



UNIwersYTET MEDYCZNY IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

ROZPRAWA DOKTORSKA

„Ocena czynników wpływających na występowanie interwencji kardiowertera-defibrylatora (ICD) wszczepionego w ramach prewencji pierwotnej nagłego zgonu sercowego u pacjentów z niedokrwinnym uszkodzeniem mięśnia sercowego”

lek. med. Mateusz Kuśmierz

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Krystyna Łoboz - Grudziń

Wrocław, 2024

Pragnę złożyć szczególne podziękowania
mojemu Promotorowi, **Prof. dr hab. n. med. Krystynie Łoboz – Grudzień**
za inspirację, życzliwość, nieocenioną pomoc i wsparcie
przy realizacji niniejszej pracy

Ponadto serdecznie dziękuję
Pani dr hab. n. med. Joannie Jaroch prof. UMW
oraz **Panu dr n. med. Rafałowi Wyderce**
za wsparcie i motywację do pracy

mojej Rodzinie,
a szczególnie Żonie i Dzieciom pracę tę dedykuję

SPIS TREŚCI

Wykaz skrótów.....	8
1 Wstęp	11
1.1 Historia wszczepialnych kardiowerterów–defibrylatorów (ICD-implantable cardioverter– defibrillator).....	11
1.2 Profilaktyka pierwotna nagłego zgonu sercowego (ang. Sudden cardiac death; SCD) w populacji chorych z niedokrwioną etiologią niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory (HFrEF)	13
1.3 Interwencje adekwatne ICD (IA).....	17
1.4 Interwencje nieadekwatne ICD (InA)	20
1.5 Burza elektryczna u chorych z wszczepionym ICD.....	21
1.5.1 Postępowanie w burzy elektrycznej u chorych z ICD	22
1.6 Rola kardiowertera – defibrylatora z funkcją resynchronizacji (CRT-D) u chorych z HFrEF	25
2. Uzasadnienie podjęcia badań. Cele pracy.....	28
2.1 Cele pracy.....	30
3. Materiał i metody badawcze	31
3.1 Grupa badana.....	31
3.1.1 Kryteria włączenia i wyłączenia	33
3.2 Metody badawcze	34
3.2.1 Dane demograficzne, rodzaj wszczepionego urządzenia	34
3.2.2 Choroby współistniejące. Klasa czynnościowa według NYHA	34
3.2.3 Arytmie i parametry elektrokardiograficzne ocenie przed wszczepieniem ICD.....	34
3.2.4 Parametry echokardiograficzne	35
3.2.5 Parametry choroby niedokrwiennej serca.....	36
3.2.6 Farmakoterapia	37
3.2.7 Model logitowy dla szacowania prawdopodobieństwa wystąpienia interwencji adekwatnej w grupie badanej – Pr {IA}	38
3.2.8 Skala MADIT - ICD Benefit Score	38
3.3 Metody statystyczne.....	41
4 Wyniki	42
4.1 Charakterystyka ogólna grupy badanej (n=260).	42
4.2 Interwencje adekwatne ICD (IA).	47

4.2.1	Charakterystyka ogólna interwencji adekwatnych ICD (IA)	47
4.2.2	Porównanie chorych, którzy doświadczyli interwencji adekwatnej (IA) (N=79) z grupą chorych bez interwencji adekwatnej (N=181).	50
4.2.2.1	Wiek i płeć	50
4.2.2.2	Klasa czynnościowa wg. NYHA. Choroby współistniejące	51
4.2.2.3	Parametry elektrokardiograficzne i arytmie	53
4.2.2.4	Parametry echokardiograficzne	54
4.2.2.5	Choroba niedokrwienna serca (obraz angiograficzny, rewaskularyzacja)	58
4.2.2.6	Rodzaj wszczepionego ICD	61
4.2.2.7	Farmakoterapia	61
4.2.3	Analiza regresji logistycznej prawdopodobieństwa wystąpienia interwencji adekwatnej ICD (IA).	63
4.2.4	Model logitowy dla szacowania prawdopodobieństwa wystąpienia interwencji adekwatnej ICD - Pr {IA}	64
4.2.5	Ocena przydatności skali ryzyka MADIT - ICD Benefit Score dla szacowania ryzyka wystąpienia interwencji adekwatnej ICD (IA) w badanej grupie chorych	68
4.3	Burza elektryczna (electrical storm – ES)	70
4.3.1	Charakterystyka ogólna burzy elektrycznej (ES)	70
4.3.2	Porównanie grupy chorych, którzy doświadczyli burzy elektrycznej (ES) (N=17) z grupą chorych bez burzy elektrycznej (ES) (N=243)	72
4.3.2.1	Wiek i płeć	72
4.3.2.2	Klasa czynnościowa niewydolności serca według NYHA. Choroby współistniejące	73
4.3.2.3	Parametry elektrokardiograficzne i arytmie	74
4.3.2.4	Parametry echokardiograficzne	75
4.3.2.5	Choroba niedokrwienna serca. Obraz angiograficzny tętnic wieńcowych. Rewaskularyzacja serca	77
4.3.2.6	Rodzaj wszczepionego ICD	78
4.3.2.7	Farmakoterapia	79
4.3.3	Analiza regresji logistycznej prawdopodobieństwa wystąpienia burzy elektrycznej (ES)	80
4.4	Interwencje nieadekwatne ICD (InA)	81
4.4.1	Charakterystyka ogólna interwencji nieadekwatnych ICD (InA)	81

4.4.2	Porównanie chorych, którzy doświadczyli interwencji nieadekwatnej (InA) (N=25) z grupą chorych bez interwencji nieadekwatnej (N= 235)	83
4.4.2.1	Płeć, wiek.....	83
4.4.2.2	Klasa czynnościowa niewydolności serca według NYHA. Choroby współistniejące	85
4.4.2.3	Parametry elektrokardiograficzne i arytmie.	86
4.4.2.4	Parametry echokardiograficzne	87
4.4.2.5	Choroba niedokrwienna serca. Obraz angiograficzny tętnic wieńcowych i rewaskularyzacja serca	89
4.4.2.6	Rodzaj wszczepionego ICD.....	90
4.4.2.7	Farmakoterapia	90
4.4.3	Analiza regresji logistycznej prawdopodobieństwa wystąpienia interwencji nieadekwatnej (InA)	91
4.5	Analiza przeżycia całkowitego dla grupy badanej w zależności od płci, rodzaju wszczepionego urządzenia oraz w zależności od wystąpienia interwencji adekwatnej (IA), burzy elektrycznej (ES) oraz interwencji nieadekwatnej (InA)	92
4.5.1	Analiza przeżycia całkowitego dla grupy badanej	93
4.5.2	Analiza przeżycia całkowitego dla grupy badanej w zależności od płci.....	93
4.5.3	Analiza przeżycia całkowitego dla grupy badanej w zależności rodzaju wszczepionego ICD.....	94
4.5.4	Analiza przeżycia całkowitego dla badanej grupy w zależności od wystąpienia interwencji adekwatnej ICD (IA).....	95
4.5.5	Analiza przeżycia całkowitego dla badanej grupy w zależności od wystąpienia burzy elektrycznej (ES)	95
4.5.6	Analiza przeżycia całkowitego dla badanej grupy w zależności od wystąpienia interwencji nieadekwatnej ICD (InA)	96
4.6	Przeżycie wolne od interwencji adekwatnej ICD (IA) dla grup różniących się obecnością niezależnych czynników ryzyka interwencji adekwatnej ICD	97
4.7	Przeżycie wolne od interwencji adekwatnej ICD (IA) dla grup różniących się wynikiem modelu logitowego - Pr {IA}	99
4.8	Przeżycie wolne od interwencji adekwatnej ICD (IA) dla grup różniących się wynikiem skali MADIT-ICD Benefit Score ≥ 75 punktów.....	100
4.9	Przeżycie wolne od burzy elektrycznej (ES) dla grup różniących się obecnością niezależnego czynnika ryzyka wystąpienia burzy elektrycznej	103

