004867.
- (16) Di Biase L, Burkhardt JD, Mohanty P, Mohanty S, Sanchez JE, Trivedi C, et al. Left atrial appendage isolation in patients with longstanding persistent AF undergoing catheter ablation: BELIEF Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 68: 1929-40.
- (17) Sohara H, Ohe T, Okumura K, Naito S, Hirao K, Shoda M, et al. Hotballoon ablation of the pulmonary veins for paroxysmal AF: A multicenter randomized trial in japan. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 68: 2747-57.
- (18) Šinkovec M, Pernat A, Jan M, Antolič B. Dolgoročni izidi po radiofrekvenčni katetrski ablaciji paroksizmalne in perzistentne atrijske fibrilacije. *Zdrav Vestn*. 2013; 82: 661-8.
- (19) Arbelo E, Brugada J, Blomstrom-Lundquist C, Laroche C, Kautzner J, Pokushalov E, et al., Sinkovec M (sodelavec pri raziskavi), Pernat A (sodelavec pri raziskavi), et al. Contemporary management of patients undergoing atrial fibrillation: in-hospital and 1-year follow-up findings from the ESC-EHRA atrial fibrillation ablation long-term registry. *Eur Heart J*. 2017; 38: 1303-16.

Kateterska ablacija atrijske fibrilacije ob neprekinjenem prejemanju novih antikoagulacijskih zdravil

Uninterrupted OAC Therapy in AF Ablation

Andrej Pernat
UKC Ljubljana, Ljubljana, Slovenia

Atrijska fibrilacija (AF) je najpogostejša obstojna tahiaritmija pri odrasli populaciji. Incidenca AF je v stalnem naraščanju. Trenutno naj bi bila prevalenca AF med splošno odraslo populacijo okoli 1 %. Samo v ZDA ima AF 2,2 milijona ljudi, podobno število pa tudi v Evropi. Hkrati se pojavnost AF skozi čas vztrajno večja, tudi če odštejemo vpliv starajočega se prebivalstva. V nedavni raziskavi so ugotovili, da se je pojavnost AF med leti 1980 in 2000 povečala za 13 %. Upošteva se naraščajočo incidenco AF ocenjujejo, da naj bi se do leta 2050 samo v ZDA število bolnikov z AF povečalo na preko 10 milijonov (1).

Kateterska ablacija AF se je uveljavila kot učinkovita metoda zdravljenja za bolnike s simptomatsko AF. Številne raziskave so potrdile, da je poseg učinkovitejši pri vzdrževanju sinusnega ritma, kakor antiaritmična zdravila. Zaradi tega smernice strokovnih združenj katetersko ablacijo priznavajo kot priporočeno metodo zdravljenja pri bolnikih s paroskizmalno ali persistentno obliko AF, ki je odporna na zdravljenje z antiaritmiki. Dopuščajo tudi možnost uporabe kateterske ablacije kot metode prve izbire zdravljenja, še pred poskusom zdravljenja z antiaritmiki (2,3).

Kot pri vsakem invazivnem posegu, so tudi pri kateterski ablaciji AF mogoči zapleti. Na srečo so redki in večinoma povezani z lokalnimi hematomi ob mestih uvajanja žilnih uvajal. Najresnejši zapleti posega so tamponada perikarda, ki se po podatkih velikega registra pojavlja v 1,3 %, ter periproceduralna možganska kap, za katero je tveganje nekaj manj kot 1 % (4).

Preprečevanje trombemboličnih zapletov katetske ablacije AF. Možganska kap v peri in zodnjem postproceduralnem obdobju je praviloma posledica trombembolizmov. Slednji so posledica prisotnosti dolgih uvajal in katetrov v levem predvoru in poškodbe endotela z radiofrekvenčno ali krio energijo. Povečano protrombotično stanje kot neposredna posledica posega traja še do nekaj tednov. Po drugi strani pa agresivna antikoagulacija med posegom prispeva k možnosti nastanka periproceduralnih zapletov kot je hemoperikard in krvavitve ob mestih uvajanja žilnih uvajal. Zaradi omenjenega je ustrezno uravnavanje antikoagulantne zaščite pred, med in po posegu katetske ablacije AF ključnega pomena.

Uravnavanje antikoagulacijske zaščite pred posegom. Vsi bolniki, ki imajo načrtovano ablacijo AF, moraj vsaj 3 tedne pred posegom imeti PČ/INR v terapevtskem območju (INR 2-3), če prejema varfarin. V primeru novih oralnih antikoagulacijskih zdravil (NOAK), pa morajo vsaj 3 tedne pred posegom redno prejemati NOAK, če le tega niso prejeli že prej (2,3).

Zaviralci vitamina K. V preteklosti se je zaradi strahu pred zadnjimi prejetimi varfarina 2 do 3 dni pred posegom prekinilo in bolniki so prehodno prejeli 1 ali 2 odmerka nizkomolekularnega heparina. Kasneje se je izkazalo, da je izvajanje posega ob neprekinjenem prejetju varfarina enako varna kar se tiče pojavnosti krvavitev ob tem pa je bila pomembno manjša pojavnost trombemboličnih zapletov (5). Na podlagi teh opažanj danes prejetju varfarina pred posegom ne prekinjamo več, zaželene vrednosti INR pred posegom so med 2 in 3.

Nova oralna antikoagulacijska zdravila. Ta zdravila so se izkazala kot učinkovita alternativa varfarinu pri preprečevanju trombemboličnih zapletov AF s predvidljivejšimi farmakokinetičnimi značilnostmi in manjšo pojavnostjo pomembnih krvavitev, predvsem znotrajlobanjskih. V preteklih letih veliko izkušenj glede opravljanja katetske ablacije AF ob neprekinjenem prejetju NOAK ni bilo, čeprav je več manjših poročil iz posamičnih centrov nakazovalo, da je ablacijo mogoče varno in brez povečanega tveganja hemoraških zapletov opraviti tudi ob neprekinjenem prejetju NOAK.

Prva randomizirana raziskava, ki je neposredno primerjala strategiji neprekinjenega prejetju varfarina in NOAK (zaviralca Xa, rivaroksabana), je bila VENTURE-AF (6). Šlo je za manjšo raziskavo, ki je vključila okoli 250 bolnikov. Pokazala je, da je

incidenca pomembnih krvavitev in trombemboličnih zapletov majhna. Pojavila se je 1 pomembna krvavitev (0,4 %) ter 2 trombembolična zapleta (0,8 %). Vsi dogodki so se pojavili pri bolnikih, ki so prejeli varfarin. Incidenca hematomov ob mestu žilnih uvajal je bila enaka pri bolnikih, ki so prejeli rivaroksaban in varfarin (8 vs 10 bolnikov).

Nedavno je bila objavljena tudi raziskava, ki je primerjala strategiji neprekinjenega prejetja varfarina in dabigatrana, RE-CIRCUIT (7). Gre za večjo raziskavo, ki je vključila 704 bolnike, značilno pa je tudi to, da so bolniki prejeli zadnji odmerek dabigatrana tudi zjutraj na dan posega. Navkljub temu so opazili pomembno manjšo pojavnost pomembnih krvavitev v prvih 8 tednih po posegu pri bolnikih, ki so prejeli dabigatran (1,6 % vs 6,9 %). Pri bolnikih, ki so prejeli dabigatran, niso opazili nobenega trombemboličnega zapleta, pri bolnikih, ki so prejeli varfarin, pa je prišlo do 1 TIA. V smislu periproceduralnih zapletov so opazili 6 tamponad perikarda pri bolnikih, ki so prejeli varfarin in le eno pri tistih, ki so prejeli dabigatran.

Randomizirana raziskava, ki primerja neprekinjeno prejetje zaviralca aX, apiksabana z varfarinom, je še v teku. Manjše raziskave in meta-analize pa kažejo, da je katetsko ablacijo AF možno varno opraviti tudi ob neprekinjenem prejetju apiksabana (8,9).

Na podlagi rezultatov omenjenih raziskav tudi najnovejši konsenzus dokument vseh največjih aritmoloških združenj o zdravljenju AF podaja indikacijo opravljanja katetske ablacije AF ob neprekinjenem prejetju dabigatrana ali rivaroksabana s priporočilom razreda I, preostalih NOAK pa razreda II (3). Priporočilo zaenkrat še dovoljuje opustitev 1 - 2 odmerkov NOAK pred posegom, predvsem zaradi zadržanosti nekaterih operaterjev ob omejenih izkušnjah in odsotnosti specifičnega antidota v primeru zaviralcev aX. Vendar je poseg mogoče opraviti tudi ob popolnoma neprekinjenem prejetju dabigatrana ali rivaroksabana.

Uravnavanje antikoagulacijske zaščite po posegu. Po posegu so zaradi poškodb endotelija levega preddvora bolniki podvrženi večjemu tveganju nastanka tromba na stenah preddvora s posledičnim trombemboličnim zapletom. Iz tega razloga morajo vsi bolniki po katetski ablaciji AF vsaj še 2 meseca prejemati antikoagulacijsko zdravilo. Po tem obdobju je indikacija o nadaljevanju prejetja odvisna od ocene

tveganja trombemboličnih zapletov na podlagi točkovnika CHADS-VASC2 in sledi priporočilom, ki veljajo za vse bolnike z AF (2).

Zaključek. Kateterska ablacija je poseg med katerim obstaja možnost trombemboličnega zapleta, po drugi strani pa zaradi invazivne narave posega obstaja možnost hemoraških zapletov. Raziskave so pokazale, da je izvajanje posega ob neprekinjenem prejetju varfarina enako varno iz vidika periproceduralnih krvavitev in hkrati učinkovitejše iz vidika trombemboličnih zapletov, kakor strategija prekinjanja varfarina in premoščanja z aplikacijami nizkomolekularnega heparina. Novejše, manjše raziskave so pokazale, da je oseg mogoče enako varno kot ob zaščiti z varfarinom, opraviti tudi ob neprekinjenem prejetju novih antikoagulacijskih zdravil.

Literatura.

- (1) Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol.* 1998;82:2N-9N.
- (2) Kirchhof P, et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal* 2016 ;37: 2893-2962.
- (3) Calkins H, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2017, in press.
- (4) Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3:32-8.
- (5) Di Biase L, Burkhardt JD, Santangeli P, Mohanty P, Sanchez JE, Horton R et al. Periprocedural stroke and bleeding complications in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation with different anticoagulation management: results from the role of coumadin in preventing thromboembolism in atrial fibrillation (AF) patients undergoing catheter ablation (COMPARE) randomized trial. *Circulation* 2014;129:2638-44.

- (6) Cappato R, Marchlinski FE, Hohnloser S, et al. Uninterrupted rivaroxaban vs. interrupted vitamin K antagonists for catheter ablation in non-valvular atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2015;36(28):1805-1811.
- (7) Calkins H, Gerstenfeld EP, Schilling R, et al. RE-CIRCUIT study-randomized evaluation of Dabigatran etexilate compared to warfarin in pulmonary vein ablation: assessment of an uninterrupted periprocedural anticoagulation strategy. *Am J Cardiol* 2015;115:154-155.
- (8) Shah RR, Pillai A, Schafer P, et al Safety and Efficacy of Uninterrupted Apixaban Therapy Versus Warfarin During Atrial Fibrillation Ablation. *Am J Cardiol* 2017;120:404-407.
- (9) Ukaigwe A, Shrestha P, Karmacharya P, et al. Meta-analysis of efficacy and safety of apixaban and uninterrupted apixaban therapy compared to vitamin K antagonists in patients undergoing catheter ablation for atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 2017 ;48:223-233.

NOAK - Razkorak med kliničnimi študijami in kliničnimi registri

NOACs – Disparities Between Clinical Studies and Clinical Registries

Luka Lipar
UKC Ljubljana, Ljubljana, Slovenia

Uvod. Neposredni oralni antikoagulanti (NOAK) so pred leti pomenili pravo revolucijo v peroralnem antikoagulacijskem zdravljenju (AKZ) kot alternativa standardnemu zdravljenju z antagonistami vitamina K (VKA) pri bolnikih z indikacijo za AKZ in nevalvularno atrijsko fibrilacijo (AF). V Sloveniji imamo trenutno registrirane tri učinkovine: zaviralca faktorja Xa apiksaban in rivaroksaban ter neposredni zaviralec trombina dabigatran. Vsi NOAK imajo predvidljiv učinek delovanja brez potrebe po stalnem nadzoru učinka antikoagulacije, kot je to potrebno v primeru VKA.

Apiksaban. Raziskava ARISTOTLE (1) je potrdila pomembno večjo učinkovitost apiksabana v odmerku 5 mg dvakrat dnevno v preprečevanju sistemskih embolij v primerjavi z varfarinom (za 21 %) ob sočasni pomembno večji varnosti (31 % manj velikih krvavitev) ter celo pomembnem zmanjšanju celokupne umrljivosti (za 11 %). Pomembno nižja je bila pojavnost znotrajlobanjskih krvavitev in hemoragičnih možganskih kapi, medtem ko razlik v ishemični možganski kapi ni bilo. Pojavnost krvavitev iz prebavnega trakta je bila v obeh skupinah bolnikov primerljiva. Obenem se je apiksaban jasno izkazal kot bolj učinkovit pri preprečevanju emboličnih dogodkov v primerjavi z acetisalicilno kislino (ASA) (za 55 %) ob primerljivi pojavnosti pomembnih krvavitev (2,3).

Rivaroksaban. Raziskava ROCKET-AF (4) je pokazala, da je rivaroksaban v odmerku 20 mg enkrat dnevno (oz. 15 mg dnevno pri bolnikih z oslabiljenim ledvičnim delovanjem) pomembno bolj učinkovit od varfarina pri preprečevanju možganskih kapi in sistemskih embolizmov (za 21 %), ni pa bilo pomembnih razlik v celokupni umrljivosti, pojavnosti ishemičnih možganskih kapi ali večjih krvavitev.

Dabigatran. V raziskavi RE-LY (5) se je dabigatran v odmerku 150 mg dvakrat dnevno pokazal kot bistveno bolj učinkovit pri preprečevanju možganskih kapi in sistemskih embolizmov (za 35 %) v primerjavi z varfarinom ob primerljivi pojavnosti velikih krvavitev. Pojavnost ishemičnih možganskih kapi je bila nižja za 24 % z nižjo umrljivostjo zaradi žilnih dogodkov (za 12 %) ob znatno povišani pojavnosti krvavitev iz prebavnega trakta (za 50 %). Nižji odmerek 110 mg dvakrat dnevno se je pokazal kot primerljivo učinkovit pri preprečevanju možganskih kapi in sistemskih embolizmov ob pomembnem zmanjšanju pojavnosti velikih krvavitev (za 20 %). Oba odmerka sta pomembno zmanjšala pojavnost znotrajlobanjskih krvavitev in hemoragičnih možganskih kapi.

Podatki iz registrov. Bolniki iz vsakodnevne klinične prakse so v marsičem drugačni od bolnikov, ki so bili pod strogimi pogoji vključeni v randomizirane raziskave. Zato so za klinično delo pomembni tudi podatki iz velikih registrov, v katere so vključeni vsi bolniki, ki določeno zdravilo prejema. Ti podatki lahko dopolnjujejo dognanja randomiziranih raziskav in pomembno vplivajo na odločitve pri zdravljenju oz. izbiri optimalnega zdravila za določenega bolnika.

Nedavno objavljen pregledni je zajel analizo 26 registrov in drugih podatkov iz klinične prakse v luči pojavnosti velikih krvavitev pri bolnikih, ki so bili zdravljeni z NOAK (6). Bolniki, ki so prejeli apiksaban, so imeli v vseh 8 raziskavah nižjo pojavnost večjih krvavitev v primerjavi z varfarinom.

Pomembnih razlik v pojavnosti velikih krvavitev med rivaroksabanom in varfarinom ni bilo (7 raziskav).

Devet raziskav je poročalo o pomembno nižji pojavnosti velikih krvavitev pri bolnikih, ki so prejeli dabigatran v primerjavi z bolniki, ki so prejeli varfarin; preostalih z raziskav pomembnih razlik v pojavnosti velikih krvavitev ni opazalo.

Primerjava apiksabana in rivaroksabana je v vseh 7 raziskavah pokazala pomembno nižjo pojavnost velikih krvavitev pri bolnikih, ki so prejeli apiksaban. Pomembnih razlik med apiksabanom in dabigatranom raziskave niso pokazale.

Zaključek. Vsi NOAK so vsaj enako učinkoviti pri preprečevanju ishemičnih dogodkov v primerjavi z VKA. Večje razlike se kažejo pri varnosti NOAK v smislu pojavnosti velikih krvavitev, kjer se podatki iz registrov in vsakdanje prakse ne ujemajo povsem s podatki iz randomiziranih raziskav. Podatki analite registrov in drugih podatkov iz klinične prakse kažejo, da imajo bolniki, ki prejemajo apixsaban, približno enako pojavnost velikih krvavitev, kot jo imajo bolniki, ki prejemajo dabigatran, obenem pa pomembno manj kot bolniki, ki prejemajo rivaroksaban.

Literatura.

- (1) Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2011 Sep 15;365(11):981–92.
- (2) Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, Diener H-C, Hart R, Golitsyn S, et al. Apixaban in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2011 Mar 3;364(9):806–17.
- (3) Flaker GC, Eikelboom JW, Shestakovska O, Connolly SJ, Kaatz S, Budaj A, et al. Bleeding During Treatment With Aspirin Versus Apixaban in Patients With Atrial Fibrillation Unsuitable for Warfarin: The Apixaban Versus Acetylsalicylic Acid to Prevent Stroke in Atrial Fibrillation Patients Who Have Failed or Are Unsuitable for Vitamin k Antagonist Treatment (AVERROES) Trial. *Stroke.* 2012 Dec 1;43(12):3291–7.
- (4) Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2011 Sep 8;365(10):883–91.
- (5) Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2009 Sep 17;361(12):1139–51.
- (6) Deitelzweig S, Farmer C, Luo X, Vo L, Li X, Hamilton M, et al. Risk of major bleeding in patients with non-valvular atrial fibrillation treated with oral anticoagulants: a systematic review of real-world observational studies. *Curr Med Res Opin.* 2017 Sep 2;33(9):1583–94.