4.10	Przeżycie wolne od interwencji nieadekwatnej ICD (InA) dla grup różniących się obecnością niezależnych czynników ryzyka wystąpienia interwencji nieadekwatnej ICD (InA).....	104
5	Dyskusja.....	107
5.1	Interwencje adekwatne ICD (IA)	107
5.1.1	Częstość występowania interwencji adekwatnych ICD (IA)	107
5.1.2	Czynniki ryzyka wystąpienia interwencji adekwatnych ICD (IA).....	108
5.1.3	Podsumowanie: Czynniki ryzyka wystąpienia interwencji adekwatnych ICD (IA).....	122
5.2	Model logitowy dla szacowania prawdopodobieństwa wystąpienia interwencji adekwatnej ICD ($Pr \{IA\}$) w grupie badanej	123
5.3	Przydatność skali ryzyka MADIT-ICD Benefit Score dla przewidywania wystąpienia interwencji adekwatnych ICD (IA).....	123
5.4	Burza elektryczna (ES - electrical storm) u chorych z ICD.....	124
5.4.1	Częstość występowania burzy elektrycznej (ES).....	125
5.4.2	Czynniki ryzyka wystąpienia burzy elektrycznej (ES).....	125
5.4.3	Podsumowanie: Czynniki ryzyka wystąpienia burzy elektrycznej (ES).....	129
5.5	Interwencje nieadekwatne ICD (InA)	129
5.5.1	Częstość występowania interwencji nieadekwatnych ICD (InA)	129
5.5.2	Czynniki ryzyka wystąpienia interwencji nieadekwatnej ICD (InA).....	130
5.5.3	Podsumowanie: Czynniki ryzyka wystąpienia interwencji nieadekwatnych ICD (InA).....	132
5.6	Przeżycie całkowite w grupie badanej (OS – overall survival).....	132
5.7	Wpływ interwencji adekwatnej ICD (IA) na przeżycie	132
5.8	Wpływ burzy elektrycznej (ES) na przeżycie	133
5.9	Wpływ interwencji nieadekwatnych ICD (InA) na przeżycie	134
6.	Wnioski	135
7.	Ograniczenia pracy	137
8.	Zalety pracy	138
9.	Streszczenie.....	139
10.	Summary.....	145
11.	Piśmiennictwo	150
12.	Spis tabel	175
13.	Spis rycin	178

- AAD - lek antyarytmiczny (ang. antiarrhythmic drug)
- ACC - American College of Cardiology – nazwa własna
- ACEi - inhibitory konwertazy angiotensyny (ang. angiotensin-converting enzyme inhibitor)
- AF - migotanie przedsionków (ang. atrial fibrillation)
- AHA - American Heart Association – nazwa własna
- ALS - zaawansowane czynności resuscytacyjne (ang. advanced life support)
- ARB - antagoniści receptora angiotensyny (ang. angiotensin receptor blocker)
- ARNI - antagonist receptoru angiotensynowego i inhibitor neprylizyny (ang. angiotensin receptor neprilysin inhibitor)
- ATP - stymulacja antytachyarytmiczna (ang. antitachycardia pacing)
- AUC - pole pod krzywą ROC (ang. area under the curve)
- BMI - wskaźnik masy ciała (ang. body mass index)
- BNP - peptyd natriuretyczny typu B (ang. brain natriuretic peptide)
- CABG - pomostowanie aortalno-wieńcowe (ang. coronary artery bypass graft)
- CAD - choroba wieńcowa (ang. coronary artery disease)
- CI - przedział ufności (ang. confidence interval)
- CRT - terapia resynchronizująca serca (ang. cardiac resynchronization therapy)
- CRT-D - implantowany kardiowerter-defibrylator z funkcją resynchronizacji serca
- CTO - przewlekła niedrożność (ang. chronic total occlusion)
- CV - terapia wysokoenergetyczna kardiowertera -defibrylatora (ICD) (ang. cardioversion, shock, ICD discharge)
- Cx - gałąź okalająca lewej tętnicy wieńcowej (ang. circumflex branch)
- EACVI - European Association of Cardiovascular Imaging – nazwa własna
- ECMO - pozaustrojowa oksygenacja membranowa (ang. extracorporeal membrane oxygenation)
- eGFR - szacowany współczynnik filtracji kłębuszkowej (ang. estimated glomerular filtration rate)
- EKG - badanie elektrokardiograficzne (elektrokardiogram standardowy)
- EPS - badanie elektrofizjologiczne (ang. electrophysiology studies)
- EROA - efektywne pole powierzchni niedomykalności (ang. effective regurgitant orifice area)
- ES - burza elektryczna (ang. electrical storm)
- ESC - Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ang. European Society of Cardiology)
- HF - niewydolność serca (ang. heart failure)
- HFrEF - niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory (ang. heart failure with reduced ejection fraction)

IA - interwencja adekwatna kardiowertera -defibrylatora (ICD)

IABP - kontrapulsacja wewnątrzaoortalna (ang. intra-aortic balloon pump)

ICD - implantowany kardiowerter-defibrylator (ang. implantable cardioverter – defibrillator)

ICD - DR - implantowany kardiowerter-defibrylator dwujamowy

ICD - VR – implantowany kardiowerter-defibrylator jednojamowy

InA - interwencja nieadekwatna kardiowertera -defibrylatora (ICD)

LA - lewy przedsionek (ang. left atrium)

LAD - gałąź przednia zstępująca lewej tętnicy wieńcowej (ang. left anterior descending artery)

LAS - liczba akinetycznych segmentów lewej komory w ocenie echokardiograficznej

LBBB - blok lewej odnogi pęczka Hisa (ang. left bundle branch block)

LDL - lipoproteina niskiej gęstości (ang. low-density lipoprotein)

LVAD - urządzenie do wspomagania lewej komory (ang. left ventricular assist device)

LVEDd - wymiar końcoworozkurczowy lewej komory (ang. left ventricle end-diastolic diameter)

LVEF - frakcja wyrzutowa lewej komory (ang. left ventricle ejection fraction)

MRA - antagoniści receptora mineralokortykoidowego (ang. mineralocorticoid receptor antagonist)

MRi - obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (ang. magnetic resonance imaging)

MVD – wielonaczyniowa choroba wieńcowa (ang. multi vessel disease)

NPV - wartość predykcyjna wyniku ujemnego (ang. negative predictive values)

NSTEMI - zawał serca bez uniesienia odcinka ST (ang. non-ST elevation myocardial infarction)

nsVT - nieutrwalony częstoskurcz komorowy (ang. non-sustained ventricular tachycardia)

NYHA - New York Heart Association – nazwa własna

NZK - nagłe zatrzymanie krążenia

OMT - optymalne leczenie farmakologiczne (ang. optimal medical therapy)

OR - iloraz szans (ang. odds ratio)

PChN - przewlekła choroba nerek

PCI - przezskórna interwencja wieńcowa (ang. percutaneous coronary intervention)

PES - programowana stymulacja elektryczna (ang. programmed electrical stimulation)

POChP - przewlekła obturacyjna choroba płuc

PPV - wartość predykcyjna wyniku dodatniego (ang. positive predictive values)

Pr {IA} - prawdopodobieństwo wystąpienia interwencji adekwatnej na podstawie modelu logitowego

PVC - przedwczesne pobudzenia komorowe (ang. premature ventricular complex)

QoL - jakość życia (ang. Quality of Life)

RBBB - blok prawej odnogi pęczka Hisa (ang. right bundle branch block)

RCA - prawa tętnica wieńcowa (ang. right coronary artery)

ROC - ang. Receiver Operating Characteristic

SBP - skurczowe ciśnienie tętnicze krwi (ang. systolic blood pressure)

SCD - nagła śmierć sercowa (ang. sudden cardiac death)

SGLT2i - inhibitor kotransportera sodowo-glukozowego typu 2 (ang. sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor)

S-ICD - całkowicie podskórny implantowany kardiowerter-defibrylator (ang. subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator)

SMVT - utrwalony monomorficzny częstoskurcz komorowy (ang. sustained monomorphic ventricular tachycardia)

SR - rytm zatokowy (ang. sinus rhythm)

STEMI - zawał serca z uniesieniem odcinka ST (ang. ST segment elevation myocardial infarction)

SYNTAX - (ang. SYnergy Between Percutaneous Coronary Intervention With TAXUS and Cardiac Surgery)

VF - migotanie komór (ang. ventricular fibrillation)

VT - częstoskurcz komorowy (ang. ventricular tachycardia)

WMSI – wskaźnik zaburzeń kurczliwości (ang. Wall Motion Score Index)

1. Wstęp

1.1 Historia wszczepialnych kardiowerterów – defibrylatorów (ICD - implantable cardioverter – defibrillator)

Od pierwszej implantacji automatycznego defibrylatora minęło ponad 40 lat. Zabieg ten został przeprowadzony po raz pierwszy czwartego lutego 1980 roku w John Hopkins Hospital w Baltimore. Był on przełomowym wydarzeniem w rozwoju terapii z użyciem automatycznych defibrylatorów, a w późniejszym okresie automatycznych kardiowerterów-defibrylatorów (implantable cardioverter – defibrillator; ICD). Wspomniany zabieg z 1980 roku był owocem prac kardiologów, Michela (Mieczysława) Mirowskiego urodzonego w Warszawie w 1924 roku oraz Amerykanina Mortona Mowera ¹.

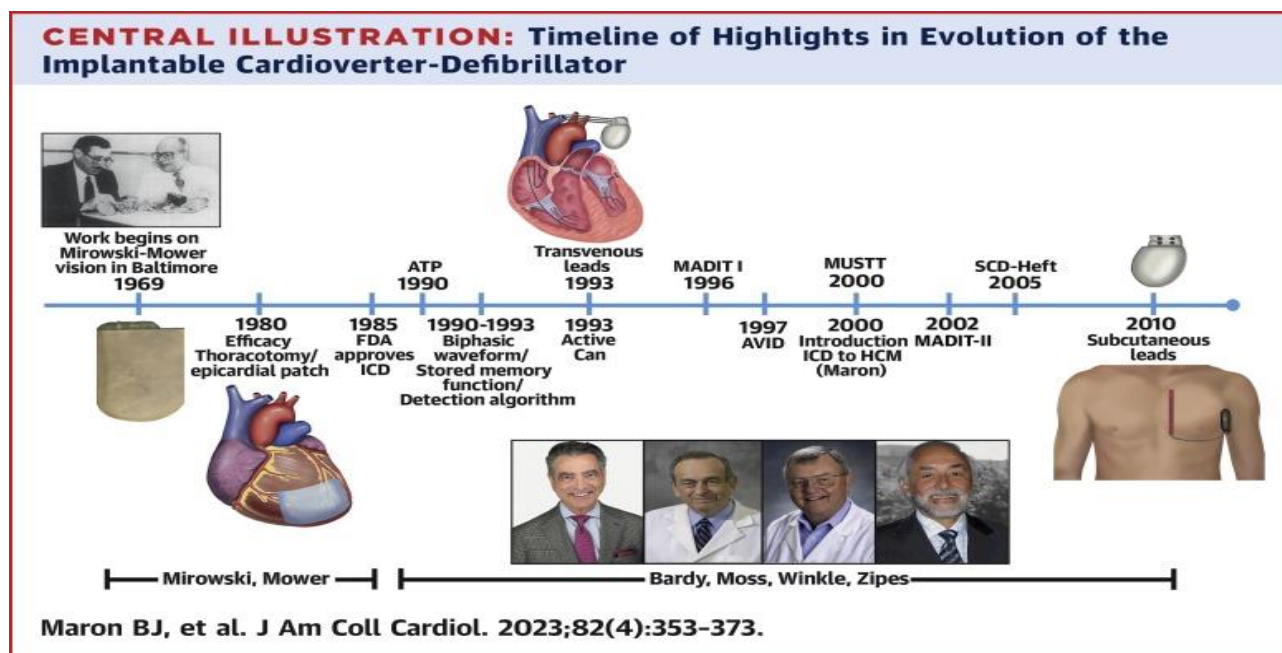
Pierwsze wszczepienia ICD wiązały się z koniecznością sternotomii w celu nasycenia elektrod epikardialnych (nasierdziowych). W Polsce pierwszy zabieg implantacji ICD z elektrodami nasierdziowymi został przeprowadzony w 1989 roku w Katowicach w Klinice Kardiologii pod kierunkiem prof. Leszka Gieca przez zespół prof. Marii Trusz-Gluzy ².