Brezelektrodni srčni spodbujevalnik- prednost pred morebitnimi zapleti s trikuspidalno zaklopko?

Leadless Pacemaker - Advantage Regarding Tricuspid Valve Complications ?

Iztok Gradecki
SB Novo mesto, Novo mesto, Slovenia

Uvod. V letu 1962 se je začela era vstavitve trajnih srčnih spodbujevalnikov (TSS), pri katerih so vstavili elektrodo spodbujevalnika transvensko. Po več kot 50 letih je transvenska vstavitve endokardialne elektrode še vedno temelj postopka vstavitve TSS. Vstavljena endokardialna elektroda lahko poškoduje ali moti delovanje trikuspidalne zaklopke.

Natančnih podatkov o prevalenci trikuspidalne regurgitacije (TR) pri bolnikih z vstavljenim stalnim srčnim spodbujevalnikom ne poznamo, v dveh nedavnih študijah (1,2) pa so ugotovili povečanje trikuspidalne regurgitacije za eno ali več stopenj pri 24,2% oziroma za dve ali več stopenj pri 18,3% bolnikov, ki so jim vstavili TSS.

Klinični vpliv jatrogeno povzročene trikuspidalne regurgitacije na bolnikovo življenje ni dovolj poznan in je najverjetneje podcenjen. Vemo, da je povečanje TR povezano z večjo umrljivostjo ne glede na iztisni delež levega prekata ali sistolični tlak v pljučni arteriji (3).

Mehanizmi TR. Pri nekaterih bolnikih ugotovimo znake desnostranskega kongestivnega srčnega popuščanja, drugi pa so kljub TR asimptomatični in brez očitnih znakov popuščanja. Pri pregledu lahko slišimo ob levem robu prsnice sistolični šum, ki se poveča z inspirijem, pri mnogih pa ga ni slišati kljub ehokardiografsko potrjeni pomembni TR. Pomembno je, da znake desnostranskega popuščanja (napete vratne vene, morda atrijski V val v jugularni veni, pulzirajoča jetra, pozitiven hepatojugularni refluks) ugotovimo pri bolniku, ki nima znakov levostranskega srčnega popuščanja in pomislimo na TR, povzročeno z vstavitvijo TSS (4,5,6,7).

Po vstavitvi TSS lahko nastane TR zaradi različnih vzrokov in mehanizmov, ki še niso vsi popolnoma pojasnjeni. Vzroke razdelimo na funkcionalne in mehanične. Funkcionalni vzroki so posledica elektrostimulacije, ki vpliva na funkcijo miokarda desnega prekata in valvularnega aparata trikuspidalne zaklopke tako, da poveča TR (4,8). Mehanični vzroki so posledica motene funkcije trikuspidalne zaklopke zaradi neposrednega delovanja elektrode na zaklopko ali posledica poškodbe zaklopke pri implantaciji TSS.

1. Mehanični vzroki:

- zraščena elektrode in lista zaklopke
- preplet elektrode in hord lista zaklopke
- perforacija lista zaklopke z elektrodo
- udarjanje lista zaklopke v elektrodo
- pritisnjen list zaklopke z elektrodo
- dilatacija votline desnega prekata
- dilatacija obroča trikuspidalne zaklopke
- nepopolna koaptacija listov zaklopke
- kombinacije zgoraj navedenih vzrokov

2. Funkcionalni vzroki, ki nastanejo zaradi elektrostimulacije in vplivajo na funkcijo desnega prekata in posledično povečajo TR, so:

- asinhrona aktivacija prekata od konice do baze prekata
- upočasnjena in spremenjena aktivacija segmentov miokarda
- dilatacija votline desnega prekata
- sprememba geometrije votline desnega prekata
- reverzni Bernheimov efekt

Zmerna ali huda stopnja TR sta glavni vzrok desnostranske odpovedi srca zaradi volumske preobremenitve desnega prekata (2). Znano in s številnimi študijami je dokazano, da imata zmerna ali huda TR slabo prognozo, ne glede na osnovno srčno bolezen (3).

Glavni znaki in simptomi desnostranskega srčnega popuščanja so posledica zadrževanja tekočine v telesu, ki povzroči periferne edeme, ascites, in sčasoma vodi v anasarko. Desnostransko srčno popuščanje vodi v zmanjšano rezervo iztisnega deleža desnega in kasneje levega prekata, postopno povzroči manjši iztisni delež obeh prekatov in minutni volumen srca ter privede do nezmožnosti opravljanja že najmanjših telesnih naporov in kronične utrujenosti; povzroči atrijske in/ali ventrikularne aritmije (2).

Bolnike, pri katerih je funkcionalni vzrok glavni za nastanek TR, zdravimo z zdravili, predvsem z diuretiki ob skrbnem uravnavanju volumskega stanja bolnika.

Pri bolnikih, pri katerih je mehanični vzrok glavni za nastanek TR, lahko poskusimo odstraniti elektrodo s perkutano ekstrakcijo, uspeh je v zadnjem desetletju 95-97% in odstotek komplikacij 0,4-1%. Pri nekaterih bolnikih je potreben kirurški poseg in poprava ali zamenjava poškodovane zaklopke, pri določenih bolnikih pa se ne odločimo za kirurško zdravljenje (9,10).

Glavna prednost brezelektrodnih trajnih srčnih spodbujevalnikov je nedvomno odsotnost transvenozne elektrode, s čimer se odpravijo morebitni zapleti, ki jih povzročajo.

Brezelektrodni trajni srčni spodbujevalniki so alternativna možnost zdravljenja uveljavljenim trajnim srčnim spodbujevalnikom z elektrodo. Tehnologija brezelektrodnih trajnih srčnih spodbujevalnikov, ki je sedaj na voljo za uporabo, je mogoče uporabljati le za stimulacijo prekata. Primeren je za bolnike, ki imajo indikacijo za stimulacijo v načinu VVI (R), kot je npr. permanentna atrijska fibrilacija z bradikardijo ali pri bolnikih, pri katerih pričakujemo, da bo stimulacija zelo redko potrebna (11).

Zaključek. Vstavitve TSS in endokardialne elektrode lahko povzroči razvoj TR, ki je lahko huda in pri nekaterih bolnikih vodi v srčno popuščanje. Pri bolnikih z znaki srčnega popuščanja po vstavitvi TSS pa je pomembno, da lečeči kardiolog opredeli mehanizem TR. Pri takem bolniku je najpomembnejša ehokardiografska preiskava, pri kateri natančno ocenimo morfologijo in funkcijo trikuspidalne zaklopke. Pomen trikuspidalne regurgitacije po vstavitvi spodbujevalnika je odvisen od njene velikosti.

Morbiditeta in mortaliteta teh bolnikov je v premem sorazmerju z velikostjo regurgitacije trikuspidalne zaklopke. Hude posledice za zdravje in kvaliteto življenja bolnika lahko preprečimo, če po vstavitvi TSS in ob pojavu znakov srčnega popuščanja ocenimo velikost in mehanizem nastanka TR (10).

Pravočasna prepoznavna vzrokov srčnega popuščanja pri bolnikih po vstavitvi TSS lahko bistveno spremeni zdravljenje in prognozo teh bolnikov (3,4).

Brezelektrodni trajni srčni spodbujevalniki imajo nekaj prednosti pred spodbujevalniki z elektrodo, ena glavnih je odsotnost elektrode, zaradi česar se izognemo zapletom kot so pomembna TR, tromboza in obstrukcija zgornje votle vene in z elektrodo povezanega endokarditisa (11).

Literatura.

- (1) Kim JB, Spevack DM, Tunick PA, Bullinga JR, Kronzon I, Chinitz LA, et al. The effect of transvenous pacemaker and implantable cardioverter defibrillator lead placement on tricuspid valve function: an observational study. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:284-7.
- (2) Klutstein M, Balkin J, Butnaru A, Ilan M, Lahad A, Rosenmann D. Tricuspid incompetence following permanent pacemaker implantation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009;32(suppl):S135-7.
- (3) Nath J, Foster E, Heidenreich PA. Impact of tricuspid regurgitation on long-term survival. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:405-9.
- (4) Lin G, Nishimura RA, Connolly HM, et al. Severe symptomatic tricuspid valve regurgitation due to permanent pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator leads. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1672 - 1675.

- (5) Nucifora G, Badano LP, Allocca G, et al. Severe tricuspid regurgitation due to entrapment of the anterior leaflet of the valve by a permanent pacemaker lead: role of real time three-dimensional echocardiography. *Echocardiography*. 2007;24: 649 - 652.
- (6) Maisel AS, Atwood JE, Goldberger AL. Hepatojugular reflux: useful in the bedside diagnosis of tricuspid regurgitation. *Ann Intern Med*. 1984;101:781 - 782.
- (7) Pitts WR, Lange RA, Cigarroa JE, et al. Predictive value of prominent right atrial V waves in assessing the presence and severity of tricuspid regurgitation. *Am J Cardiol*. 1999;83:617 - 618.
- (8) Vaturi M, Kusniec J, Shapira Y, Nevzorov R, Yedidya I, Weisenberg D, et al. Right ventricular pacing increases tricuspid regurgitation grade regardless of the mechanical interference to the valve by the electrode. *Eur J Echocardiogr* 2010;11:550-3.
- (9) Rickard J, Wilkoff BL. Extraction of implantable cardiac electronic devices. *Curr Cardiol Rep*. 2011;13:407 - 414.
- (10) Prevalence and Mechanism of Tricuspid Regurgitation following Implantation of Endocardial Leads for Pacemaker or Cardioverter-Defibrillator Al-Mohaissen, Maha A. et al. *Journal of the American Society of Echocardiography* , Volume 25 , Issue 3 , 245 - 252.
- (11) Sideris S, et al., Leadless Cardiac Pacemakers: Current status of a modern approach in pacing, *Hellenic Society of Cardiology* (2017), <http://dx.doi.org/10.1016/j.hjc.2017.05.004>

Infekcije pri elektronskih vsadnih napravah za srce: diagnostika, zdravljenje, preprečevanje

CIED Infections: Diagnose, Treatment, Prevention

Anja Zupan Mežnar
SB Celje, Celje, Slovenia

Uvod. Uporaba elektronskih vsadnih naprav za srce (angleško Cardiovascular Implantable Electronic Device, CIED) v zadnjih letih vztrajno narašča, skladno z vse širšimi indikacijami. Bolj kot število vstavljenih srčnih spodbujevalnikov (angleško Pacemaker – PM) narašča število vstavljenih kardioverter-defibrilatorjev (angleško Implantable Cardioverter Defibrillator – ICD) in spodbujevalnikov za resinhronizacijsko zdravljenje pri srčnem popuščanju (angleško Cardiac Resynchronisation Therapy – CRT). Ker narašča starost prejemnikov CIED in imajo ti številne pridružene bolezni, je večja tudi incidenca okužb pri CIED (1).

Povprečen delež okužb pri CIED znaša 1,2%, več pri ICD in CRT in nekoliko manj pri PM. Med dejavniki tveganja za okužbo so poleg kompleksnosti vsadne naprave še hematoma ležišča CIED, opustitev perioperativne antibiotične zaščite in ponovni poseg. Dejavniki tveganja za okužbo s strani prejemnika so predvsem različne kronične bolezni, kot sta kronična ledvična ali sladkorna bolezen, uporaba glukokortikoidov in antikoagulantov, vročina v 24 urah pred operacijo in spremembe kože na mestu posega (2).

Glavni povzročitelji okužb pri CIED so *Staphylococcus aureus* in koagulaza negativni stafilokoki (KNS). Do okužbe pride bodisi s kontaminacijo ležišča naprave ob vstavitvi oz. kontaminacijo preko kože, če pride do erozije baterije ali elektrod ali s hematogenim razsojem iz ločenega žarišča okužbe (3).

Enoletna umrljivost pri bolnikih z okužbo CIED znaša 12–31%, zato je pomembno, da bolezen pravočasno prepoznamo in ustrezno zdravimo (4).

Diagnostika. Klinična slika okužbe CIED je pestra in sega od rahlih bolečin na mestu vstavitve do septičnega šoka. Najpogosteje se klinično pokaže z lokalnimi znaki vnetja v področju ležišča naprave ali erozijo pulznega generatorja, elektrode ali obeh skozi kožo. Bolniki ob tem pogosto nimajo povišane telesne temperature in niso sistemsko prizadeti. Redkeje se okužba CIED kaže kot vročina nejasnega origa ali kot jasno septično dogajanje. Pri vseh bolnikih s sumom na okužbo CIED je potrebno čimprej in pred uvedbo antibiotične terapije odvzeti 2 kompleta hemokultur z dveh različnih mest. Pri vseh bolnikih s pozitivnimi hemokulturami, pri vseh z znaki sistemske okužbe in pri tistih, ki so prejeli antibiotik pred odvzemom hemokultur, je potrebno napraviti transezofagealno preiskavo srca za oceno zaklopk in morebitnih vegetacij na elektrodah. Ob odstranitvi naprave vzorec tkiva iz ležišča naprave, pulzni generator in elektrodo(e) pošljemo na mikrobiološko preiskavo. Odsvetujejo perkutano aspiracijo ležišča naprave v diagnostične namene. (5-7)

Zdravljenje. Takoj po odvzemu hemokultur bolnikom s sumom na okužbo CIED uvedemo empirično antibiotično zdravljenje. Glede na najpogostejše povzročitelje okužbe je prvi antibiotik izbire vankomicin, po prejemu mikrobioloških izvidov antibiotično zdravljenje prilagodimo izolirani bakteriji in antibiogramu. Čeprav dolžine antibiotičnega zdravljenja niso proučili v kliničnih raziskavah, so priporočila ameriških in evropskih smernic podobna. Priporočen celokupen čas antibiotičnega zdravljenja znaša 7-10 dni za erozije generatorja in/ali elektrod skozi kožo, 10-14 dni za lokalno vnetje ležišča naprave, 2-4 tedne za bolnike s pozitivnimi hemokulturami in/ali sistemskimi znaki okužbe in 4-6 tednov za bolnike, ki imajo vidne vegetacije na elektrodah ali zaklopkah.

Pri vseh bolnikih temelj zdravljenja predstavlja odstranitev celotne naprave, tako pulznega generatorja kot vseh elektrod. Priporočajo perkutano odstranitev CIED v centru s kardiokirurško dejavnostjo. (5-7)

Britanske smernice posebej izpostavljajo bolnike z vnetnimi znaki v predelu pooperativne rane v prvih 30 dneh po vstavitvi CIED, brez fluktuacije, gnojne sekrecije, dehiscence rane in brez sistemskih znakov okužbe. Pri teh bolnikih po odvzemu hemokultur svetujejo 7-10 dnevno antibiotično zdravljenje s flukloksacilinom. Če se po 7 dneh zdravljenja klinična slika izboljša, če ni sistemskih znakov okužbe in so hemokulture negativne, odstranitve CIED ne priporočajo. (7)

Posebno skupino predstavljajo tudi bolniki z bakteriemijo, zlasti z bakterijo *Staphylococcus aureus* brez znakov za okužbo CIED in brez jasnega izvora okužbe. Okužba CIED je verjetna, če pride do relapsa bakteriemije po ustreznem antibiotičnem zdravljenju, če bakteriemija vztraja kljub antibiotičnemu zdravljenju, ob prisotni umetni zaklopki ali če je do bakteriemije prišlo znotraj 3 mesecev po vstavitvi CIED. Odstranitev CIED se priporoča pri okultni stafilokokni bakteriemiji in perzistentni okultni bakteriemiji, povzročeni z Gram negativnimi bakterijami. (5,7) Pri odločitvi o odstranitvi CIED pri takšnih bolnikih je v pomoč lahko pozitronska emisijska tomografija-računalniška tomografija, ki je v nedavnih raziskavah izkazala visoko senzitivnost in specifičnost pri ugotavljanju okužbe CIED (8).

Po odstranitvi okužene CIED je pri vsakem bolniku potrebno pretehtati, ali obstaja indikacija za ponovno vstavev naprave. Nove CIED praviloma ne vstavimo na mesto, kjer je bila okužena naprava. Čas ponovne vstavitve ni natančno določen, vsekakor pa te ne smemo opraviti prej kot 72 ur po prejemu negativnih hemokultur, odvzetih po odstranitvi okužene CIED. Prav tako nove naprave ne vstavljamo, če so na mestu stare še prisotni znaki okužbe. Če gre za infekcijski endokarditis s prizadetostjo zaklopk, je vstavev nove naprave potrebno odložiti za najmanj 14 dni. (5-7)

Preprečevanje. Vstavev CIED izvedemo le pri bolnikih brez znakov okužbe z mirnimi vnetnimi kazalci. Profilaktična uporaba cefalosporina 1. generacije intravenozno 1 uro pred vstavitvijo CIED pomembno zniža pojavnost kasnejših okužb naprave (9). Pri bolnikih, ki so alergični na penicilinske antibiotike, priporočajo intravenozno infuzijo vankomicina 90 - 120 minut pred operacijo. Potrebna je skrbna antiseptična priprava kože pred operacijo in dosledna hemostaza. Odvsetujejo premostitveno antikoagulantno zdravljenje z nizkomolekularnim heparinom, saj zveča tveganje za nastanek hematoma v ležišču naprave, ki predstavlja dejavnik tveganja za okužbo (10).

Antibiotične profilakse ne priporočajo pri invazivnih posegih, ki neposredno ne zadevajo vstavljene CIED (5-7).