Intensywny rozwój metody nastąpił w latach 90-tych. Wprowadzono dwufazowy impuls defibrylacji, co obniżyło energię konieczną do przerywania arytmii (próg defibrylacji). Wprowadzono stymulację antytachyarytmiczną (antitachycardia pacing - ATP), elektrody przezżyłne, aktywną obudowę (active can), co umożliwiło zastosowanie układów ICD z jedną elektrodą defibrylującą (do tej pory konieczne było stosowanie dwóch elektrod defibrylujących). Pojawiła się możliwość przechowywania przez ICD wewnątrzsercowych zapisów zdarzeń arytmicznych, rozwijano algorytmy poprawiające czułość oraz swoistość detekcji arytmii ^{3, 4}. Wprowadzono układ do stymulacji resynchronizującej serca (cardiac resynchronization therapy - CRT) Pierwsze tego typu urządzenie z wykorzystaniem epikardialnej stymulacji lewej komory zostało wszczepione w 1994 roku ⁵. W latach 2009-2012 wprowadzono do użycia całkowicie podskórny kardiowerter-defibrylator (subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator -S-ICD), w którym elektrodę defibrylującą wprowadza się podskórnie w okolicę przymostkową ⁶.

Postęp jaki dokonał się od początku lat 90-tych doprowadził do zmniejszenia rozmiarów ICD, możliwości wszczepiania kardiowerterów podskórnie w okolicę podobojczykową, wydłużenia żywotności baterii, możliwości analizowania informacji z pamięci ICD. Szczególnie ważne było wprowadzenie elektrod przezżylnych, ponieważ zabieg wszczepienia ICD nie wymagał już wykonywania sternotomii w celu nasycenia elektrod. W Polsce zabieg wszczepienia ICD z elektrodami wprowadzonymi przezżylnie po raz pierwszy przeprowadzono w 1995 roku. Miało to miejsce w Gdańsku, w II Klinice Chorób Serca kierowanej przez prof. Grażynę Świątecką ⁷.

Dzięki rozwojowi metody, obecnie wszczęcie ICD stało się zabiegiem możliwym do przeprowadzenia w znieczuleniu miejscowym i obarczonym niewielkim ryzykiem powikłań.

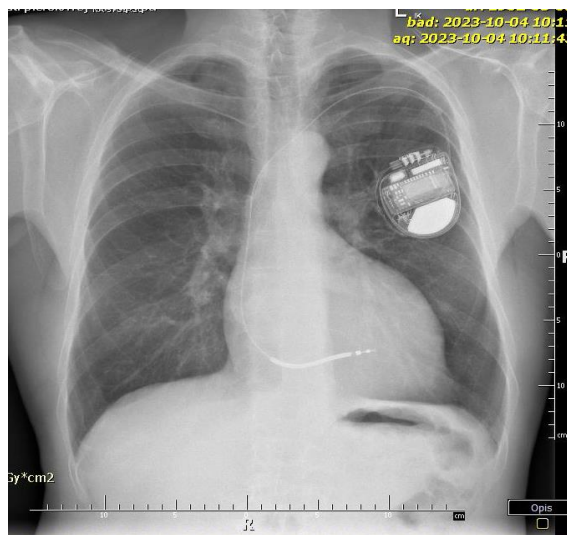
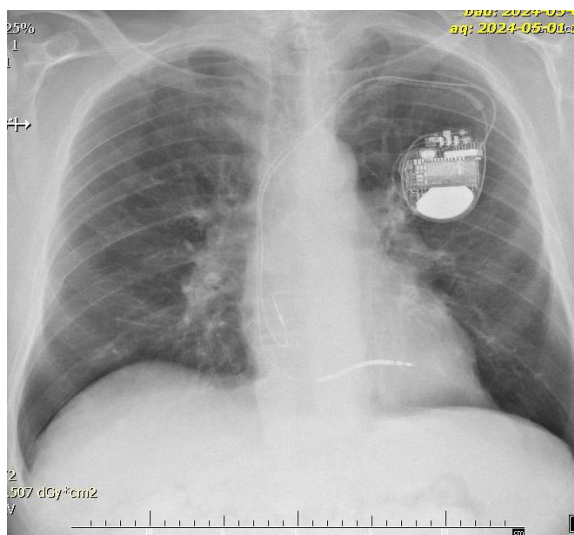
Na rycinie 1 przedstawiono kamienie milowe w rozwoju ICD, najważniejsze światowe nazwiska w historii ICD oraz akronimy najważniejszych badań dotyczących terapii ICD w prewencji nagłej śmierci sercowej (sudden cardiac death – SCD). Rycina 2 przedstawia zdjęcia radiologiczne współczesnych ICD.



Ryc. 1 Kamienie milowe w rozwoju ICD: Początki prac Mirowskiego i Mowera nad automatycznym defibrylatorem 1969 rok. Akceptacja ICD przez Amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA) 1985 rok. Wprowadzenie stymulacji antytachyarytmicznej (ATP) 1990 rok, wprowadzenie: dwufazowego impulsu, aktywnej obudowy (active can), algorytmów poprawiających detekcje i różnicowanie arytmii przez ICD oraz przezżylnych elektrody 1990-1993 rok, kluczowe dla udowodnienia skuteczności ICD badania: MADIT, AVID, MUSTT, MADIT II, SCD-HeFT, wprowadzenie podskórnego ICD.

Rycina w modyfikacji własnej, zaadaptowana od Maron BJ, Estes NAM, Rowin EJ, Maron MS, Reynolds MR. Development of the Implantable Cardioverter-Defibrillator: JACC Historical Breakthroughs in Perspective. J Am Coll Cardiol. 2023 Jul 25;82(4):353-373. doi: 10.1016/j.jacc.2023.04.056. PMID: 37468191.

MADIT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial), MUSTT (Multicenter Unsustained Tachycardia Trial), MADIT II, SCD – HEFT (Sudden Cardiac Death in Heart Failure), AVID (Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators)



Ryc.2. Zdjęcie radiologiczne klatki piersiowej przedstawiające wszczepiony kardiowerter defibrylator dwujamowy (ICD DR) - po lewej oraz jednojamowy (ICD VR) - po prawej.

1.2 Profilaktyka pierwotna nagłego zgonu sercowego (sudden cardiac death - SCD) w populacji chorych z niedokrwienną etiologią niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutu lewej komory (heart failure with reduced ejection fraction - HFrEF).

Wraz z kolejnymi publikacjami wyników badań dotyczących zastosowania implantowanych kardiowerterów – defibrylatorów (implantable cardioverter – defibrillator - ICD) w profilaktyce pierwotnej nagłej śmierci sercowej (sudden cardiac death – SCD), zmieniały się wytyczne światowych Towarzystw Kardiologicznych.