V nekaj manjših raziskavah je pojavnost okužbe CIED pomembno znižala uporaba antibiotične ovojnice za pulzni generator, iz katere se 7 dni po operaciji lokalno sprošča antibiotik (11). Trenutno poteka večja, randomizirana slepa raziskava, ki bo natančneje opredelila vlogo antibiotične ovojnice pri preprečevanju okužb CIED,

zlasti pri bolnikih z visokim tveganjem za tovrstne zaplete (ClinicalTrials.gov NCT02277990).

Zaključek. Okužba naprave je resen in relativno pogost zaplet zdravljenja s CIED, ki predstavlja visoke stroške za zdravstveni sistem in ogrozi ter poslabša kvaliteto življenja bolnikov. Izjemnega pomena je preprečevanje okužbe CIED z ustrezno antibiotično profilakso in dobro kirurško tehniko. Ob razvoju okužbe CIED je potrebna takojšnja prepoznavna in ukrepanje v skladu s priporočili.

Literatura.

- (1) Greenspon AJ, Patel JD, Lau E, Ochoa JA, Frisch DR, Ho RT, et al. 16-Year trends in the infection burden for pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators in the United States: 1993 to 2008. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(10):1001-6.
- (2) Polyzos KA, Konstantelias AA, Falagas ME. Risk factors for cardiac implantable electronic device infection: A systematic review and meta-analysis. *Europace.* 2015;17(5):767-77.
- (3) Nagpal A, Baddour LM, Sohail MR. Microbiology and pathogenesis of cardiovascular implantable electronic device infections. *Circ Arrhythmia Electrophysiol.* 2012;5(2):433-41.
- (4) Tarakji KG, Wazni OM, Harb S, Hsu A, Saliba W, Wilkoff BL. Risk factors for 1-year mortality among patients with cardiac implantable electronic device infection undergoing transvenous lead extraction: The impact of the infection type and the presence of vegetation on survival. *Europace.* 2014;16(10):1490-5.
- (5) Baddour LM, Epstein AE, Erickson CC, Knight BP, Levison ME, Lockhart PB, et al. Update on cardiovascular implantable electronic device infections and their management: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2010;121(3):458-77.
- (6) Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta J-P, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The

- Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European . *Eur Heart J.* 2015;36(44):3075-128.
- (7) Sandoe JAT, Barlow G, Chambers JB, Gammage M, Guleri A, Howard P, et al. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of implantable cardiac electronic device infection. report of a joint working party project on behalf of the british society for antimicrobial chemotherapy (BSAC, host organization), british heart rh. *J Antimicrob Chemother.* 2015;70(2):325-59.
 - (8) Juneau D, Golfam M, Hazra S, Zuckier LS, Garas S, Redpath C, et al. Positron Emission Tomography and Single-Photon Emission Computed Tomography Imaging in the Diagnosis of Cardiac Implantable Electronic Device Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2017;10(4).
 - (9) de Oliveira JC, Martinelli M, Nishioka SAD, Varejão T, Uipe D, Pedrosa AAA, et al. Efficacy of antibiotic prophylaxis before the implantation of pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large, prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009;2(1):29-34.
 - (10) Birnie DH, Healey JS, Wells GA, Verma A, Tang AS, Krahn AD, et al. Pacemaker or defibrillator surgery without interruption of anticoagulation. *N Engl J Med.* 2013; 368(22):2084-93.
 - (11) Mittal S, Shaw RE, Michel K, Palekar R, Arshad A, Musat D, et al. Cardiac implantable electronic device infections: incidence, risk factors, and the effect of the AigisRx antibacterial envelope. *Hear Rhythm.* 2014;11(4):595-601.

Vloga vsadnih kardioverter defibrilatorjev pri ishemični in neishemični kardiomiopatiji v luči novejših raziskav

Implantable Cardioverter Defibrillators in Ischemic and Nonischemic Cardiomyopathy - Impact of Recent Studies

David Žižek

UKC Ljubljana, Ljubljana, Slovenia

Introduction. Recently, conflicting data have emerged on the efficacy of implantable cardioverter defibrillators (ICDs) for primary prevention of sudden cardiac death (SCD) in patients with nonischemic cardiomyopathy (NICM) (1-3). Does this data, when it comes to ICDs in HF treatment, mean that we should completely change our clinical practice or just modify our perception of NICM treatment?

History of trials implemented in the current guidelines for primary prevention of sudden cardiac death in ischemic and nonischemic cardiomyopathy. Patients with HF and reduced ejection fraction (EF) are at increased risk of SCD and ICDs have been shown to reduce mortality due to ventricular tachyarrhythmias (VTs) among patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathy (1, 2). However, the evidence of survival benefit is somehow less prominent in patients with NICM. In the mid-2000s, 2 randomized clinical trials provided the core data on NICM primary prevention of SCD (4, 5). Although The Defibrillators in Nonischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE) trial (4) showed a significant reduction of SCD risk in patients with a left ventricular EF of 35% or less, only a trend toward reduced all-cause mortality was seen. On the other hand, the Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) (5) showed that primary prevention ICDs significantly improve survival of patients in New York Heart Association (NYHA) class II or III HF regardless of etiology.

In the current American Heart Association guidelines, ICD implantation for primary prevention of SCD in patients with symptomatic systolic heart failure is a class 1A recommendation, with no differentiation between patients with ischemic and nonischemic causes (2). In the European guidelines, ICD implantation is a class 1B

recommendation for patients with nonischemic HF, as opposed to a class 1A recommendation for patients with ischemic HF (1). The American guidelines essentially refer to the SCD-HeFT trial and meta-analysis of small trials (6) for their recommendations regarding ICD implantation in patients with nonischemic HF, whereas the European guidelines also refer to the DEFINITE trial. Nevertheless, in conjunction with optimal medical treatment EF (35% and NYHA class II or III became the main focus of SCD risk discrimination for primary prevention in NICM.

Recent primary prevention data in nonischemic cardiomyopathy. To examine the data implemented in the recent guidelines, in the Danish Study to Assess the Efficacy of ICDs in Patients with Non-ischemic Systolic Heart Failure on Mortality (DANISH) (3), Køber et al. randomly enrolled 1116 NYHA class II or III (NYHA IV if cardiac resynchronization therapy [CRT] was planned) patients with nonischemic HF to receive guideline-directed medical therapy or an ICD added to conventional therapy. In the median follow-up of 5.6 years ICD therapy halved the risk of SCD but the effect on overall mortality, the primary end point of the trial, was not significant. Since DANISH study was published, 2 primary prevention meta-analysis emerged showing significant survival benefit with ICDs in NICM (7, 8). Several questions arise in respect to these disparities. One of the reasons the DANISH trial (3) revealed no ICD survival benefit could be because of the low SCD rate among the NICM patients included in the trial (1,5% per year). This low event rate (only 35% of all deaths were sudden) reflects three very interesting characteristics of the trial. First, patients with NICM have lower rates of SCD and all cause mortality than do patients with an ischemic etiology of HF (4-6). Second and probably most distinctive, HF treatment in the trial was very comprehensive compared to previous primary prevention trials. The use of angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors or angiotensin-receptor blockers (ARBs) and beta-blockers was more than 90%, and almost 60% of patients were treated with a mineralocorticoid-receptor antagonist. Third, 58% of patients in both arms of the DANISH trial received CRT. To compare with previous ICD studies, in SCD-HeFT (5) only 69% of enrolled patients received beta-blockers, 20% of patients received a mineralocorticoid-receptor antagonist, and DEFINITE (4) trial included patients 85% of whom received beta-blockers. No patient received concomitant resynchronization therapy in neither of the studies.

Patients with congestive HF die from progressive pump failure, SCD and non-cardiovascular (CV) causes (9, 10). Unlike pharmacologic therapies and CRT, which reduce the occurrence of SCD as well as the risk of death from worsening HF, ICDs modify only one of the two major modes of death. In order to show a significant benefit of primary prevention ICDs, there is not only the risk of progressive pump failure but also the risk of death from coexisting conditions. These competing risks change as HF progresses and nonCV causes of death become more frequent with increasing age and increasing numbers of co-morbidities (11). In addition, ICDs do not prevent all types of arrhythmias. As patients have more coexisting conditions they have other metabolic issues (refractory acidosis, hyperkalemia) in which ICD function may become limited. Moreover, appropriate and inappropriate ICD shocks increase the risk of death in HF patients (12).

Sudden cardiac death and contemporary medical treatment of heart failure. The currently recommended medications for HF with reduced EF, including ACE inhibitors or ARBs, beta-blockers, and mineralocorticoid-receptor antagonists reduce the risk of SCD (1, 2). After the accumulation of evidence from randomized trials, these drugs have increasingly been used in combination, with the latest guidelines recommending treatment with all three in most HF patients. More recently, combination therapy with sacubitril and valsartan resulted in a lower risk of sudden death compared to ACE inhibitor enalapril (13). With the growing use of evidence-based medications, rates of sudden death over time may have diminished to the point that ICDs may not significantly reduce overall mortality when added to appropriate medical therapy in subgroup of NICM patients enrolled in the DANISH trial (3). These observations were confirmed in a recent meta-analysis involving 40,195 patients with HF and reduced EF who were enrolled in 12 clinical trials conducted over a period of 19 years, where Shen et al. (10) report that the rate of sudden death has declined by staggering 44%. Furthermore, the absolute rate of SCD was lower among patients with a more recent diagnosis of HF than among those with a longer-standing diagnosis. However, as reduction in left ventricular volumes and an increase in EF fraction may still occur between 6 and 12 months after the initiation of medical treatment (14), guideline-based 3 months of optimal HF treatment may be too short a period to wait to see whether there is sufficient recovery of left ventricular function to consider the need for an ICD.

During the last decade CRT has become an established treatment option for HF patients with reduced EF and wide QRS (1, 2). Resynchronization therapy does not only induce reverse ventricular remodeling but also diminishes the intrinsic arrhythmogenic substrate and the occurrence of VTs (15). To date there are no randomized studies directly comparing the efficacy of CRT vs. CRT with a defibrillator. However, The Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) study, which randomly assigned 1520 patients with NYHA class III or IV HF to receive medical therapy, a CRT pacemaker, or a CRT defibrillator, showed significantly lower all-cause mortality in association with a CRT defibrillator than with medical treatment alone, but a CRT defibrillator was not shown to be superior to a CRT pacemaker (16). Moreover, recent observational, multicentre study of 5307 HF patients with a CRT indication and no history of sustained VTs showed that opposed to ischemic cardiomyopathy patients, those with NICM may not benefit from additional primary prevention ICD therapy (17). These considerations highlight the need to target ICDs to the patients who remain at high absolute risk for SCD despite receiving the best available pharmacologic and device therapy.

Primary prevention and co-morbidities in heart failure patients. As chronic HF progresses with increasing age and increasing numbers of co-morbidities nonCV causes of death become more frequent. Analysis of more than 60 trials published between 1986 and 2014 showed that the relative proportion of deaths attributed to concomitant diseases has increased by more than two-thirds in the more recent trials with greater use of beta-blockers and other disease-modifying therapies when compared with older trials (9). This data suggests that all-cause mortality is becoming an increasingly insensitive endpoint for the evaluation of new treatments in HF as 1 in 5 deaths probably cannot be modified by therapies targeting CV pathophysiological processes related to HF. This assertion may be even more important in older patients, often underrepresented in clinical trials, in which nonCV deaths are proportionately more common than in younger patients. In the DANISH trial there was an important interaction with age suggesting that younger NICM patients (< 59 years) may have a survival benefit in association with ICD implantation (3). Interestingly, the survival curve of the whole DANISH population at 2 years diverges, signaling ICD benefit, but after 6 years the event curves begin to converge again. It may be that the patients who were older were starting to die from other causes. Recent data, prospectively collected from the Danish ICD Register, demonstrated that with increasing co-

morbidity burden, there was an increasing frequency of patients who never experienced appropriate ICD therapy. Approximately 72% of primary prevention HF patients with a high co-morbidity burden (3) never had any appropriate utilization of their ICD device (18). Analyzed separately, atrial fibrillation, diabetes, chronic pulmonary disease, chronic renal disease, and peripheral vascular disease were independently associated with increased risk of death in primary and secondary prevention ICD patients.

Accumulating data suggests that the benefit of primary prevention ICD might be outweighed by the competing mortality risk associated with certain co-morbidities in HF patients (19), further stressing the importance of careful and individual assessment prior to deciding on ICD implantation.

Conclusions. The DANISH trial (3) could be a new beginning of how we perceive the role of ICDs in HF. Current focus on risk stratifying patients with NICM who could benefit from a primary prevention ICD solely on basis of ejection fraction and NYHA class is far from ideal. Medical treatment of HF has evolved in the last decade resulting in extended survival through reduction of SCD and CV mortality, thus enabling competition from noncardiogenic causes of death. Future studies should pursue improvement of SCD risk stratification of HF patients with contemporary medical therapy and predetermined "disease-specific" endpoints.

Literatura.

- (1) 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) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016; 37: 2129-200.
- (2) Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2013; 128: 240-327.

- (3) Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, et al. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. *New Engl J Med* 2016; 375: 1221-30.
- (4) Kadish A, Dyer A, Daubert JP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *New Engl J Med* 2004; 350: 2151-8.
- (5) Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *New Engl J Med* 2005; 352: 225-37.
- (6) Desai AS, Fang JC, Maisel WH, et al. Implantable defibrillators for the prevention of mortality in patients with non ischemic cardiomyopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2004; 292: 2874-9.
- (7) Golwala H, Bajaj NS, Arora G, et al. Implantable cardioverter-defibrillator for nonischemic cardiomyopathy: An updated meta-analysis. *Circulation* 2017; 135: 201-3.
- (8) Al-Khatib SM, Fonarow GC, Joglar JA, et al. Primary Prevention Implantable Cardioverter Defibrillators in Patients with Nonischemic Cardiomyopathy: A Meta-analysis. *JAMA Cardiol* 2017; 2: 685-8.
- (9) Rush CJ, Campbell RT, Jhund PS, et al. Falling cardiovascular mortality in heart failure with reduced ejection fraction and implications for clinical trials. *JACC Heart Fail* 2015; 3: 603-14.
- (10) Shen L, Jhund PS, Petrie MC, et al. Declining Risk of Sudden Death in Heart Failure. *N Engl J Med* 2017; 377: 41-51.
- (11) McMurray JJ. The ICD in Heart Failure - Time for a Rethink? *N Engl J Med* 2016; 375: 1283-4.
- (12) Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, et al. Prognostic Importance of Defibrillator Shocks in Patients with Heart Failure. *N Engl J Med* 2008; 359: 1009-17.

- (13) Desai AS, McMurray JJ, Packer M, et al. Effect of the angiotensin-receptor-neprilysin inhibitor LCZ696 compared with enalapril on mode of death in heart failure patients. *Eur Heart J* 2015; 36: 1990-7.
- (14) Zecchin M, Merlo M, Pivetta A, et al. How can optimization of medical treatment avoid unnecessary implantable cardioverter-defibrillator implantations in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy presenting with "SCD-HeFT criteria?" *Am J Cardiol* 2012; 109: 729-35.
- (15) Žižek D, Cvijić M, Tasič J, et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on beat-to-beat T-wave amplitude variability. *Europace* 2012; 14: 1646-52.
- (16) Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *New Engl J Med* 2004; 350: 2140-50.
- (17) Barra S, Boveda S, Providência R, et al. Adding Defibrillation Therapy to Cardiac Resynchronization on the Basis of the Myocardial Substrate. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69: 1669-78.
- (18) Ruwald AC, Vinther M, Gislason GH, et al. The impact of co-morbidity burden on appropriate implantable cardioverter defibrillator therapy and all-cause mortality: insight from Danish nationwide clinical registers. *Eur J Heart Fail* 2017; 19: 377-86.
- (19) Steinberg BA, Al-Khatib SM, Edwards R, et al. Outcomes of implantable cardioverter-defibrillator use in patients with comorbidities: results from a combined analysis of 4 randomized clinical trials. *JACC Heart Fail* 2014; 2: 623-9.

Podkožni ICD (S-ICD) v Sloveniji- naše izkušnje

Subcutaneous ICD (S-ICD) in Slovenia – Our Experience

Igor Zupan
UKC Ljubljana, Ljubljana, Slovenia

Uvod. Nenadna srčna smrt predstavlja polovico vseh smrti zaradi kardiovaskularnih bolezni v razvitih državah. Implantabilni defibrilatorji so postali vodilna terapevtska metoda pri bolnikih z življenjsko ogrožujočimi prekatnimi aritmijami. Trenutno sta mogoča dva pristopa vstavitve defibrilatorja – transvenski in podkožni pristop. Priporočila o uporabi podkožnega defibrilatorja so bila pred kratkim dodana k ESC smernicam za obravnavo bolnikov s prekatnimi aritmijam.

ICD v primarni in sekundarni preventivi nenadne srčne smrti. Vloga implantabilnega defibrilatorja (ICD) v primarni in sekundarni zaščiti nenadne srčne smrti je nesporno podprta z dokazi. Poleg dosedanjega konvencionalnega transvenskega defibrilatorja (TV-ICD) je v zadnjih letih na razpolago tudi podkožni defibrilator (S-ICD) v prevenciji nenadne srčne smrti. Vse do sedaj objavljene raziskave so večinoma vrednotile učinkovitost implantabilnega defibrilatorja v zmanjševanju umrljivosti pri bolnikih, ki so ogroženi za nenadno srčno smrt. Nenadna srčna smrt predstavlja polovico vseh smrti zaradi kardiovaskularni bolezni v razvitih državah. Implantabilni defibrilator (ICD) ima pomembno mesto v primarni in sekundarni preventivi nenadne srčne smrti. Prvi implantabilni defibrilator je bil vstavljen leta 1980 (M.Mirowski). Od takrat do danes je postal ICD glavni stebler terapije nenadne srčne smrti, ki je signifikantno zmanjšalo celotno smrtnost tako v primarni kot v sekundarni zaščiti. V zadnjih 30 letih je ICD tehnologija izjemno napredovala in danes imamo na voljo sodobni ICD, ki vsebuje zmogljive diagnostične algoritme, možnost za nadzor na daljavo ter komaptibilnost z MRI.