Opublikowane w 1996 roku badanie MADIT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial) wykazało redukcję śmiertelności w grupie chorych z ICD implantowanym w profilaktyce pierwotnej SCD, w porównaniu do grupy chorych leczonych farmakologicznie. Badanie objęło 196 chorych z pozawałowym uszkodzeniem serca i LVEF $\leq 35\%$, z objawami niewydolności serca w klasie czynnościowej I-III według NYHA (New York Heart Association). Warunkiem włączenia do badania było wykazanie wysokiego ryzyka arytmicznego pod postacią obecności nieutrwalonych częstoskurczów komorowych (nsVT) oraz indukcji częstoskurczu komorowego (VT) lub migotania komór (VF) w badaniu elektrofizjologicznym (electrophysiology studies, EPS) ⁸.

Wyniki badania MADIT zostały uwzględnione w wytycznych Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego (American College of Cardiology ACC / American Heart Association-AHA) z 1998 roku. Wszczepienie ICD w profilaktyce pierwotnej SCD zalecono chorym z pozawałową dysfunkcją lewej komory serca, nieutrwalonymi częstoskurczami komorowymi (nsVT) oraz indukowanym VT lub VF w badaniu EPS ⁹.

W 1999 roku opublikowano wyniki badania MUSTT (Multicenter Unsustained Tachycardia Trial). Wykazano redukcję śmiertelności w grupie chorych z ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej SCD w porównaniu z grupą leczoną zachowawczo. Do badania włączono chorych z niedokrwiennym uszkodzeniem serca i $LVEF \leq 40\%$, nsVT oraz utrwaloną arytmia komorową (VT lub VF) indukowaną w badaniu EPS¹⁰.

Pod wpływem wyników badań MADIT i MUSTT, Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (European Society of Cardiology – ESC) w dokumencie z 2001 roku rekomendowało wszczepienie ICD w profilaktyce pierwotnej SCD chorym z nsVT, z frakcją wyrzutową lewej komory ($LVEF \leq 40\%$) i wyzwalanymi w trakcie badania EPS arytmiami komorowymi (VF lub utrwalonym VT)¹¹.

Zastanawiano się jednocześnie nad optymalnym czasem profilaktycznego wszczepienia ICD u chorych z niedokrwiennym uszkodzeniem serca. W opublikowanym w 1997 roku badaniu CABG-PATCH (Coronary Artery Bypass Graft Patch) wykazano, że wczesna profilaktyczna implantacja ICD w trakcie elektywnego zabiegu przeszłowania aortalno-wieńcowego (CABG) u chorych z chorobą niedokrwienną serca, upośledzoną funkcją skurczową lewej komory $LVEF < 36\%$ oraz obecnością późnych potencjałów komorowych nie przynosi korzyści w porównaniu z optymalnym leczeniem farmakologicznym¹². W późniejszym badaniu DINAMIT (Defibrillator in Acute Myocardial Infarction Trial) wykazano, że wszczepienia ICD w profilaktyce pierwotnej SCD chorym z $LVEF \leq 35\%$, we wczesnym okresie po zawale serca (randomizacja odbywała się od 6 do 40 dni od zawału serca) nie redukuje śmiertelności całkowitej w porównaniu z optymalnym leczeniem farmakologicznym¹³.

Publikacja badania MADIT II w 2002 roku zmieniła podejście do konieczności wykazania wysokiego ryzyka arytmicznego przed profilaktycznym wszczepieniem ICD. Badanie MADIT II wykazało bowiem skuteczność ICD w prewencji pierwotnej SCD u chorych z pozawałowym uszkodzeniem serca i $LVEF \leq 30\%$ bez konieczności wykonywania badania EPS i obecności nsVT¹⁴. Skuteczność ICD wykazano dla chorych z objawami niewydolności w klasie czynnościowej I - III wg. NYHA a redukcja śmiertelności w grupie ICD była na tyle wysoka, że zdecydowano o przedwczesnym zakończeniu badania¹⁵.

Wyniki badania MADIT II uwzględniono w aktualizacji wytycznych ESC z 2003 roku, w którym rekomendowano w klasie II wszczepienie ICD chorym po zawale serca z $LVEF \leq 30\%$, bez konieczności wykonywania badania EPS czy obecności nsVT¹⁶.

Opublikowane w 2005 roku badanie SCD-HeFT (Sudden Cardiac Death in Heart Failure) wykazało po raz pierwszy skuteczność ICD w profilaktyce SCD niezależnie od etiologii uszkodzenia serca. Do badania włączono chorych z niedokrwiennym lub nieniedokrwiennym uszkodzeniem serca, $LVEF \leq 35\%$ i objawami niewydolności serca w klasie czynnościowej II lub III według NYHA¹⁷. Znalazło to odzwierciedlenie we wspólnych wytycznych ESC i AHA z 2006 roku. Rekomendowano

w klasie pierwszej zaleceń wszczęcie ICD w prewencji pierwotnej SCD chorym z LVEF < 30 - 40%, będącym w klasie czynnościowej NYHA II lub III niezależnie od etiologii niewydolności serca. Chorym z pozawałowym uszkodzeniem lewej komory zalecono wszczęcie ICD co najmniej 40 dni od zawału serca. Uwzględniono również wyniki badania MADIT II, zalecając w klasie II profilaktyczne wszczęcie ICD chorym z objawami niewydolności serca w klasie czynnościowej I według NYHA i pozawałowym uszkodzeniem serca z LVEF \leq 30-35% ¹⁸.

W kolejnym dokumencie ESC z 2015 roku utrzymano zalecenia profilaktycznego wszczęcia ICD chorym z LVEF \leq 35% i objawami niewydolności serca w klasie czynnościowej NYHA II lub III niezależnie od etiologii uszkodzenia serca. Wycofano jednak zalecenie wszczęcia ICD u chorych z HFrEF w klasie czynnościowej I według NYHA. Chorym z najbardziej nasilonymi objawami HF (klasa NYHA IV) zalecono rozważenie wszczęcia ICD w profilaktyce pierwotnej, o ile oczekują na transplantację serca ¹⁹.

Wraz z postępem leczenia farmakologicznego obserwowano redukcję ryzyka SCD w populacji chorych z HFrEF ²⁰. Pomimo tego, ostatnie badania obserwacyjne potwierdziły skuteczność ICD w profilaktyce SCD w tej grupie chorych ^{21, 22}.