Podkožni defibrilator (S-ICD). Konvencionalni TV-ICD poleg funkcije defibrilacije omogoča še prekinitev prekatne tahikardije z antitahikardno stimulacijo in po potrebi še elektrostimulacijo v primeru bradikardije. Transvenska implantacija defibrilatorja je povezana s povečanim tveganjem za zaplete; tako akutne (perforacije miokarda, tamponada srca, pnevmotoraks, hematotoraks, poškodba velikih žil) kot dolgoročne (kronična bolečina, okužbe, poškodba/zlom elektrode, dislokacija elektrod, neustrezni šoki, poškodba izolacijskega materiala). Kot dolgoročni problem se izpostavljajo okužbe ICD sistema (elektrod ali generatorja), ki bodo verjetno v prihodnosti vse bolj pogoste glede na vse večje število ljudi, ki prejemajo umetne srčne materiale. V primeru okužbe ICD sistema je obvezna odstranitev elektrode. Poseg tudi ob najboljši izurjenosti izvajalca povezujemo s številnimi zapleti. Glede na zgoraj opisano je podkožni defibrilator (S-ICD) tako z uvedbo elektrode »brez dotika« miokarda in žilnega sistema zanesljiva alternativa transvenskemu pristopu ICD.

Podkožni implantabilni defibrilator (S-ICD) predstavlja novo alternativo konvencionalnemu ICD sistemu pri pacientih, ki ne potrebujejo elektrostimulacije za preprečevanje bradikardije oz. tistih, kjer je klasična transvenska implantacija ICD kontraindicirana ali neizvedljiva zaradi neustreznih venskih dostopov ali intrakardialnih šantov, ki povečujejo tveganje za sistematsko tromboembolijo.

Pri podkožnem defibrilatorju je elektroda postavljena podkožno, zunaj prsnega koša in tako ni v stiku s srčnimi votlinami in velikimi žilami, kar verjetno pomembno vpliva na pojav zapletov. Trenutno dostopni podatki kažejo na to, da je S-ICD zelo učinkovit pri prekinitvi življenjsko ogrožajoče prekatne aritmije.

S-ICD sistem vsebuje pulzni generator in elektrodo, ki vsebuje komponento za zaznavanje in defibriliranje. Oba elementa, pulzni generator in elektroda, sta lokalizirana podkožno. Pulzni generator je vstavljen podkožno, med V. in VI. medrebrnim prostorom, med sprednjo in srednjo aksilarno linijo. Na proksimalnem in distalnem delu elektrode se nahaja komponenta za zaznavanje, med njima je komponenta za defibriliranje. Elektroda, ki je postavljena pod kožo, leži vzporedno z levim robom prsnice, v primeru dilatacije desnega prekata je lahko vzporedna z desnim robom prsnice.

S-ICD analizira srčni ritem iz enega izmed izbranih vektorjev zaznavanja, ki se oblikujejo med elektrodo in pulznim generatorjem:

primarni vektor - od proksimalnega dela elektrode do pulznega generatorja;

sekundarni vektor - od vrha elektrode do pulznega generatorja ali

alternativni vektor - od vrha do proksimalnega dela elektrode.

Po vstavitvi S-ICD je najugodnejši vektor za zaznavanje izbran avtomatsko glede na najugodnejše razmerje R-T vala (z namenom preprečitve neustreznega zaznavanja kompleksov QRS ali prekomernega zaznavanja valov T). S-ICD ima možnost razpoznave in prekinitve aritmije v dveh različnih območjih, ki se individualno nastavi med 170-250 utripov/min.

V brezpogojni coni (običajno nad 210/min), kjer je edini kriterij srčna frekvenca, ICD sproži defibrilacijo ne glede na motnjo ritma. Medtem ko v pogojni coni (običajno med 180-210/min), ICD glede na algoritem razpoznave omogoča ločevanje med nadprekatskimi in prekatskimi tahikardijami in nato ustrezno sprožitev defibrilacije v primeru prekatne tahikardije. Ko aparat zazna prekatno aritmijo, lahko sproži do 5 zaporednih bifaznih šokov z maksimalno energijo 80 J. S-ICD ne vsebuje anti-tahikardnega spodbujanja (ATP), lahko pa zagotovi kratkotrajno elektrostimulacijo (s frekvenco 50/min za 30 sekund) po proženem šoku v primeru asistolije, daljše od 3,5 sekunde.

Naprava lahko za kasnejšo analizo shrani 24 zadnjih dogodkov z EKG posnetkom v posameznem trajanju do 120 sekund.

Gust H. Bardy je bil med prvimi, ki je v svoji raziskavi leta 2010 poročal o optimalni konfiguraciji zaznavanja in defibriliranja ter prikazal rezultate dolgoročnega spremljanja delovanja S-ICD. V zadnjih petih letih so bile objavljene številne nacionalne in internacionalne raziskave o učinkovitosti S-ICD.

Zaključek. S-ICD je ustrezna alternativa pri bolnikih s kompleksnimi prirojenimi boleznimi srca ali kronično vensko obstrukcijo zaradi onemogočene transvenske vstavitve elektrode, pri mladih bolnikih s prirojenimi aritmogenimi boleznimi (sindrom Brugada, hipertrofična kardiomiopatija), pri bolnikih z visokim tveganjem za okužbo ICD elektrode, imunokompromitiranih ali bolnikih po okužbi transvensko vstavljenе elektrode (bolniki, ki so v programu kronične hemodialize, bolniki z umetnimi zaklopkami) ter pri pediatričnih bolnikih (potencialno področje za širšo uporabo S-ICD v prihodnosti ob ustreznih dimenzijah same naprave).

Omejitve za vstavitvev podkožnega defibrilatorja so lahko simptomatska bradikardija, bolniki s pogostimi epizodami monomorfne prekatne tahikardije (potrebujejo ATP), bolniki s srčnim popuščanjem in levokračnim blokom, pri katerih pride v poštev vstavitvev CRT.

Literatura.

- (1) Mirowski M, Reid PR, Mower MM, et al. Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implanted automatic defibrillator in human beings. *N Engl J Med.* 1980;303:322-4.
- (2) Gold MR, Theuns DA, Knight BP, et al. Head-to-head comparison of arrhythmia discrimination performance of subcutaneous and transvenous ICD arrhythmia detection algorithms: the START Study. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2012;23:359-66.
- (3) Bardy GH, Smith WM, Hood MA, Crozier IG, Melton IC, Jordaens L, et al. An entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. *N Engl J Med.* 2010;363(1):36-44.
- (4) Kooiman KM, Knops RE, Olde Nordkamp L, et al. Inappropriate subcutaneous implantable cardioverter defibrillator shocks due to T-wave oversensing can be prevented. Implications for management. *Heart Rhythm.* 2014;11(3):426-34.
- (5) Jarman JW, Todd DM. United Kingdom national experience of entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator technology: important lessons to learn. *Europace.* 2013;15(8):1158-65.

Varnost in učinkovitost NOAK pri elektronskih vsadnih napravah za srce (CIED)

Safety and Efficacy of NOAC in Patients with CIED

Jerneja Tasič

UKC Ljubljana, Ljubljana, Slovenia

Implantacije elektronskih naprav za srce (CIED) so danes vsakdanji posegi po vsem svetu z opravljenimi 1.5 milijoni operacij na leto. 15-35% bolnikov, ki potrebujejo vsadno napravo, prejema kronično peroralno antikoagulantno zdravljenje. Najpogostejši razlog za antikoagulantno zdravljenje je atrijska fibrilacija, tej sledijo še venski trombotični in mehanske umetne zaklopke. Zaviralci vitamina K in neposredna oralna antikoagulacijska zdravila (NOAK) dokazano zmanjšujejo tveganje za trombotične zaplete, hkrati pa povečajo tveganje za krvavitve, kar predstavlja izziv pri njihovi klinični uporabi. Ob tem se pojavi problem, kako obravnavati bolnike, ki jemljejo antikoagulacijska zdravila in potrebujejo invazivni poseg.

Odločitev, kdaj pred posegom prenehati in nato nadaljevati z uporabo oralnih antikoagulantov, je tehtanje tveganja med trombotičnimi in krvavitvijo. Pregledna prospektivna raziskava ESS-PREDI je obdelala zdravljenje z oralnimi antikoagulantni in antiagregacijskimi zdravili pred implantacijo CIED. Ugotovili so, da ni enotnega pristopa pri oralnem antikoagulantnem zdravljenju med različnimi centri, ki pri nekaterih celo odstopa od izdanih priporočil. Kljub temu pa so zabeležili le majhno število neželenih dogodkov in ugotovili veliko varnost uporabe oralnih antikoagulantov. NOAK-i so se izkazali kot zdravilo, kjer je bilo opisanih manj hemoragičnih zapletov. Implantacije CIED pri bolnikih, ki jemljejo varfarin ali dvojno antiagregacijsko zaščito, so raziskale številne študije, po katerih so povzeli priporočila.

Bolniki, ki prejema varfarin in imajo veliko tveganje za trombotično, lahko nadaljujejo z jemanjem le-tega tudi med posegom, ob čemer naj bo INR pod 3. Bolniki z majhnim tveganjem za trombotične in prejema varfarin, lahko z njim prekinejo

za čas posega ali pa zdravljenje nadaljujejo. Dokazov, ki bi jasno podprli katero izmed teh strategij, zaenkrat ni. V kolikor pride do krvavitve, lahko učinek zdravlila zavremo z vitaminom K in aktiviranim koncentratom protrombinskega kompleksa. Premostitveno zdravljenje z nizkomolekularnim heparinom pomeni višje tveganje krvavitev, kar vodi do podaljšane hospitalizacije, prekinitve antikoagulantnega zdravljenja in operativne evakuacije hematomov. Glede na trenutno dostopne dokaze tako premostitveno zdravljenje s heparinom ni priporočljivo.

Antiagregacijsko zdravljenje z Aspirinom lahko nadaljujemo varno tudi med implantacijo. Enako velja za sam klopidoгрel, je pa tu nekoliko večje tveganje za krvavitve. Dvojno antiagregacijsko zdravljenje je pomembno v obdobju po postavitvi žilnih opornic, zato lahko v tem času, kljub nekoliko večjem tveganju, opravimo operacijo, čeprav bolnik prejema obe zdravili. Po obdobju nujnega jemanja dvoirne antiagregacijske terapije, lahko klopidoгрel ukinemo pet dni pred posegom in z njim nadaljujemo po operaciji. V kolikor bolnik prejema varfarin in Aspirin, le-tega ukinemo pet dni pred posegom, z varfarinom pa nadaljujemo.

NOAK-i neposredno inhibirajo bodisi trombin ali aktivirani faktor X. Trenutno so v našem prostoru v uporabi dabigatran, rivaroksaban in apiksaban, v svetovnem merilu pa tudi edoksaban. Dabigatran je direktni kompetitivni inhibitor trombina, rivaroksaban, apiksaban in edoksaban pa so direktni inhibitorji faktorja Xa. Vsa štiri zdravila dosežejo maksimalno koncentracijo v plazmi že po nekaj urah.

Trenutno je na voljo malo podatkov, kako obravnavati perioperativno bolnike, ki prejemajo NOAK. Implantacije CIED se smatrajo glede na EHRA priporočila za posege z majhnim tveganjem za krvavitve, pri nas pa zaenkrat zaradi pomanjkanja izkušenj na tem področju, implantacije CIED še vedno smatramo za velik poseg z zmernim tveganjem za krvavitve. Zaradi predvidljivega zmanjšanja antikoagulantnega učinka, premostitveno zdravljenje pri NOAK ni potrebno. EHRA priporočila navajajo, da je poseg varen, če NOAK-e prekinemo 12-24 ur pred posegom, ponovno pa jih lahko uvedemo že 6-8 ur po posegu, v kolikor je bila hemostaza zadovoljivo opravljena. Kanadska raziskava je pokazala, da pri bolnikih z normalno ledvično funkcijo, prekinemo zdravljenje z NOAK 24 ur pred posegom z majhnim tveganjem in z njim nadaljujemo v 24-48 ur po posegu. Naša priporočila za posege z majhnim tveganjem za krvavitve svetujejo, da od zadnjega odmerka

zdravila do posega preteče vsaj 18 ur, z zdravljenjem pa lahko nadaljujemo 12-24 ur po posegu. V kolikor pa smatramo, da gre za velik poseg z zmernim tveganjem za krvavitve, je potrebno upoštevati lastnosti posameznega zdravila in bolnikovo ledvično funkcijo.

Dabigatran jemlje bolnik dvakrat dnevno in ima razpolovni čas 14 ur. Pri normalni ledvični funkciji prekinemo zdravljenje dan pred operacijo, kar pomeni, da bolnik opusti dva odmerka zdravila. To pomeni, da je preostanek antikoagulantnega učinka med 12-25%, kar omogoča manj tvegan poseg. Pri očistku kreatinina (CrCl) med 30-50 ml/min je pričakovani razpolovni čas 15-18 ur, zato moramo prekiniti zdravljenje dva dni pred operacijo. Pri bolnikih z CrCl pod 30 ml/min dabigatran ne smemo uporabljati. Po naših priporočilih ukinemo dabigatran pri CrCl več kot 50 ml/min 24-48 ur pred posegom, pri CrCl med 30-50 ml/min pa več kot 48 ur pred predvidenim posegom. Zdravilo lahko ponovno uvedemo 24 ur po posegu.

Rivaroksaban je zdravilo, ki ga bolnik jemlje enkrat dnevno in ima razpolovni čas 9 ur pri CrCl več kot 30 ml/min. Bolnik pred posegom opusti en odmerek, kar pomeni, da preneha z jemanjem 24 ur pred operacijo. V kolikor je CrCl med 15 in 30 ml/min, je potrebno zdravilo ukiniti vsaj 36 ur pred posegom. Po naših priporočilih ukinemo rivaroksaban pri CrCl več kot 50 ml/min vsaj 24 ur pred posegom, pri CrCl med 30-50 ml/min pa 24-48 ur pred predvidenim posegom. Zdravilo lahko ponovno uvedemo 24 ur po posegu.

Apiksaban deluje podobno kot rivaroksaban, zato veljajo zanj enaka navodila.

V primeru večjih krvavitev ob jemanju NOAK, vitamin K, sveže zmrznjena plazma in koncentrat protrombinskega kompleksa ne zaustavijo njihovega delovanja. Pri dabigatranu imamo za hitro zavoro učinka zdravila na voljo specifično protiučinkovino idarucizumab, učinkovita pa je tudi dializa. V razvoju so trenutno še drugi reverzibilni agensi, in sicer adnaxanet alpha za vse inhibitorje faktorja Xa, in arizipine kot inhibitor vseh NOAK-ov.

V teku je raziskava BRUISECONTROL2, pri kateri želijo preveriti varnost neprekinjenega jemanja NOAK pred implantacijo CIED. Do sedaj so bile opravljene le manjše študije o varnosti neprekinjenega jemanja NOAK med posegom. V ORBIT-AF registru je bilo vključenih 284 bolnikov, od katerih je NOAK prejelo 14%, izmed

teh pa je le 35% bolnikov imelo opravljen poseg z neprekinjenim jemanjem zdravila. V Kanadskem registru je le 18% zdravnikov nadaljevalo z NOAK-i med posegom. Podatki so pokazali, da prekinjeno in neprekinjeno jemanje NOAK-ov ni povezano s povečanimi zapleti v primerjavi z zaviralci vitamina K.

Post-hoc analiza raziskave ROCKET AF je vključila 453 bolnikov, ki so imeli CIED poseg, od teh jih je 242 prejelo rivaroksaban, 211 pa varfarin. 75% bolnikov je prekinilo z oralnim antikoagulacijskim zdravljenjem pred posegom, preostali so z zdravljenjem nadaljevali (57 bolnikov je nadaljevalo z varfarinom, 55 pa z rivaroksabanom). V času 30 dni po posegu je bilo zabeleženih le malo neželenih dogodkov pri obeh skupinah bolnikov. Nekoliko več krvavitev (predvsem hematomov) je bilo v skupini, ki je prejela varfarin. V skupini, ki je prejela rivaroksaban, pa je bilo nekoliko več sistemskih embolij in več lokalnih okužb, vendar je bilo dogodkov premalo, da bi lahko iz teh podatkov povzeli pomembne sklepe. Incidenca sistemskih embolij in pomembnih krvavitev je bila majhna tako v skupini, ki so z zdravili nadaljevali, kot tudi v skupini, kjer so zdravilo prekinili. Med bolniki, ki so nadaljevali z rivaroksabanom, je bilo le malo neželenih dogodkov, kar ne kaže povečanega tveganja za nadaljevanje zdravljenja, vendar pa so za to trditev potrebne nadaljnje študije.

Implantacije CIED pri bolnikih na terapevtskem odmerku varfarina so podprte s številnimi dokazi in so postale standard oskrbe. V našem prostoru potrebujemo izkušnje, da bomo lahko implantacije CIED obravnavali kot majhen poseg. Zaenkrat imamo le omejene podatke o neprekinjeni uporabi NOAK-ov. Predvidljiv mehanizem delovanja in hitro zmanjšanje učinka jim daje prednost pri uporabi, specifični antidoti pa bodo zmanjšali tudi morebitne skrbi pri obravnavi krvavitev. Ali bo dokončno varno nadaljevati zdravljenje z NOAK-i tudi med posegi, pa bodo odgovore dale trenutno potekajoče randomizirane študije.

Literatura.

- (1) Alturki A, ProiettiR, Birnie DH et al. Management of antithrombotic therapy during cardiac implantable device surgery. *Journal of Arrhythmia* 2016; 32:163-169.

- (2) Birnie DH, Healey JS, Wells GA et al. Pacemaker or defibrillator surgery without interruption of anticoagulation. *N Engl J Med* 2013;368:2084-93.
- (3) Deharo JC, Sciaraffia E, Leclercq C et al. Perioperative management of antithrombotic treatment during implantation or revision of cardiac implantable electronic devices: the European Snapshot Survey on Procedural Routines for Electronic Device Implantation (ESS-PREDI). *Europace* 2016; 18:778-784.
- (4) Black-Maier E, Kim S, Steinberg BA et al. Oral anticoagulation management in patients with atrial fibrillation undergoing cardiac implantable electronic device implantation. *Clinical Cardiology* 2017; 1-6.
- (5) Mavri A et al. Antikoagulacijsko zdravljenje. Slovensko zdravniško društvo. Sekcija za antikoagulacijsko zdravljenje in preprečevanje tromboemboličnih bolezni pri Združenju za žilne bolezni. 2017; 35-50.
- (6) Leef GC, Hellkamp AS, Patel MR et al. Safety and efficacy of rivaroxaban in patients with cardiac implantable electronic devices: observations from the ROCKET AF trial. *J Am Heart Assoc* 2017; 6:e004663.

Kako pristopiti ... k bolniku s sinkopo – srčni spodbujevalnik: da ali ne?

How to Approach ... to a Patient with Syncope – Pacemaker: Yes or No?

Marta Cvijić

UKC Ljubljana, Ljubljana, Slovenia

Uvod. Sinkopa je v splošni populaciji pogost pojav. Pojavnost sinkope ima tipično dva vrhova; med 1. in 2. življenjsko dekada in po 6. življenjski dekad. Napotna diagnoza sinkopa predstavlja 3% vseh pregledov v urgentnih ambulantah in do 6% vseh hospitalizacij.

Sinkopa je opredeljena kot kratkotrajna nezavest z izgubo posturalnega tonusa in nastane zaradi prehodne motnje možganske prekrvavitve. Povrnitev zavesti je hitra in spontana. Stanja, pri katerih ne pride do izgube zavesti (tranzitorna ishemična ataka v področju karotidne arterije, psihogena pseudosinkopa, katapleksija, padci) in stanja, pri katerih ne pride do globalne hipoperfuzije možganov (npr. epilepsija, hipoglikemija, hipoksija, zastrupitve, poškodba in pretres možganov) se pogosto zamenjujejo s sinkopo. Čeprav pogosto prihaja do enačenja pojmov sinkopa in kolaps, je le-ta definiran kot izguba posturalnega tonusa z ali brez izgube zavesti. Maligna sinkopa je tista, ki neodvisno od vzroka poslabšuje kakovost življenja zaradi svoje pogostnosti ali resnih poškodb.

Razdelitev sinkop. Sinkopo razdelimo glede na patofiziološki mehanizem v tri skupine:

Refleksna sinkopa: osnovni mehanizem nastanka je neustrezen refleksni odgovor na nek sprožilni dejavnik, sicer zdravega avtonomnega živčnega sistema, ki povzroči padec srčne frekvence ali periferno vazodilatacijo. Refleksna sinkopa se lahko pojavi pri vsaki zdravi osebi z nagnjenostjo k tovrstni sinkopi. Stanja kot so hipovolemija, vročina, slabokrvnost in dolgotrajno ležanje lahko povečajo verjetnost za refleksno sinkopo. Najpogostejši sprožilni dejavniki sinkope so bolečina, dolgotrajen stoječ položaj, hud psihični stres (vazovagalna sinkopa). Do tovrstnega refleksa lahko pride

ob draženju receptorjev med posebnimi okoliščinami (situacijska sinkopa-npr. mikciji, požiranju...). Pri sindrom preobčutljivega karotidnega sinusa sinkopo povzroči mehansko draženje karotidnega sinusa. Običajno se pred pojavom refleksne sinkope pojavijo različni prodromalni znaki (omotica, temnenje pred očmi, šumenje v ušesih, siljenje na bruhanje, potenje, občutek vročine, itd).

Sinkopa zaradi ortostatske hipotenzije je opredeljena kot neustrezno znižanje krvnega tlaka v stoječem položaju. Pri teh bolnikih je prisotna okvara avtonomnega živčevja in nezmožnost vzdrževanje primerne visokega krvnega tlaka. Vzroki okvare avtonomnega živčevja so najpogosteje sladkorna bolezen in nevrodegenerativne bolezni. Lahko se pojavi tudi kot nezaželen učinek določenih zdravil ali ob hudi hipovolemiji. Sinkopa se pojavi neposredno po vstajanju ali šele po več minutah pokončnega položaja, pogosto pa jo spremljajo prodromalni znaki.

Kardialna (kardiovaskularna, srčnožilna) sinkopa je posledica srčnožilnih obolenj. Leta nastopi nenadno, brez jasnih prodromov, redkeje s simptomi kot so palpitacije in prsna bolečina. Bolnik se pri padcu v 30-50 % primerov poškoduje. Sinkopa traja praviloma nekaj sekund do nekaj minut. Zavest se povrne spontano in v celoti, brez postopkov oživljanja. Starejši bolniki in tisti, ki utrpijo pri padcu možgansko poškodbo, imajo lahko retrogradno amnezijo. Najpogosteje vzrok kardialne sinkope so različne motenja srčnega ritma (bradikardije-atriventrikularni bloki, bolezen sinusnega vozla, disfunkcije srčnega spodbujevalnika...; tahikardije-nadprekatne in prekatne aritmije). Strukturne bolezni (npr. bolezni zaklopk, ishemija, pljučna embolija...) so vzrok sinkope, ko srce zaradi strukturne bolezni ne more zagotoviti povečane potrebe po minutnem volumnu.

Diagnostični postopki pri bolniku s sinkopo. V diagnostičnem postopku moramo najprej ugotoviti, če je bolnik doživel sinkopo ali pa morda sinkopi podobno stanje, in nato razjasniti vzrok sinkope. Srčnožilni vzroki sinkope (do okoli 10%) so klinično najpomembnejši, najpogostejši pa so nevrokardiogeni-refleksni vzroki (do 70%). Ortostatski in drugi vzroki so redkejši (do 10%). Vselej moramo misliti na sinkopo zaradi neželenega učinka zdravil, ki se kaže največkrat kot ortostatska sinkopa (hipotenzija) ali srčnožilna sinkopa (motnje ritma). Kljub široko načrtovanemu diagnostičnemu postopku ostane sinkopa nepojasnjena v 20-30 %.

Anamneza, telesni pregled, 12-odvodni EKG in meritve arterijskega krvnega tlaka leže in stoje (ortostatski test) so najpomembnejši in zato temeljni testi v diagnostiki sinkope in nas usmerjajo v nadaljnje diagnostične postopke. Osnovni namen začetnega dela obravnave je predvsem opredelitev morebitne kardialne sinkope, ki ima največje tveganje za umrljivost in najslabšo prognozo. V nadaljnji obravnavi pri sumu na refleksno sinkopo opravimo test z nagibno mizo in masažo karotidnega sinusa. Test z nagibno mizo nam omogoča razločevanje med kardioinhibitornim, vazodepresornim ali mešanim tipom refleksne sinkope. Glede na dinamiko krvnega tlaka, nam ta test dodatno omogoča razlikovanje med pravo refleksno sinkopo in ortostatsko hipotenzijo. Negativni test z nagibno mizo ne izključuje možnosti refleksne sinkope. Masaža karotidnega sinusa je osnovna preiskava pri vsaki obravnavi nepojasnjene sinkope pri bolniku starem več kot 40 let. S to metodo opredeljujemo predvsem dva pojava: preobčutljivost karotidnega sinusa (3 sekundna pavza ali / in padec sistoličnega krvnega tlaka > 50 mmHg) in sindrom karotidnega sinusa (izzvani simptomi sinkope ob asistoliji ali / in padcu krvnega tlaka). Rezultat testa moramo vrednotiti pazljivo, saj je zlasti pri starejših preiskovancih preobčutljiv karotidni sinus pogosta najdba. Čeprav je klinični pomen preobčutljivosti karotidnega sinusa vprašljiv, zadnje raziskave kažejo, da je beležena asistolna pavza med masažo karotidnega sinusa povezana z pojavnostjo spontanih asistolnih pavz in sinkopo. Pri sumu na kardialno sinkopo sta osnovni preiskavi EKG monitorizacija (ambulantni Holter EKG, večdnevni zunanji beležnik dogodkov in vsadni beležnik dogodkov) in ultrazvok srca. Občasno se za natančnejšo opredelitev poslužujemo transezofagealne ehokardiografije, CT ali MRI preiskave. Pri sinkopi med naporom ali sumu na ishemično bolezen srca je najprimernejša preiskava obremenitveno testiranje ali koronarografija. V redkih primerih, ko z opravljenimi preiskavami sinkope nismo uspeli pojasniti in obstaja velik sum na aritmogen vzrok se priporoča elektrofiziološka preiskava.

Pristop k zdravljenju bolnika s sinkopo. Za uspešno zdravljenje sinkope je potrebna ustrezna diagnoza in zanesljiv dokaz vzročne povezanosti simptomov in specifične patologije, ki je povzročila nastanek sinkope.

Pri dokazani ortostatski hipotenziji je v ospredju predvsem ustrezna hidracija, povečan vnos soli, uporaba elastičnih nogavic in postopno ter previdno vstajanje. Pomembno

je omejevanje stoječega položaja, izogibanje vročini in prepoznavna prodromalnih znakov ter pravočasno preprečevanje sinkope.

Pri dokazani refleksni sinkopi je pomembna edukacija bolnikov in uporaba specifičnih ortostatskih manevrov. Učinkovitost srčnih spodbujevalnikov pri preprečevanju refleksne sinkope je omejena. Po zadnjih priporočilih je morda smiselna le pri bolnikih s prvenstveno kardioinhibitornim odgovoru pri testu z nagibno mizo (asistolna pavza) 3 sekunde) in pogostim ter nepredvidljivimi sinkopami (razred priporočil IIb). Glede na zadnje randomizirane raziskave se vstavev srčnega spodbujevalnika zdi koristna tudi pri bolnikih starejših od 40 let s ponavljajočimi refleksnimi sinkopami in z EKG dokumentirano simptomatsko asistolno pavzo) 3 sekunde ali asimptomatsko asistolijo) 6 sekund (evropske smernice: razred priporočil IIa, ameriške smernice: razred priporočil IIb). Najbolj trdne dokaze o učinkovitosti zdravljenja s srčnim spodbujevalnikom pri refleksni sinkopi imamo pri dokazanem sindromu karotidnega sinusa s primarno kardioinhibitornim odgovorom (evropske smernice: razred priporočil I, ameriške smernice: razred priporočil IIa).

Pri zdravljenju kardialne sinkope se opiramo na smernice iz patološkega področja, ki je pogojeval nastanku oz. mehanizmu sinkope. Pri bolnikih s sinkopo, ki je posledica akutnega srčno-žilnega obolenja (pljučna embolija, miokardni infarkt...), mora biti zdravljenje usmerjeno v osnovno obolenje. Pri dokazani povezavi med simptomi in bradikardno motnjo ritma je pri zdravljenju potrebno upoštevati smernice o srčnih spodbujevalnikih iz leta 2013. Vstavev srčnega spodbujevalnika je indicirana pri bolnikih s sinkopo in dokazano bradikardijo (bolezen sinusnega vozla, AV bloki višje stopnje, pomembne asistolne pavze). Pri bolnikih z nepojasnjeno sinkopo, prisotnim kračnim blokom in nenormalnim izvidom elektrofiziološke preiskave in pri bolnikih z izmenjajočim levokračnim in desnokračnim blokom, je prav tako indicirana vstavev trajenga srčnega spodbujevalnika. Pri bolnikih, kjer je vzrok sinkope tahikardija je indicirano ustrezno antiaritmično zdravljenje, vstavev kardioverter defibrilatorja (ICD) ali elektrofiziološka preiskava.

Zaključek. Ob prvem stiku z bolnikom s sinkopo je v skoraj polovici primerov vzrok sinkope nepojasnen. Ustrezna obravnava bolnikov s sinkopo vključuje dobro anamnezo, uporabo ustreznega diagnostičnega algoritma ter razpoznave bolnikov z visokim tveganjem za kardialno sinkopo, ki potrebujejo takojšnje diagnostiko in

zdravljenje. Jasni dokazi o koristnosti zdravljenja s srčnim spodbujevalnikom so pri kardialni sinkopi z bradikardno motnjo ritma, medtem ko je pri bolnikih z refleksno sinkopo vstavitve srčnega spodbujevalnika omejena le na specifične primere.

Literatura.

- (1) Moya A, Sutton R, Ammirati F, et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *Eur Heart J* 2009;30:2631–71.
- (2) Writing Committee Members, Shen WK, Sheldon RS, et al. 2017 ACC/AHA/HRS Guideline for the Evaluation and Management of Patients With Syncope. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:620–663.
- (3) Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2013;15:1070–118.
- (4) Evidence Review Committee Members, Varosy PD, Chen LY, et al. Pacing as a treatment for reflex-mediated (vasovagal, situational, or carotid sinus hypersensitivity) syncope: A systematic review for the 2017 ACC/AHA/HRS guideline for the evaluation and management of patients with syncope: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2017;136:e123–e135.

Kako pristopiti ... h kardioneuroablaciji - nov način zdravljenja kardioinhibitorne sinkope

How to Approach ... to Cardio neuroablation - New Treatment of Cardioinhibitory Syncope

Bor Antolič, Petra Novak
UKC Ljubljana, Ljubljana, Slovenia

Refleksna nevrokardiogena sinkopa. Sinkopa je nenadna prehodna izguba zavesti, za katero je značilna izguba posturalnega telesnega tonusa in nato hitra spontana povrnitev zavesti. Pri refleksni nevrokardiogeni sinkopi gre večinoma za benigno sinkopo z dobro prognozo. Patofiziološko pride do povečanega tonusa parasimpatičnega živčevja, kar se odrazi v bradikardiji/asistoliji in zmanjšanem tonusu simpatičnega živčevja, kar vodi v periferno vazodilatacijo, zmanjšan venski priliv v srce in posledično znižan minutni volumen srca. Zaradi znižanega minutnega volumna srca nastopi zmanjšana prekrvavitev možganov in posledično izguba zavesti.

Refleksna nevrokardiogena sinkopa ima praviloma dobro prognozo in ne povečuje obolevnosti ali umrljivosti. Ker je prognoza pradoobra, je glavni namen zdravljenja povečati kvaliteto življenja.

Najbolj pomembno pri zdravljenju je podučitev pacienta o značilnostih in benigni naravi te oblike sinkope. Pomembno je, da se pacient izogiba okoliščinam, ki vodijo v izgubo zavesti in prepozna znake, ki napovedujejo skorajšnjo izgubo zavesti. Svetuje se tudi uporabo kompresijskih nogavic, večje uživanje tekočin, dosoljevanje hrane in drugo.

V primeru neučinkovitega nefarmakološkega zdravljenja lahko poskusimo zdravljenje z zdravili. Uporablja se številna zdravila z najrazličnejšimi mehanizmi delovanja, ki pa so celokupno uspešna le pri manjšini. Za zdravljenje se uporablja zaviralce adrenergičnih receptorjev beta, agoniste adrenergičnih receptorjev alfa, inhibitorje privzema serotonina, fludrokortizon in druge. Glede na obširno meta analizo

opravljeno pri Cochrane leta 2011, nobeno od teh zdravil nima jasnih dokazov o učinkovitosti.

Ker je pri kardioinhibitorni obliki refleksne nevrokardiogene sinkope vzrok izgube zavesti bradikardija oz. asistolija, je bilo opravljenih več raziskav, kjer so paciente zdravili z vstavitvijo stalnega srčnega spodbujevalnika. Navkljub smiselnosti tovrstnega pristopa k zdravljenju, zgoraj omenjena meta-analiza ni pokazala jasne učinkovitosti tega zdravljenja. Hkrati je vstavev srčnega spodbujevalnika lahko povezana z zapleti. Zaradi nejasne učinkovitosti in možnih zapletov to ni najoptimalnejša in najvarnejša oblika zdravljenja, predvsem pa neprijetna pri mladih oseba s sicer zdravim srcem. Glede na smernice je tako pri osebah mlajših od 40 let, predvsem pa pri otrocih, ta način zdravljenja odsvetovan. Tudi v primeru refleksne nevrokardiogene sinkope s podaljšano asistolijo se zaradi prehodne in benigne narave sindromov vstavev srčnega spodbujevalnika pri mladih bolnikih odsvetuje. V nasprotju s tem pa je pri osebah starejših od 40 let na ta način zdravljenja potrebno pomisliti ob neuspešni ostali terapiji.

Kardioneuroablacija. Kardioneuroablacija (KNA) je novejša metoda zdravljenja kardioinhibitorne oblike refleksne nevrokardiogene sinkope, pri kateri z interventnim elektrofiziološkim perkutanim posegom z radiofrekvenčno ablacijo dosežemo parasimpatično denervacijo specifičnih področij v srcu. Zaenkrat je metoda še relativno nepoznana v svetu in uporabljena le v maloštevilnih centrih. Posamezni od teh centrov so objavili že večletne rezultate sledenja pacientov, pri katerih so opravili KNA. Poročajo o dobri uspešnosti preprečevanja nevrokardiogenih sinkop z redkimi zapleti. Nove ameriške (ACC/HRS/AHA) smernice iz leta 2017 za zdravljenje sinkope jo že omenjajo kot potencialno novo metodo zdravljenja. Primerna je pri pacientih, kjer je razlog za refleksno nevrokardiogeno sinkopo vpliv prekomerno povišanega tonusa parasimpatičnega živčevja na srce. Ta vodi v sinusno bradikardijo, asistolijo, ali prehodni kompletni atrioventrikularni blok. KNA se poleg zdravljenja refleksne nevrokardiogene sinkope, uporablja lahko tudi pri drugih stanjih, ki kažejo omenjene simptome povečane parasimpatične aktivnosti in hkrati niso posledica strukturnih okvar na srcu. To so predvsem funkcionalna bolezen sinusnega vozla, funkcionalni prehodni AV blok in sindrom preobčutljivega karotidnega sinusa.