W dokumencie ESC z 2022 roku zalecono wszczęcie ICD w profilaktyce pierwotnej SCD pacjentom z objawową niewydolnością serca (klasa NYHA II–III) i LVEF \leq 35% (klasa I zaleceń). Dodatkowo powrócono do zaleceń wszczęcia ICD u chorych bez objawów niewydolności serca (NYHA I) i LVEF \leq 30%. Uznano, że wyniki badania MADIT II uzasadniają tę rekomendację (klasa zaleceń IIa). Ponadto w oparciu o wyniki badania MUSTT zalecono (klasa zaleceń IIa) profilaktyczne wszczęcie ICD u chorych z niedokrwinnym uszkodzeniem serca, LVEF \leq 40% i nsVT, u których w trakcie badania EPS indukuje się monomorficzny utrwalony częstoskurcz komorowy ²³.

W tabeli 1 przedstawiono zalecenia dotyczące wszczęcia ICD w profilaktyce pierwotnej SCD w kolejnych dokumentach ESC.

Tab. 1. Zalecenia ESC dotyczące wszczęcia ICD w profilaktyce pierwotnej nagłego zgonu sercowego u chorych z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutu (HFrEF).

Wytyczne dotyczące postępowania u chorych z komorowymi zaburzeniami rytmu serca i zapobiegania nagłemu zgonowi sercowemu z 2006 roku ¹⁸	Klasa zaleceń	Poziom wiarygodności
Leczenie z użyciem ICD w ramach prewencji pierwotnej jest wskazane u chorych z upośledzoną funkcją LV w wyniku przebytego zawału serca, po upływie co najmniej 40 dni od zawału, z LVEF $\leq 30\text{--}40\%$, w II lub III klasie czynnościowej wg NYHA, którzy mają przewidywane przeżycie więcej niż rok w dobrym stanie ogólnym.	I	A
Wszczepienie ICD jest uzasadnione u chorych z upośledzoną funkcją LV w wyniku przebytego zawału serca, po upływie co najmniej 40 dni od zawału, z LVEF $\leq 30\text{--}35\%$, w I klasie czynnościowej wg NYHA i z przewidywanym przeżyciem przez ponad rok w dobrym stanie ogólnym.	II	B
Wytyczne ESC dotyczące postępowania u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu serca oraz zapobiegania nagłej śmierci sercowej z 2015 roku ¹⁹	Klasa zaleceń	Poziom wiarygodności
Zaleca się ponowną ocenę LVEF 6–12 tygodni po zawale serca w celu oceny potencjalnej potrzeby wszczęcia ICD w celu prewencji pierwotnej	I	C
Zaleca się leczenie za pomocą ICD w celu zmniejszenia częstości występowania SCD u pacjentów z objawową HF (II–III klasa wg NYHA) i LVEF $\leq 35\%$ po ≥ 3 miesiącach optymalnego leczenia zachowawczego oraz ≥ 6 tygodni po zawale serca, jeżeli można oczekiwać, że pacjent przeżyje ≥ 1 rok w dobrym stanie czynnościowym:	I	A
Należy rozważyć wszczęcie ICD w celu pierwotnej lub wtórnej prewencji SCD u pacjentów z HFrEF w klasie czynnościowej NYHA IV i oczekujących na transplantację serca	IIa	C
Wytyczne dotyczące postępowania u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu serca oraz zapobiegania nagłej śmierci sercowej z 2022 roku ²³	Klasa zaleceń	Poziom wiarygodności
U pacjentów z LVEF $\leq 40\%$ przed wypisem ze szpitala zaleca się ponowną ocenę LVEF po 6–12 tygodniach po MI w celu określenia potencjalnej potrzeby implantacji ICD w ramach prewencji pierwotnej SCD	I	C
U pacjentów z CAD, objawową niewydolnością serca (klasa NYHA II–III) i LVEF $\leq 35\%$, pomimo ≥ 3 miesięcy optymalnej farmakoterapii, zaleca się wszczęcie ICD chorym u których przewidywany okres przeżycia w dobrej jakości wynosi >1 roku	I	A
U pacjentów z CAD, w klasie NYHA I i z LVEF $\leq 30\%$, pomimo ≥ 3 miesięcy optymalnej farmakoterapii, należy rozważyć implantację ICD chorym u których przewidywany okres przeżycia w dobrej jakości wynosi >1 roku	IIa	B
U pacjentów z CAD, LVEF $\leq 40\%$, pomimo ≥ 3 miesięcy optymalnej farmakoterapii i z NSVT, jeśli można wywołać SMVT w PES, należy rozważyć implantację ICD	IIa	B
U pacjentów oczekujących na transplantację serca należy rozważyć wszczęcie ICD w ramach prewencji pierwotnej	IIa	C

ESC - Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (European Society of Cardiology), ICD -implantowany kardiowerter - defibrylator, LVEF – frakcja wyrzutowa lewej komory, NYHA Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne, SCD - nagła śmierć sercowa, CAD - choroba wieńcowa, nsVT – nieutrwalony częstoskurcz komorowy, PES - programowana stymulacja elektryczna, SMVT - utrwalony monomorficzny częstoskurcz komorowy;

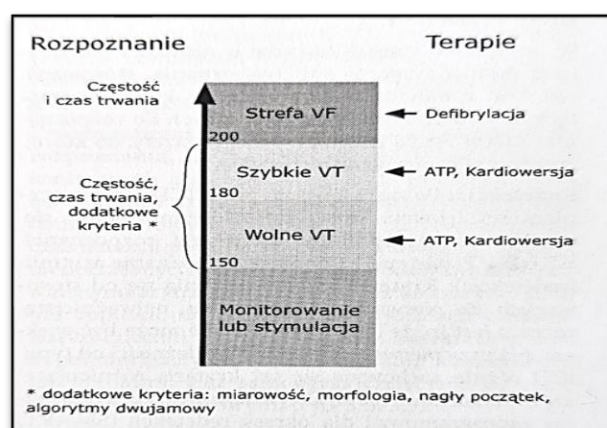
1.3 Interwencje adekwatne ICD (IA)

Podstawową funkcją implantowanego kardiowertera-defibrylatora (ICD) jest prawidłowe wykrycie (detekcja) oraz przerwanie zagrażających życiu arytmii komorowych, czyli tzw. interwencja adekwatna ICD (IA). Detekcja arytmii przez ICD opiera się przede wszystkim na częstotliwości i czasie trwania arytmii. Współczesne ICD wykorzystują dodatkowo szereg algorytmów poprawiających czułość i swoistość w wykrywaniu zdarzeń arytmicznych.

Pierwsze ICD wykorzystywały do przerwania arytmii komorowych wyłącznie terapie wysokoenergetyczne (ang. shock lub ICD discharge). Poszukiwania mniej agresywnej metody, doprowadziły na początku lat 90-tych do wprowadzenia stymulacji antytachyarytmicznej (ang. antitachycardia pacing - ATP)^{24, 25}. Obecnie jest ona rutynowo programowana i pozwala zredukować ilość terapii wysokoenergetycznych oraz ograniczyć negatywny wpływ IA w zakresie śmiertelności i jakości życia^{26, 28}.

Skuteczność pojedynczej terapii ATP jest zależna od częstotliwości (cyklu) częstoskurczów komorowych i wynosi 88 % dla monomorficznych częstoskurczów komorowych z cyklem > 320 ms (ok. < 188/min) i 71-75% dla cyklu arytmii < 320 ms (> 188/min)^{27, 28}. Ryzyko akceleracji (przyspieszenia) arytmii do szybszych częstoskurczów komorowych, trzepotania lub migotania komór wskutek zastosowania nieskutecznej terapii ATP wynosi 2 - 4%²⁹.

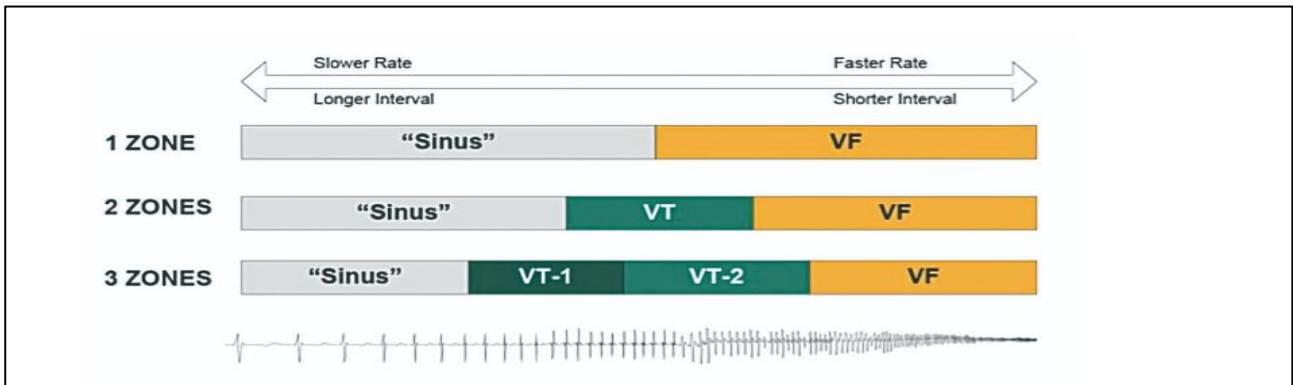
Na rycinach 3, 4 oraz 5 przedstawiono w sposób uproszczony zasady działania ICD. Na rycinie 6 przedstawiono przykład interwencji adekwatnej ICD.



Ryc 3 Schemat działania kardiowertera-defibrylatora (ICD). Strefy detekcji i odpowiadające im terapie ICD.

Przykładowe strefy migotania komór dla częstotliwości arytmii $\geq 200/\text{min}$ (VF) oraz dwie strefy częstoskurczu komorowego (VT): $\geq 150/\text{min}$ oraz $\geq 180/\text{min}$. Odpowiadające poszczególnym strefom arytmii terapie ICD. Dodatkowe kryteria to tzw. dyskrymantory arytmii, czyli cechy arytmii analizowane przez ICD poprawiające różnicowanie arytmii komorowych i arytmii niebędących arytmiami komorowymi, ATP – stymulacja antytachyarytmiczna.

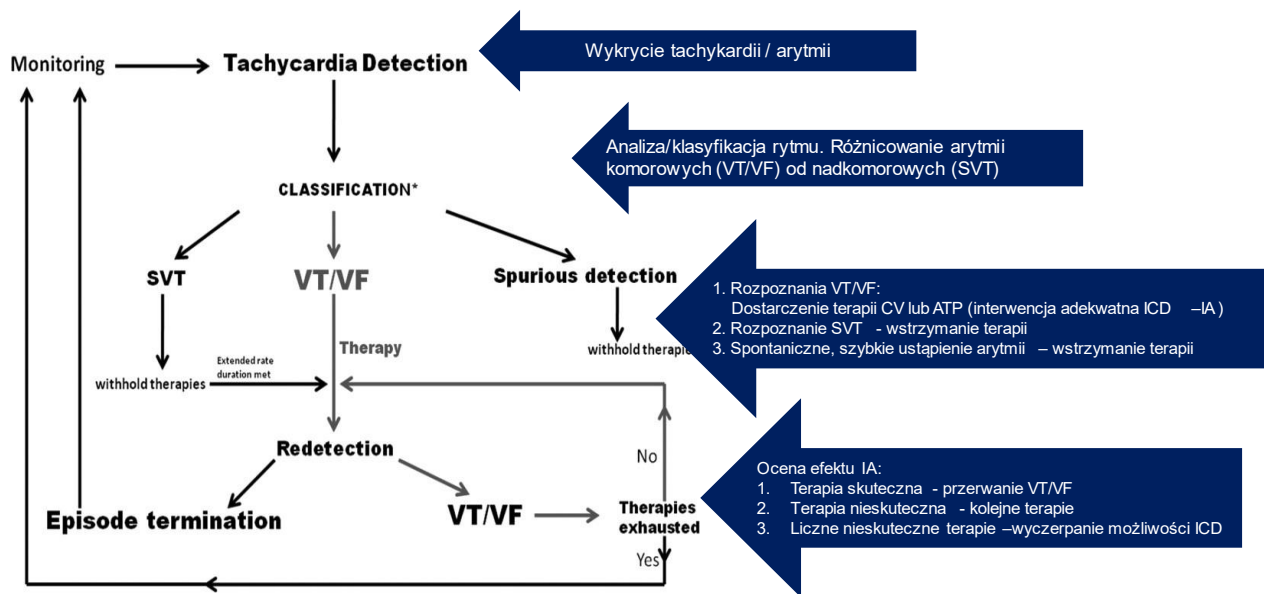
Rycina w modyfikacji własnej, zaadaptowana od A.Przybylski, M.Streliński "Implantowane Kardiowertery-Defibrylatory" 2006 rok ISBN; 83-901604-4-7



Ryc 4 Strefy detekcji ICD w zależności od częstości rytmu i ilości zaprogramowanych stref (zones).

Strefa rytmu zatokowego (sinus), strefa migotania komór (VF) oraz strefy częstoskurczu komorowego (VT). Strefa wolnych częstoskurczów komorowych (VT-1). Strefa szybkich częstoskurczów komorowych (VT-2). Rytmu wolniejsze (slower rate). Rytmu szybsze (faster rate).