Indikacije za KNA. Poseg je indiciran pri pacientih s pogostimi epizodami kardioinhibitorne refleksne nevrokardiogene sinkope, pri katerih z ostalimi nefarmakološkimi in farmakološkimi zdravljenji nismo uspeli omiliti težav in pri katerih obstaja zadržek za vstavitve stalnega srčnega spodbujevalnika. Indiciran je tudi pri boleznih sinusnega vozla ali kompletnem atrioventrikularnem bloku, pri katerih ugotovimo, da so posledica prekomernega tonusa parasimpatičnega živčevja in ne intrinzične bolezni sinusnega vozla ali prevodnega sistema.

Ablacijski poseg. Metoda KNA temelji na uničenju specifičnih parasimpatičnih srčnih ganglijev. Na ta način dosežemo parasimpatično denervacijo specifičnih območij srca in posledično ublažimo ali odpravimo simptome in znake omenjenih stanj. Uničenje teles živčnih celic v parasimpatičnih ganglijih povzroči ireverzibilno okvaro, kar pomeni dolgoročni uspeh omenjene metode.

Lokalizacija parasimpatičnih ganglijev. Parasimpatični gangliji so na srcu locirani epikardialno, z radiofrekvenčno ablacijo pa jih poskušamo uničiti iz endokardialne strani. V grobem poznamo parasimpatični ganglij, ki oživčuje sinusni vozle, in je lociran na prehodu iz zgornje votle vene v desni preddvor na posteriorni strani. Ganglij, ki oživčuje AV vozle, je lociran inferiorno in posteriorno v desnem preddvoru, v višini ustja koronarnega sinusa. Ta dva ganglija sta anatomsko isti strukturi kot ganglija ob ustjih desne zgornje in spodnje pljučne vene.

Razvile so se tri metode ugotavljanja mest, kjer lahko pričakujemo prisotnost parasimpatičnih ganglijev epikardialno. Ugotovili so, da imajo lokalni elektrogrami endokardialno različen frekvenčni spekter na mestu, kjer so epikardialno prisotni omenjeni gangliji. Pri tem načinu s FFT (hitra Fourierova transformacija) mapirajo frekvenčni spekter miokardnih celic in na ta način vodijo ablacijo. Pri drugem načinu z visokofrekvenčno stimulacijo (HFS - high frequency stimulation) mapirajo potencialno zanimiva mesta. Na mestih, kjer so epikardialno prisotni gangliji, visokofrekvenčna stimulacija privede do prehodne asistolije ali bradikardije. Končni cilj ablacije je uničenje vseh mest, kjer HFS povzroči ta odgovor. Tretji način, ki pa se je v raziskavah izkazal za podobno ali bolj učinkovitega od ostalih dveh, pa je anatomski pristop, kjer ablacijski poseg vodimo zgolj z poznavanjem tipičnih anatomskih lokacij ganglijev.

Rezultati. Akutno uspešnost posega lahko ocenjujemo na različne načine. Ob funkcionalni bradikardiji ali funkcionalnem AV bloku pričakujemo pospešitev srčne frekvence in odpravo prevodnih motenj na nivoju AV vozla. V kolikor je indikacija refleksna nevrokardiogena sinkopa, kjer opravimo ponavadi parasimpatično denervacijo sinusnega vozla, pa ugotovimo porast srčne frekvence, hkrati postane negativen tudi atropinski test (pri testu ne pride do porasta srčne frekvence). Stanje se lahko preverja tudi kasneje s testom z nagibno mizo, Holter EKG in obremenitvenim testiranjem.

Dolgoročni uspehi. Najdaljše sledenje z največjim številom pacientov po KNA, so objavili JC Pachon in sodelavci. Spremljali so 43 pacientov, v obdobju 45,1 +/- 22 mesecev, pri katerih so ugotovili pomembno izboljšanje. Delež ponovitev sinkop je znašal 6,9 % oz. trije pacienti s ponovitvami izmed prvotnih 43 pacientov. Zabeležen ni bil noben asistolični dogodek, ne spontano, ne ob testu z nagibno mizo. Zelo se je zmanjšala incidenca sinkop. V večini primerov je bil kardioinhibitorni refleks odpravljen, poleg tega je postalo učinkovito zdravljenje z zdravili, ki je bilo pred posegom neučinkovito.

Prav tako dobre dolgoročne uspehe, je objavila raziskava Zhao in sodelavcev, ki je zajemala 11 pacientov povprečne starosti 45,9 let, z več kot 5 let trajajočimi refleksnimi nevrokardiogenimi sinkopami. Po 12-mesečnem spremljanju pacientov po opravljenem posegu, je bil ugotovljen upad simptomov povezanih s sinusno bradikardijo (zabeleženi so bili le pri 3 pacientih od 11), povečalo se je število pacientov s palpitacijami, in sicer iz 3 na 6 pacientov, prav tako pa se je povečala tudi srčna frekvenca (povprečna srčna frekvenca se je iz prvotnih 51/min zvišala na 61,7/min).

V raziskavi Tolga in sodelavcev, ki je vključevala 22 pacientov, v povprečni starosti 42,7 let s povprečnim številom 5,5 +/- 4,3 epizod sinkop. Med sledenjem, ki je trajalo 10,9 +/- 3,3 mesece, ni bilo zabeleženih nobenih ponovitev sinkop in hkrati je bilo opazno zmanjšanje prodromalnih znakov. Minimalna in povprečna srčna frekvenca sta se v tem obdobju povečali pri vseh pacientih, zabeležena pa sta bila tudi 2 primera sinusne tahikardije.

Pomembno je poudariti, da so v vseh raziskavah po opravljenem posegu pri določenih pacientih ugotovili vztrajanje prodromalnih znakov. Z denervacijo ganglijev lahko

namreč odpravimo le kardioinhibitorno komponento sinkope, medtem ko vazodepresorna komponenta ostane. Klinično to pomeni, da pacienti nimajo več izgub zavesti, medtem ko prodromalni simptomi (omotice) ostanejo prisotni.

Zaključki in ugotovitve. Po raziskavah se KNA izkazuje kot potencialno dober način zdravljenja refleksne nevrokardiogene sinkope, funkcionalne sinusne bradikardije in atrioventrikularnega bloka. Kljub temu, da ta način zdravljenja ne odpravi vazodepresorne komponente refleksne nevrokardiogene sinkope, je pričakovati, učinkovito zmanjšanje vagalnega refleksa, zmanjšanje prodromalnih simptomov in pojavov sinkop. Poseg zaenkrat še ni standardiziran, kar otežuje primerjavo rezultatov med skupinami. V prihodnosti bodo potrebne kontrolirane randomizirane raziskave z večjim številom sodelujočih pacientov, ki bodo bolj jasno opredelile mesto KNA pri zdravljenju kardioinhibitorne sinkope.

Literatura.

- (1) White CM, Tsikouris JP. A review of pathophysiology and therapy of patients with vasovagal syncope. *Pharmacotherapy*. 2000; 20: 158-65.
- (2) Zaqqqa M, Massumi A. Neurally mediated syncope. *Tex Heart Institute J*. 2000; 27: 268-72.
- (3) Brignole M, Alboni P, Benditt DG, et al. Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. *Europace*. 2004; 6: 467-537.
- (4) Romme JCM J, Retisma BJ, Black NC, et al. Drugs and pacemakers for vasovagal, carotid sinus and situational syncope. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011; Issue 10. Art. No.: CD004194.
- (5) Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias, et al. 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). *Europ Heart Jour*. 2013; 34:2281-329.

- (6) Epstein, A. E., DiMarco, J. P., Ellenbogen, et al. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008; 51,e1-e62.
- (7) Johansen JB, Jorgensen OD, Moller M, et al. Infection after pacemaker implantation: infection rates and risk factors associated with infection in a population-based cohort study of 46299 consecutive patients. *European Heart Journal*. 2011; 32,991-8.
- (8) Pachon JC, Pachon EI, Pachon JC, et al. "Cardioneuroablation" - new treatment for neurocardiogenic syncope, functional AVblock and sinus dysfunction using catheter RF-ablation. *Europace*. 2005; 7:1-13.
- (9) Aksu T, Golcuk E, Yalin K, et al. Simplified Cardioneuroablation in the Treatment of Reflex Syncope, Functional AV Block and Sinus Node Dysfunction. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2016; 39:42-53.
- (10) Liang Z, Jiayou Z, Zonggui W, et al. Selective atrial vagal denervation guided by evoked vagal reflex to treat refractory vasovagal syncope. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2012; 35:214-8.
- (11) Scanavacca M, Hachul D, Pisani C, et al. Selective vagal denervation of the sinus and atrioventricular nodes, guided by vagal reflexes induced by high frequency stimulation, to treat refractory neurally mediated syncope. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009; 20:558-63.
- (12) Liang Z, Weifeng J, Li Zhou, et al. Atrial autonomic denervation for the treatment of long-standing symptomatic sinus bradycardia in non-elderly patients. *J Interv Card Electrophysiol*. 2015; DOI 10.1007/s10840-015-9981-8.
- (13) Pachon MJC, Pachon MEI, Pachon MZC, et al. Catheter ablation of severe neurally mediated reflex (neurocardiogenic or vasovagal) syncope: cardioneuroablation long-term results. *Europace*. 2011; 13, 1231-42.

- (14) Pachon MJC, Pachon MEI, Lobo TJ, et al. Syncopal high-degree AV block treated with catheter RF ablation without pacemaker implantation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2006; 29:318-22.
- (15) Lellouche N, Buch E, Celigoj A, et al. Functional characterization of atrial electrograms in sinus rhythm delineates sites of parasympathetic innervation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *JACC.* 2007; 50:1324-31.
- (16) Connolly SJ, Sheldon R, Thorpe KE, et al. Pacemaker therapy for prevention of syncope in patients with recurrent severe vasovagal syncope: second Vasovagal Pacemaker Study (VPS II): a randomized trial. *JAMA* 2003; 289: 2224e9.
- (17) Tolga A, Tumer EG, Serdar B, et. al. Cardioneuroablation in the treatment of neurally mediated reflex syncope: a review of the current literature. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2017; 45(1): 33-41.
- (18) Shen WK, Sheldon RS, Benditt DG, et al. 2017 ACC/AHA/HRS Guideline for the Evaluation and Management of Patients with Syncope. *Heart Rhythm.* 2017; doi: 10.1016/j.hrthm.2017.03.004.

Kako pristopiti ... k bigeminiji, alternansu, trigeminiji – terapevtske možnosti

How to Approach ... to Bigeminy, Alternans, Trigeminy – Therapeutic Options

Peter Rakovec
UKC Ljubljana, Ljubljana, Slovenia

Bigeminija. Prezgodnji utripi (ekstrasistole) so zelo pogostne motnje srčnega ritma; samo 7% zdravih ljudi v starosti nad 40 let je v 24 urah brez njih (1). Pojavljanje ekstrasistol v obliki bigeminije je veliko redkejše; v starosti nad 45 let ima samo 2,8% zdravih ljudi v enem dnevu prekatne ekstrasistole v obliki bigeminije (2). Nasprotno pa imajo bolniki s številnimi ekstrasistolami pogosto tudi epizode bigeminije.

Kakšen je patološkofiziološki mehanizem pojavljanja ekstrasistol kot vsak drugi utrip? To razlaga *Pravilo bigeminije* (3), ki temelji na principu kroženja vzburjenja (*reentry*). Epizoda bigeminije se navadno prične po podaljšanem intervalu RR v elektrokardiogramu. Pozneje so ugotovili, da se v nekaterih primerih epizoda bigeminije prične lahko tudi zaradi prožene aktivnosti (4) ali po mehanizmu zgodnje naknadne repolarizacije (5).

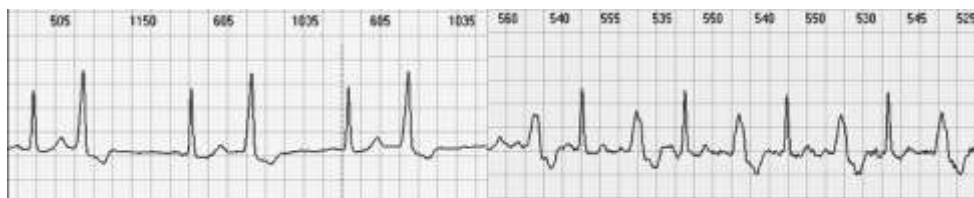
V obliki bigeminije se pojavljajo naprekatne in prekatne ekstrasistole, slednje se morejo pojaviti tudi med absolutno aritmijo zaradi atrijske fibrilacije.

V redkih primerih dvojčkast ritem ne nastane zaradi ekstrasistolije, temveč iz drugih razlogov, npr. pri atrioventrikularnem bloku 3:2, menjajočem se razmerju prevajanja pri preddvornem plapolanju (2:1 - 3:1), elektrostimulaciji z menjajočimi se motnjami zaznavanja (6).

Pri bigeminiji zaradi prekatnih ekstrasistol med sinusnim ritmom se ne izmenjujeta samo normalni in razširjeni kompleks QRS, temveč tudi kratek in dolg interval RR.

Včasih - a redko - vidimo v elektrokardiogramu od utripa do utripa izmenjavo ozkih in širokih QRS in na prvi pogled pomislimo na bigeminijo. Ko pa posnetek bolje

pogledamo, vidimo, da se sicer izmenjujejo kompleksi QRS različne širine, vendar pa ostajajo razdalje RR enake in pred vsakim kompleksom QRS je zobec P. V tem primeru ne gre za bigeminijo, temveč za alternans.



Slika 1. Bigeminija in alternans (normalni prevod – kračni blok). Posneto pri istem bolniku.

Alternans. Opis alternansa v prejšnjem odstavku ustreza izmenjavi normalnega atrioventrikularnega prevoda in kračnega bloka od utripa do utripa.

Obstajajo trije mehanizmi za nastanek takega alternansa: a) od faze 3 akcijskega potenciala odvisni dvosmerni blok, b) od faze 3 odvisni antegradni blok z retrogradno skrito aktivacijo kraka prevodnega sistema in sledečim supernormalnim prevodom in c) od faze 4 odvisni antegradni blok s fenomenom povezave (*linking*) (7). Prva dva mehanizma prihajata v poštev pri hitrejši, tretji pri počasnejši srčni frekvenci.

Medtem ko je tak alternans zanimiv elektrofiziološki fenomen, pa pomeni menjajoča se amplituda kompleksov QRS med sinusnim ritmom – električni alternans – opozorilo, da ima bolnik verjetno velik perikardialni izliv. V takem primeru je alternans pravzaprav artefakt, saj nastane zaradi mehaničnega nihanja srca.

Električni alternans med napadom nadprekatne tahikardije je znak, da gre verjetno za ortodromno tahikardijo, torej naprekatno tahikardijo pri bolniku z akcesorno atrioventrikularno potjo.

Obstajajo tudi zelo nenavadne oblike alternansa, npr. izmenjava normalnega prevoda in preekscitacije pri bolniku z intermitentnim sindromom Wolff-Parkinson-White.

Alternirajo lahko poleg kompleksov QRS tudi drugi deli elektrokardiografske krivulje, npr. valovi T.

Električni alternans je redek pojav, najdemo ga v 1 do 6 primerov od 10.000 posnetih elektro-kardiogramov.

Trigeminija. Pri opredelitvi te motnje ritma vlada dandanes velika zmeda. V slovenskem učbeniku *Klinična elektrokardiografija* (8) je napisano: "Če sledita vsaki normalni srčni kontrakciji po 2 ekstrasistoli, govorimo o trigeminiji. Napačno imenujejo nekateri avtorji trigeminijo, kadar sledi dvema normalnima srčnima kontrakcijama po ena ekstrasistola". Pravilno je trigeminija opredeljena tudi v tujem učbeniku (9). Dodano je, da rečemo redno ponavljajočim se ekstrasistolam po dveh sinusnih utripih ekstrasistolija 2:1. Enako definicijo trigeminije najdemo v slovarju Farlex.

Žal pa se je zgoraj imenovano napačno imenovanje v zadnjem času močno razširilo. Zajelo je tudi programe za odčitavanje 24-urnega elektrokardiograma (holter). Da je ponavljanje 2 normalnih utripov in ene ekstrasistole trigeminija, piše prav tako v Dorlandovem slovarju.

Menim, da napačnega poimenovanja ne bo več mogoče izkoreniniti. Sprijazniti se bomo morali z dejstvom, kot ga navajata medicinska slovarja znanih založb Mosby in McGraw Hill: trigeminija je bodisi en normalen utrip in 2 ekstrasistoli bodisi dva normalna utripa in ena ekstrasistola. V izvidu je priporočljivo v oklepaju pojasniti, za katero od obeh možnosti gre.



Slika 2. Trigeminija (levo) in ekstrasistolija 2:1 (desno).

Hemodinamične posledice bigeminije. Nekateri bolniki pridejo k zdravniku zaradi zmanjšane frekvence pulza, ki jo opazijo na elektronskem tlakomeru. Med bigeminijo

tlakomer ne more zaznati šibkega pulza ekstrasistol in srčna frekvenca je navidezno prepolovljena.

Prekatni ekstrasistolični utripi so šibkejši zaradi izostanka preddvornega prispevka k prekatni polnitvi, zaradi svoje zgodnosti (in s tem krajše diastolične polnitve) in zaradi nepravilnega poteka prekatne kontrakcije. Vendar so poskusi na psih pokazali, da pri bigeminiji tudi v najneugodnejšem primeru minutni volumen ne pade pod 70 % tistega med normalnim ritmom (10).

Pri bolnikih z zelo številnimi ekstrasistolami se lahko razvije kardiomiopatija, ki pa je reverzibilna (11).

Zdravljenje. Pri bolnikih z ugotovljeno srčno boleznijo naj bo zdravljenje usmerjeno predvsem v zdravljenje temeljne bolezni.

Sicer zdravim preiskovancem z manjšo ekstrasistolično obremenitvijo samo razložimo pomen pojava teh motenj, zdravljenje z zdravili ni potrebno. Nekaterim bolnikom koristi izogibanje kofeinu, nekaterim prehranska dopolnila s kalijem in magnezijem, redki potrebujejo pomirjevalo.

Od zdravil včasih pomagajo blokatorji beta, redko so potrebni antiaritmiki skupine Ic, še redkeje III.

Pri monotopnih ekstrasistolah, ki so izredno pogostne (več kot 15.000 v 24 urah), prihaja v poštev kateterska ablacija (12).

Literatura.

- (1) Bjerregaard P. Premature beats in healthy subjects 40-79 years of age. *Eur Heart J* 1982;3:493-503.
- (2) Hingorani P, Karnad DR, Rohekar P et al. Arrhythmias seen in baseline 24-hour holter ECG recordings in healthy normal volunteers during phase I clinical trials. *J Clin Pharm* 2016;56:885-93.
- (3) Langendorf R, Pick A, Winternitz M. Mechanisms of intermittent ventricular bigeminy: I. Appearance of ectopic beats dependent upon length of the ventricular cycle, the "Rule of Bigeminy". *Circulation* 1955;11:422-30.

- (4) Kieval RS, Johnson NJ, Rosen MR: Triggered activity as a cause of bigeminy. *J Am Coll Cardiol* 1986;8:644-7.
- (5) Lerma C, Lee CF, Glass L et al. The rule of bigeminy revisited: analysis in sudden cardiac death syndrome. *J Electrocardiol* 2007;40:78-88.
- (6) Wang K, Asinger RW, Marriott HJL. Bigeminal rhythms, common and uncommon mechanisms. *J Electrocardiol* 2007;40:135-8.
- (7) Carbone V, Tedesco MA. Bundle branch block on alternate beats: By what mechanism? *J Electrocardiol* 2002;35:147-52.
- (8) Hefnerle H, Volavšek B. Klinična elektrokardiografija. Medicinska fakulteta, Ljubljana 1948, pp 131-2.
- (9) Heinecker R. EKG Fibel. Thieme, Stuttgart 1970, p 235.
- (10) Takada H, Takeuchi S, Ando K et al. Experimental studies on myocardial contractility and hemodynamics in extrasystoles. *Jap Circ J* 1970;34:419-30.
- (11) Cha Y-M, Lee GL, Klarich KW et al. Premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy. A treatable condition. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;5:229-36.
- (12) Noheria A, Deshmukh A, Asirvatham SJ. Ablating premature ventricular complexes: Justification, techniques, and outcomes. *DeBakey J* 2015;11:109-20.

Kako pristopiti ... k obravnavi električnega viharja?

How to Approach ... to Management of Electrical Storm?

Luka Klemen
UKC Ljubljana, Ljubljana, Slovenia

Uvod. Zaradi napredka v zdravljenju ishemične bolezni srca in srčnega popuščanja ter primarne in sekundarne preventve nenadne srčne smrti je skoraj neizbežno, da se v klinični praksi ne bi srečali z električnim viharjem (EV). V kardiologiji je le malo stanj tako stresnih za bolnika kot tudi za lečečega zdravnika. Zato je obravnava EV izziv tudi za izkušenega zdravnika. Najpogostejša vzroka sta ishemija in poslabšanje srčnega popuščanja. Bolniki so lahko ob tem hemodinamsko prizadeti, lahko pa se kaže tudi le v obliki palpitacij, omotič ali sinkope.

EV je stanje zaporednih malignih motenj srčnega ritma. Najbolj uveljavljena je definicija 3 ali več obstojnih prekatnih tahikardij (VT), ventrikularnih fibrilacij (VF) oz. šokov ICD/CRT-D v 24 urah. Pojavnost EV je pri bolnikih, ki so imeli vsajen ICD zaradi sekundarne preventve med 10 - 28 % ter okoli 4 % pri tistih zaradi primarne preventve.

Obravnava bolnika s pogostimi proženji ICD/CRT-D. Bolnika, ki je imel 1 šok v 24 urah napotimo v ambulanto za srčne spodbujevalnike (isti ali naslednji dan oz. prvi razpoložljivi termin). Bolniki so podučeni, kako ravnati v takem primeru in imajo v ambulantni za srčne spodbujevalce v UKC Ljubljana možnost pregleda v roku 24 ur.

S pregledom telemetrije ugotovimo ustreznost ali neustreznost proženja ICD/CRT-D. Hkrati iščemo simptome in znake poslabšanja ishemične bolezni srca, srčnega popuščanja, itd. Glede na verjeten mehanizem tahikardije se nato odločimo glede nadaljnjih ukrepov ter morebitne dodatne diagnostike - laboratorijske preiskave, UZ srca, koronarografija.

Delovanje ICD/CRT - D prilagodimo glede na hemodinamsko prizadetost bolnika ob tahikardiji. Programiramo lahko nastavitve zaznavanja tahikardij ter terapijo. Terapijo

ICD/CRT-D poskušamo prilagoditi tako, da bi uspeli tahikardijo prekiniti z antitahikardno stimulacijo (ATP).

Prilagodimo odmerke že odstoječih zdravil in/ali uvedemo dodatne antiaritmike. Najpogosteje uporabljamo blokatorje beta, amidaron, sotalol, obetavni so tudi antiaritmični učinki ranolazina.

V kolikor z omenjenimi ukrepi nismo uspešni je pri bolnikih s pogostimi proženji ICD/CRT - D indicirana kateterska ablacija.

Bolnik z električnim viharjem. Bolnike z EV je potrebno napotiti v urgentno internistično ambulanto. Če je le mogoče posnamemo 12-kanalni EKG tahikardije ter normalnega ritma. Na podlagi EKG (obeh posnetkov !) sklepamo na mehanizem tahikardije. EKG posnetek tahikardije nam je nato v pomoč tudi pri morebitni nadaljnji elektrofiziološki obravnavi (ablacija).

Če gre za bolnike z ICD/CRT-D je potrebna je hitra analiza ustreznosti šoka, ki jo opravimo s programatorjem (potrebno je poznati proizvajalca naprave, saj imajo vsi proizvajalci svoje programatorje s katerimi se povežemo z napravo). Začetno reprogramiranje naprave je usmerjeno v smeri podaljšanega zazanavanja aritmij ter poskus prekinitve tahikardije z ATP. Če je le mogoče se je potrebno izogniti šokom! V kolikor ne gre drugače je potrebno napravo izključiti z magnetom ter nato bolnika monitorizirati. Na ta način rešimo problem tudi v primeru neustreznih šokov zaradi disfunkcije naprave ali elektrod.

Najpogostejša vzroka EV sta ishemija ter poslabšanje srčnega popuščanja. Zato ves čas obravnave poskušamo odpraviti reverzibilne vzroke (akutna ishemija, poslabšanje srčnega popuščanja, elektrolitsko neravnovesje, okužba, itd.). Pomisliti moramo na prirojene sindrome: sindrom podaljšane dobe QT, sindrom Brugada in kateholaminergično polimorfno prekatno tahikardijo. Redki vzroki so: biventrikularna stimulacija, SIRS, stresna kardiomiopatija, stimulacija iz desnega prekata, vagalna stimulacija.

Farmakološki ukrepi. Začetni farmakološki ukrepi so usmerjeni v znižanje aktivacije simpatičnega živčevja. To dosežemo z intravenskima blokatorjem beta (uporabimo propranolol, metoprolol ali esmolol) ter anksiolitikom (npr. diazepam). Odmerek

blokatorja beta prilagodimo glede na odziv ter hemodinamsko stanje bolnika. Pri ishemični bolezni srca ju lahko kombiniramo z intravenskim amiodaronom ali lidokainom. Pri VT tipa »torsade pointes« je učinkovit magnezijev sulfat (učinkovit je tudi pri zastrupitvi z digitalisom). V poštev pride v določenih primerih tudi isoproterenol (EV pri sindromu Brugada) in kalij (hipokalemija kot vzrok).

Nefarmakološki ukrepi. Nefarmakološki ukrepi pridejo v poštev, če z zdravili ne uspemo obladati EV. Sedacija bolnika zmanjša aktivacijo simpatičnega živčevja, zato je lahko učinkovita pri bolnikih z EV zaradi povišane aktivacije simpatičnega živčevja. Uporabljamo predvsem propofol.

Uporaba venoarterijskega ECMO je opisana pri bolnikih z EV zaradi ishemije, miokarditisa ali sindroma Brugade.

Overdrive stimulacija (z začasnim srčnim spodbujevalnikom ali reprogramiranjem ICD/CRT-D) lahko uspešno preprečuje aritmije. V poštev pride tudi pri zastrupitvi z digitalisom, podaljšani dobi QT in EV, ki je pogojen bradikardnimi epizodami oziroma asistolnimi pavzami.

Blokada levega stelatnega ganglija je prav tako lahko učinkovita pri EV zaradi povečane aktivacije simpatičnega živčevja. V poštev pride tako kirurška kot nekirurška blokada (UZ vodena blokada z injiciranjem anestetika, ki pozroči nekajtedensko blokado).

Kateterska ablacija. Kadar farmakološki in nefarmakološki ukrepi pri bolnikih z EV in strukturno boleznijo srca niso učinkoviti oziroma je pri bolniku stalno prisotna prekatna motnja ritma, je potrebno urgentno opraviti katetersko ablacijo.

Elektivna kateterska ablacija je indicirana pri vseh bolnikih s strukturno boleznijo srca, ki so bili sprejeti v bolnišnico zaradi EV.

Zaključek. EV je stanje zaporednih malignih motenj ritma in je povezan z visoko obolevnostjo in umrljivostjo. Najpogostejša vzroka sta ishemija in poslabšanje srčnega popuščanja. Bolniki so ob lahko ob tem hemodinamsko prizadeti, lahko pa se kaže tudi le v obliki palpitacij, omotice ali sinkope. Zdravljenje mora biti prilagojeno z ustreznimi farmakološkimi in nefarmakološkimi ukrepi glede na vzrok in mehanizem EV.

Literatura.

- (1) Eifling M, Razavi M, Masumi A. The Evaluation and Management of Electrical Storm. *Tex Heart Inst J* 2011;38(2):111-21.
- (2) Sorajja D, Munger TM, Shen WK. Optimal antiarrhythmic drug therapy for electrical storm. *The Journal of Biomedical Research*, 2015, 29(1):20-34.
- (3) Muser D, Santageli P, Liang JJ. Management of ventricular tachycardia storm in patients with structural heart disease. *World J Cardiol*. 2017 Jun 26; 9(6): 521-30.
- (4) Margos P, Margos N, Mokadem M, et al. Ranolazine: safe and effective in a patient with hypertensive cardiomyopathy and multiple episodes of electrical storm. *Clinical Case Reports* 2017; 5(7): 1170-1175.
- (5) Moss AJ, Schuger C, Beck CA, et al. Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming. *N Engl J Med* 2012; 367: 2275-83.
- (6) Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, et al. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2008; 359: 1009-17.
- (7) Mulpuru SK, Patel DV, Wilbur SL, et al. Electrical storm and termination with propofol therapy: a case report. *Int J Cardiol* 2008;128(1):e6-8.
- (8) Brunner ME, Siegenthaler N, Shah D, et al. Extracorporeal membrane oxygenation support as bridge to recovery in a patient with electrical storm related cardiogenic shock. *Am J Emerg Med* 2013;31(2):467 e461-466.
- (9) Ajjjola OA, Lellouche N, Bourke T, et al. Bilateral cardiac sympathetic denervation for the management of electrical storm. *J Am Coll Cardiol* 2012;59(1):91-92.
- (10) Hayase J, Patel J, Narayan SM, et al. Percutaneous stellate ganglion block suppressing VT and VF in a patient refractory to VT ablation. *J Cardiovasc Electrophysio*. 2013;24(8):926-928.

- (11) Watanabe A, Fukushima KK, Morita H, et al. Lowdose isoproterenol for repetitive ventricular arrhythmia in patients with Brugada syndrome..Eur Heart J.2006 Jul;27(13):1579-83

Vrste elektrostimulacije – kdaj, zakaj, kako?

Types of Pacemakers and Pacing - When, why, how?

Tanja Jalovec
UKC Ljubljana, Ljubljana, Slovenia

Uvod. Elektrostimulacijo so v zdravstvene namene začeli uporabljati, kot je zapisano, približno 400 let pred našim štetjem za lajšanje bolečine z ribo, ki je lahko proizvedla šoke med 100 in 150 volti. Od tedaj naprej se je uporaba elektrostimulacije v terapevtsko zdravstvene namene močno razvila. Eno od področij, ki nas seveda zanima, pa je elektrostimulacija srčne mišice in s tem čas in indikacije za vstavev primerne aparata.

Kdaj in zakaj? Elektrostimulacija je učinkovit način zdravljenja tako bradiaritmij, kot tudi tahiaritmij. Zdravnik se na podlagi dokazane indikacije odloči, kateri srčni spodbujevalnik (SS) oz. defibrilator (ICD) je primeren za določenega bolnika.

Spodaj je navedenih nekaj indikacij za SS:

- (1) simptomatske bradikardne motnje ritma (občasni občutki vrtoglavice, težkega dihanja, če je ob tem prisotna še izguba zavesti, govorimo o sindromu GMAS):
 - sinusna bradikardija,
 - prehodni ali trajni AV-bloki II. in III. stopnje,
 - preddvorne tahiaritmije s počasnim odgovorom prekatov,
 - preobčutljivost karotidnega sinusa (ob rahlem pritisku na karotidno arterijo premor v srčnem ritmu več kot 3 sekunde),
 - kronotropna nezadostnost (nezmožnost zadostnega povišanja srčne frekvence ob naporu);

(2) brezsimptomne motnje ritma z nevarnostjo nenadne hude bradikardije: AV-blok II. stopnje tipa Mobitz 2;

(3) brezsimptomne motnje ritma, pri katerih obstaja nevarnost asistolije, prekatno migetanje in nenadne srčne smrti:

- srčna frekvenca pod 40/min in
- premor v srčnem ritmu več kot 3 sekunde;

(4) motnje ritma brez simptomov, kjer ni verjetnosti, da bi se stanje v prihodnosti izboljšalo, in obstaja velika verjetnost, da bodo sčasoma postale simptomatske:

- prirojeni AV-blok III. stopnje s širokimi QRS-kompleksi,
- AV-blok II. ali III. stopnje, trajajoč več kot 7 dni po operaciji na srcu.

Obstaja še mnogo drugih indikacij za vstavev spodbujevalnika, pri katerih pa se zanjo odloča na ravni posameznega bolnika, glede na njegove potrebe.1

Indikacije za vsaditev srčnega defibrilatorja (DF):

- ventrikularna tahikardija brez bolezni srca
- ventrikularna tahikardija s srčno boleznijo
- ventrikularna fibrilacija

Indikacije za vstavev resinhronizacijskega SS ali DF:

- zgoraj navedene indikacije skupaj z napredujočim srčnim popuščanjem

Indikacija za vstavev CCM (modulacija srčne kontraktilnosti):

- hudo levostransko ventrikularno popuščanje srca (NYHA II-IV)

Mnogo bolnikov ambulantno opravi, zaradi različnih simptomov preiskave, ki nato pokažejo motnje prevajanja in na podlagi le-teh nato prejmejo napravo, ki bo njihovo motnjo odpravilo. Nekateri bolniki pridejo preko urgence z blažjimi ali hujšimi simptomi, nekateri pa v kritičnem stanju. Na podlagi simptomov in samega stanja bolnika se zdravnik odloči o vrsti naprave in časovni nujnosti posega.

Kako deluje? Dostikrat se v svojem poklicu najdemo v situaciji, ko v medicinski dokumentaciji zasledimo kratice, ki bi jih morali poznati, a jih velikokrat ne razumemo. Nekatere izmed teh so v povezavi s SS- AAI, VVIR, DDDR ... Da se bomo v prihodnje znašli, pogledjmo, kaj pomenijo. Izdelana je bila standardna Nomenklatura za razpoznavo različnih tipov srčnih spodbujevalnikov in kardioverter- defibrilatorjev (NASPE/BPEG Generic (NBG)). Označujemo jih s petmestno kodo.

KAJ OZNAČUJE	PRVA ČRKA	DRUGA ČRKA	TRETJA ČRKA	ČETRTA ČRKA	PETA ČRKA
	MESTO STIMULACIJE	MESTO ZAZNAVANJA	NAČIN	PROGRAMABILNOST	PROTITAHIKARDNA FUNKCIJA
OKRAJŠAVE	O - NIČ A - PREDDVOR V - PREKAT D - OBA S - A ali V	O - NIČ A - PREDDVOR V - PREKAT D - OBA S - A ali V	O - NIČ I - INHIBIRAN T - PROŽEN D - OBA	O - NIČ P - PROGRAMABILEN M - MULTIPROGRAMSKI C - TELEMTRIČEN R - PRILAGODLJIVA FREKVENCA	O - NIČ P - STIMULACIJA S - ŠOK D - OBOJE (P+S)

V praksi se srečamo s prvimi tremi in četrto črko R. Prva črka označuje mesto stimulacije v srcu, druga črka označuje mesto, kjer SS zazna delovanje srca, tretja črka označuje na kakšen način se SS odzove na preddvorno ali prekatno aktivnost, ter črka R, ki označuje, da SS uravnava frekvenco elektrostimulacije z zvišanjem oz. z znižanjem (ob dejavnosti bolnika ali počitku, če srce bolnika samo to ne zmore).

Sedaj lahko zelo enostavno razberemo način delovanja SS in ob tem ugotovimo, da gre za eno komorni ali dvo komorni SS. Tako nas morda tudi ne preseneti rentgenska slika, kjer vidimo eno, dve ali morda tri elektrode (resinhronizacijski SS/ICD).

Zaključek. Elektrostimulacija srca vse bolj napreduje in naprave, ki jih proizvajalci razvijajo, so vse bolj kompleksne in sofisticirane. So vedno manjše in se jih uporablja lahko tudi v okoljih, kjer pred leti ni bilo nobene možnosti (npr. MR) in za zdravljenje različnih stanj. Napredek je vedno dobrodošel, saj imajo dobrobit predvsem bolniki. Namen zdravljenja s SS je ta, da bolniki pridobijo na kvaliteti življenja in svoje življenje živijo čimbolj aktivno.

Mi, kot medicinsko osebje, pa moramo biti seznanjeni z osnovami elektrostimulacije srca in se vsakodnevno izobraževati in spremljati novosti, ki prihajajo, tako, da bomo lahko svoje delo opravljali strokovno, kvalitetno in da bomo bolnikom z veliko verodostojnostjo posredovali informacije, ki jih bodo potrebovali oz. želeli. Bodimo tudi mi stimulacija za kolege na svojih delovnih mestih in jih spodbudimo, da se tudi sami izobrazijo o elektrostimulaciji srca.

Literatura.

- (1) Zupan A., Breclj A., Geršak B., 2005 MED RAZGL 2005; 44: 47-48
Pregledni članek, Srčni spodbujevalniki – kaj, kdaj, kako.

Kaj je dobro vedeti o rokovanju z zunanjim spodbujevalnikom?

Temporary external pacemakers – what should we know?

Maj Kobe Žgalin
Medtronic Slovenia

Začasni spodbujevalnik je enokomorni ali dvokomorni zunanji generator impulzov na baterije, zasnovan predvsem za začasno zdravljenje bradikardije in sicer z začasnim atrijskim ali ventrikularnim spodbujanjem v kliničnem okolju. Klasificiran je kot medicinska električna oprema z notranjim napajanjem. Indikacije za začasno spodbujanje so najpogostejše popolna srčna blokada, sinusna bradikardija, bolezen sinusnega vozla in srčni zastoj. Zunanji generator lahko uporabimo tudi za določanje potencialov zaznavanja začasno in trajno implantiranih sistemov elektrod. Običajno je priključen na začasne transvenozne, epikardialne ali miokardialne elektrode v bipolarni konfiguraciji, s spodbujanjem v asinhronem ali sinhronem načinu delovanja.

Med sinhronim spodbujanjem (spodbujanjem po potrebi) je izhodni tok inhibiran, ko spodbujevalnik zazna intrinzično aktivnost. S tem se izniči sovpadanje spodbujanega ritma in intrinzične srčne aktivnosti. Do sinhronega spodbujanja pride, ko je spodbujevalnik v načinu AAI, VVI ali DDI. Pri bolnikih, pri katerih je intrinzični ritem dosledno pod ritmom spodbujanja ali pa ni intrinzične srčne aktivnosti, je primernejši asinhroni način (brez zaznavanja) spodbujanja. Spodbujevalnik je v načinu AOO, VOO, DOO. Pri tem načinu moramo biti pozorni na sovpadanje asinhronega spodbujanja in intrinzično srčno aktivnostjo, saj lahko to povzroči tahiaritmijo.

Najpomembnejši kontrolni elementi in indikatorji začasnega spodbujevalnika so ritem, izhodni tok, občutljivost in stanje spodbujanja in zaznavanja. Ritem uporabimo za nastavitve osnovnega ritma v min⁻¹, pri katerem se dovajajo spodbujevalni impulzi. Izhodni tok se uporablja za nastavitve trenutne amplitude spodbujevalnega impulza v mA. Nastavljanje občutljivosti se uporablja za omogočanje in prilagajanje občutljivosti zaznavanja v mV.

Določanje pragov atrijskega ali ventrikularnega zaznavanja lahko določimo samo pri bolnikih z ustreznim intrinzičnim ritmom. Vključimo začasni spodbujevalnik, ne da bi ga priključili na sistem elektrod za bolnika. Ritem nastavimo za vsaj 10 utripov na minuto pod bolnikovim intrinzičnim ritmom, izhodni tok pa na najmanjšo vrednost, saj s tem preprečimo tveganje za pospešeno spodbujanje. Začasni spodbujevalnik sedaj lahko priključimo na sistem elektrod. Občutljivost začnemo zmanjševati tako, da vrtimo gumb »sensitivity« v desno in s tem povečujemo vrednost v mV. To počnemo toliko časa, dokler indikator za zaznavanje ne preneha utripati. Nato začne utripati indikator za spodbujanje, vendar pa dovajanje impulzov najverjetneje ne poteka, ker smo vrednost izhodnega toka nastavili na najnižjo vrednost. Sedaj počasi začnemo povečevati občutljivost s tem, da gumb vrtimo v levo, dokler indikator spodbujanja ne preneha utripati. Nato ponovno začne utripati indikator za zaznavanje. Ta vrednost je prag zaznavanja in je najmanj občutljiva nastavitvev zaznavanja v mV, pri kateri začasni spodbujevalnik lahko zazna srčni utrip. Na prag zaznavanja lahko vplivajo pozicija in vraščanje elektrode ter zdravljenje z zdravili. Da zagotovimo zaznavanje pri spreminjajočem se pragu, je pomembno, da nastavimo varnostni prag zaznavanja na vsaj polovico praga zaznavanja. Ustrezna nastavitvev za bolnika s pragom zaznavanja 5,0 mV je tako največ 2,5 mV.

Za določanje pragov atrijske ali ventrikularne stimulacije je treba bolnika priklopiti na začasni spodbujevalnik in njegov ritem spremljati na EKG. Vrednost ritma mora biti nastavljena za vsaj 10 utripov na minuto nad bolnikovim intrinzičnim ritmom. Vrednost izhodnega toka začnemo zmanjševati tako, da gumb »output« počasi vrtimo v levo, dokler na EKG ne opazimo prekinitev dovajanja impulzov. Izmenično začnemo utripati indikatorja za spodbujanje in zaznavanje. Sedaj začnemo počasi povečevati izhodni tok. Gumb vrtimo v desno, dokler EKG ne pokaže dosledno dovajanje impulzov. Neprekinjeno začne utripati indikator za spodbujanje, indikator za zaznavanje pa preneha utripati. Ta vrednost je prag stimulacije in je najmanjši izhodni tok v mA, ki je potreben za dosledno dovajanje impulzov v srce. Na prag stimulacije lahko vplivajo pozicija in maturacija elektrode ter zdravljenje z zdravili. Da zagotovimo dosledno dovajanje impulzov pri spreminjajočem se pragu, je pomembno zagotoviti varnostni prag stimulacije vsaj dvakrat višji od praga stimulacije. Ustrezna nastavitvev izhodnega toka za bolnika s pragom 2,0 mA je tako najmanj 4 mA.

Do prekinitve zaznavanja, preobčutljivega zaznavanja in prekinitve dovajanja impulzov lahko pride zaradi razlogov, povezanih s srcem bolnika, s kablom ali elektrodo, ali z začasnim spodbujevalnikom.

Prekinitiv zaznavanja lahko prepoznamo, kadar so artefakti na EKG videti asinhrono, ali kadar indikator za zaznavanje ne utripa, čeprav EKG kaže depolarizacijo. Najpogostejši razlogi so nezadosten srčni signal, slaba povezava v priključnem sklopu, neustrezna namestitev elektrode, prekinjena izolacija ali zlomljena žica, neustrezna nastavitve občutljivosti, neustrezna izbira načina stimulacije, majhno okno zaznavanja ali električni šum. Za odpravljanje težav moramo preveriti, ali so kabli pravilno priključeni, izmeriti moramo prag zaznavanja in prepričati se moramo, da prekinitiv zaznavanja ni pravzaprav posledica obdobj zakasnitve.

Pri preobčutljivem zaznavanju EKG pokaže neredno podaljšanje ali skrajšanje intervala spodbujanja, pri trajno preobčutljivem zaznavanju pa prekinitiv spodbujanja. Možni vzroki so zaznavanje T vala, oddaljenih valov, mišičnih potencialov ali elektromagnetnih motenj, prekinjena izolacija ali zlomljena žica in neustrezne nastavitve zaznavanja.

Kadar EKG po dovajanju spodbujevalnega impulza ne kaže depolarizacije, je prišlo do prekinitve dovajanja impulzov. Razlogi so povečani prag stimulacije, kračni blok, spremembe tkiva, splošno presnovno neravnovesje, vpliv zdravil, slaba povezava v priključnem sklopu, neustrezna namestitev ali dislokacija elektrode, prekinjena izolacija ali zlomljena elektroda in neustrezna nastavitve izhodnega toka. Za odpravljanje vzroka moramo preveriti način spodbujanja, določiti prag stimulacije, preveriti, ali so kabli pravilno priključeni in v primeru prekinjene izolacije ali zlomljene žice, zamenjati kabel.

Za pravilno delovanje zunanega srčnega spodbujevalnika je treba izmeriti in nastaviti kar nekaj parametrov. Za to je potreben usposobljen kader, ki s svojim znanjem bolniku nudi najbolj kakovostno obravnavo in lahko v kritičnih trenutkih odreagira hitro, varno in učinkovito, ter vselej v korist bolnikom.

Telesna dejavnost pri bolnikih s srčnimi spodbujevalniki

Exercises with a Pacemaker

Jožica Zobavnik
UKC Ljubljana, Ljubljana, Slovenia

Uvod. Telesna dejavnost je pri bolnikih s srčnimi spodbujevalniki (PM) kakor tudi pri bolnikih z vsadnimi kardioverterji/defibrilatorji (ICD) koristna in varna, ob upoštevanju določenih previdnostnih ukrepov in navodil zdravnika.

Previdnostni ukrepi za bolnike s PM oz. ICD. Bolniki naj imajo pri sebi kartico s podatki PM oz. ICD. Prvih 6-8 tednov naj se bolniki izogibajo obsežnih obsegov gibov v ramenih (preko 90 stopinj) in raztezanja v področju operativne rane. Prav tako se odsvetuje sunkovite gibe, vleko, potiskanje, dviganje in prenašanje težkih bremen (težjih od 4 kg). V prvih 6 tednih oziroma do dovoljenja zdravnika naj ne igrajo golfa, tenisa ali plavajo. Izogibajo naj se neposrednim udarcem na mestu vstavljenega PM oz. ICD. Odsvetujejo se kontaktni športi. Bolnikom z ICD se dodatno odsvetuje potapljanje, plezanje ali delo na višninah, pilotiranje, plavanje v globokih vodah. Pri aktivnostih v vodi se priporoča, da jih kdo nadzira.

Kdaj naj telesno dejavnost prekinejo? Telesno dejavnost naj prekinejo ob pojavu omočice, kakršnem koli sunku ICD oz. PM, bolečinah za prsnico, nenadnem hitrem padcu ali prekomernem porastu srčnega utripa in ob zelo hudi zadihanosti ter utrujenosti.

Telesna dejavnost. Telesna dejavnost je kakršnokoli telesno gibanje, ki ga ustvarijo skeletne mišice in je porabljena energija nad ravnijo mirovanja. Telesna dejavnost je lahko telesna vadba, šport ali dnevne aktivnosti. Telesna vadba je strukturirana telesna dejavnost, ki je namenjena izboljšanju telesne pripravljenosti in zdravja ter se oblikuje po principu FITT. Vključuje naj aerobno vadbo, vadbo za gibljivost in vadbo za mišično moč. Intenzivnost vadbe naj bo med 40-85% max. srčnega utripa, odvisno od pridruženih bolezni. Telesna vadba naj traja vsaj 30 minut in priporočljiva je vsak dan. Vadbo za mišično moč naj bi vključevali 2-3x tedensko. Bolniki naj izvajajo

vadbo z intenzivnostjo 30–40% 1 RM za zgornje ude in 40–50% 1 RM za spodnje ude. 1 RM je teža bremena, ki ga je mišica sposobna enkrat dvigniti skozi celoten obseg giba. Izvedejo naj do tri sete z 8–15 ponovitvami in sicer 8–10 različnih vaj. Priporoča se, da izvajajo 2–3x tedensko tudi vaje za gibljivost. Bolniki naj mišico ali skupino mišic raztegnejo do občutka raztega in zadržijo 10–30 sekund. Telesna vadba se prične s 5–10 min ogrevanjem in zaključi s 5–10 min ohlajanjem. V svoj življenjski slog pa naj vključujejo tudi druge oblike telesne dejavnosti.

Redna telesna dejavnost ima za bolnike s PM in ICD številne koristi. Izboljša telesno zmogljivost, vzdržljivost, gibljivost, delovanje srčno-žilnega sistema ter dihalno funkcijo in zniža krvni tlak, trigliceride in celokupni holesterol. Ima tudi ugoden vpliv na krvni sladkor in na duševno zdravje.

Zaključek. Telesna dejavnost naj bo redna in ustrezno načrtovana. Pri načrtovanju telesne dejavnosti je potrebno upoštevati bolnikove pridružene bolezni in vrsto srčnega spodbujevalnika. Bolniki so morda po vsaditvi srčnega spodbujevalnika prestrašeni ali morda preveč previdni. Srčni spodbujevalniki so sposobni slediti telesni dejavnosti s porastom ali z znižanjem srčne frekvenca. Pomembno je, da bolniki s PM oz. ICD dobijo ustrezna navodila že v bolnici. Ustrezne informacije za telesno dejavnost dobijo pri zdravniku in fizioterapevtu.

Literatura.

- (1) Swedish National Institute of Public Health. Physical activity in the prevention and treatment of disease. Heart rhythm disturbances. 2010: 397–409.
- (2) Royal Dutch Society for Physical Therapy, 2011. KNGF Guideline, Cardiac rehabilitation. Dutch Journal of Physical Therapy, 4(Suppl 1) pp. 1–47.
- (3) Dougherty CM, Luttrell MN, Burr RL, et al. Adherence to an Aerobic Exercise Intervention after an Implantable Cardioverter Defibrillator (ICD). Pacing Clin Electrophysiol. 2016 Feb;39(2):128–39.
- (4) Toise SC, Sears SF, Schoenfeld MH, et al. Psychosocial and cardiac outcomes of yoga for ICD patients: a randomized clinical control trial. Pacing Clin Electrophysiol. 2014 Jan;37(1):48–62.

- (5) Isaksen K, Morken IM, Munk PS, Larsen AI. Exercise training and cardiac rehabilitation in patients with implantable cardioverter defibrillators: a review of current literature focusing on safety, effects of exercise training, and the psychological impact of programme participation. *Eur J Prev Cardiol.* 2012 Aug;19(4):804-12.
- (6) Berg SK, Zwisler AD, Koch MB, et al. Implantable cardioverter defibrillator specific rehabilitation improves health cost outcomes: Findings from the COPE-ICD randomized controlled trial. *J Rehabil Med.* 2015; Mar;47(3):267-72.
- (7) [www.livestrong.com /Exercises With a Pacemaker](http://www.livestrong.com/Exercises-With-a-Pacemaker) .
- (8) www.heart.org/Living-With-Your-Pacemaker - American Heart Association.

Zapleti pri elektrofizioloških intervencijah: izkušnje v KBC Sestre milosrdnice

Complications at EP Interventions: Experience from Sestre Milosrdnice Hospital

Ivica Benko

University Hospital Center Sestre milosrdnice, Zagreb, Croatia

For most cardiac arrhythmias, medical therapy with antiarrhythmic drugs is not completely effective. In addition to poor efficacy, such drugs can have many side effects, inconvenience and proarrhythmia effects and in the end very high cost. Therefore, nonpharmacologic interventions using a catheter ablation play an increasingly important role in the management of cardiac arrhythmias.

Reported catheter ablation complications vary considerably, depending on the type of procedure. Informations concerning the type and incidence of complications during EP procedures can be obtained from single-center experiences, registry data or prospective multicenter clinical studies. Registry data can be a useful source of complications data, although, it is derived from a single center and unique to that center and its staff and operators.

Nevertheless, the data presented in this single-center experience was collected by prospective monitoring with the help of the EP Registry of the University Hospital Center Sestre Milosrdnice in the period from 1st of Jan 2009 until 1st of Jun 2017. In this period 2118 ablation procedures were prospectively evaluated for major and minor complications during the procedure. In the entire number of follow-ups, a major complication occurred in 72 of 2118 (3,4%) of procedures. The most common major complications were related to femoral access (1,9%). Pericardial effusion occurred in 0,5%, with tamponade in 0,3%. All (6 of 6) perforations were managed with percutaneous drainage (even with INR in therapeutic range). There were 2 (0,1%) thromboembolic events: 2 transient ischemic attacks during AF ablations.

Our analysis also showed that catheter ablation in general is associated with low risk, but varies between different ablation procedures. When comparing our results with previous literature (Bohnen et al, MERFS, NASPE, Calkins et al), there are no major differences notable.

In order to decrease the risk of complications, there are numerous and demanding nursing interventions that greatly affect the course of the invasive procedure. Precisely because of the complexity, standardization of the procedures and the use of custom protocols increases the quality of care and patient safety.

SPONOZRJI
Glavni sponzor

Medtronic

Sponzorji in razstavljalci

Bayer

Berlin Chemie Menarini

Bormiamed / Biotronik

Boehringer Ingelheim

CardioMedical / St. Jude Medical

Impulse Dynamics

Krka

Lek

Medica

Meditrina

Merck

Novartis

Pfizer

Pro-Gem

Sanofi Aventis

Servier

Gorenje

Magistrat International

Sava Medical

Uradni prevoznik

Avtocenter Špan