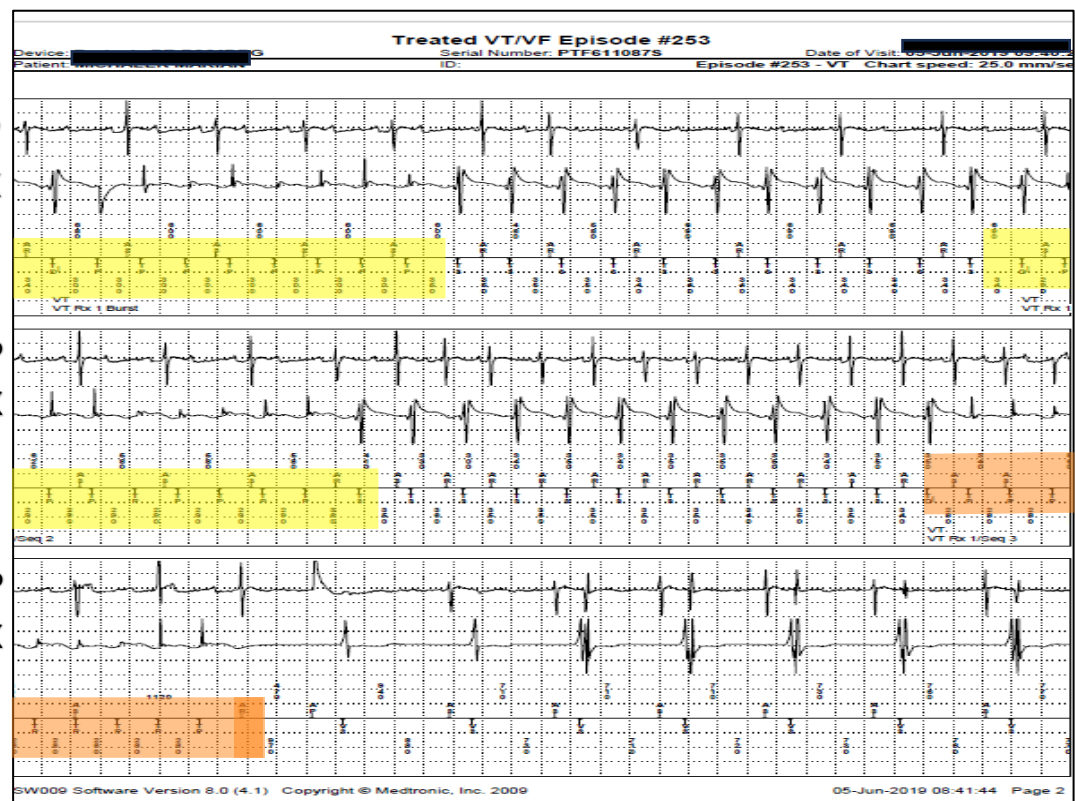
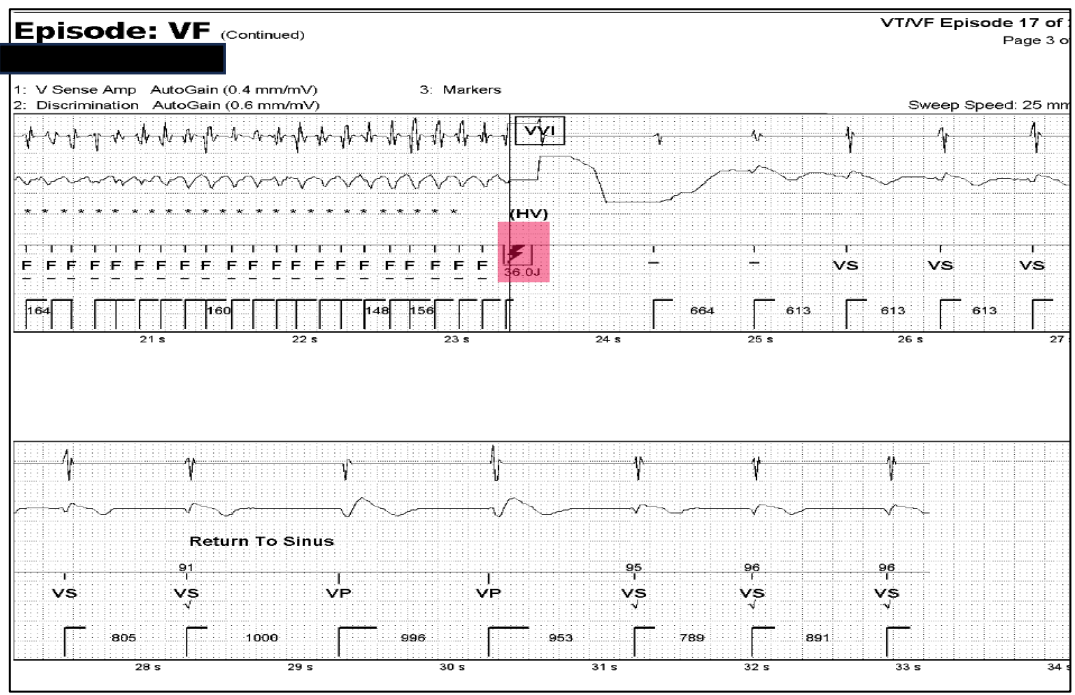
Rycina w modyfikacji własnej, zaadaptowana od Cardiocases.com/en/pacingdefibrillation/specificities/icd-sensing/abbott/sensitivity-and-detection-arrhythmic-event



Ryc 5. Uproszczony schemat działania ICD. Detekcja arytmii i terapie w zależności od typu wykrytej arytmii i skuteczności terapii.

VT – częstoskurcz komorowy, VF – migotanie komór, SVT – częstoskurcz nadkomorowy, IA – interwencja adekwatna ICD, CV – terapia wysokoenergetyczna; kardiowersja/defibrylacja, ATP- stymulacja antytachyarytmiczna, ICD–implantowany kardiowerter-defibrylator.

Rycina w modyfikacji własnej, zaadaptowana od Jayanthi N. Koneru. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. Minimizing Inappropriate or "Unnecessary" Implantable Cardioverter-Defibrillator Shocks, Volume: 4, Issue: 5, Pages: 778-790, DOI: (10.1161/CIRCEP.110.961243)*



Ryc. 6. Przykład interwencji adekwatnej ICD (zapis z pamięci ICD jednojamowego – A oraz dwujamowego - B)

A) Skuteczna terapia wysokoenergetyczna – HV spowodowana migotaniem komór – zaznaczona kolorem czerwonym
B) Stymulacja antytachyarytmiczna (ATP) spowodowana częstokurczem komorowym (VT). Dwie pierwsze terapie ATP nieskuteczne (kolor żółty), 3-cia terapia ATP skutecznie przerywa VT (kolor pomarańczowy)

P- kanał przedsionkowy (zapis z elektrody przedsionkowej), K – kanał komorowy (zapis z elektrody komorowej) ICD, VF- migotanie komór; HV- terapia wysokoenergetyczna, F – kolejne wykryte przez ICD pobudzenia w trakcie migotania komór, sinus – rytm zatokowy, VS – pobudzenia komorowe w strefie rytmu zatokowego, VP – pobudzenia wystymulowane, TS – wykryte przez ICD pobudzenia w trakcie częstokurczu komorowego, Rx - terapia ATP typu BURST, TP – pobudzenia wystymulowane w trakcie ATP

1.4 Interwencje nieadekwatne ICD (InA).

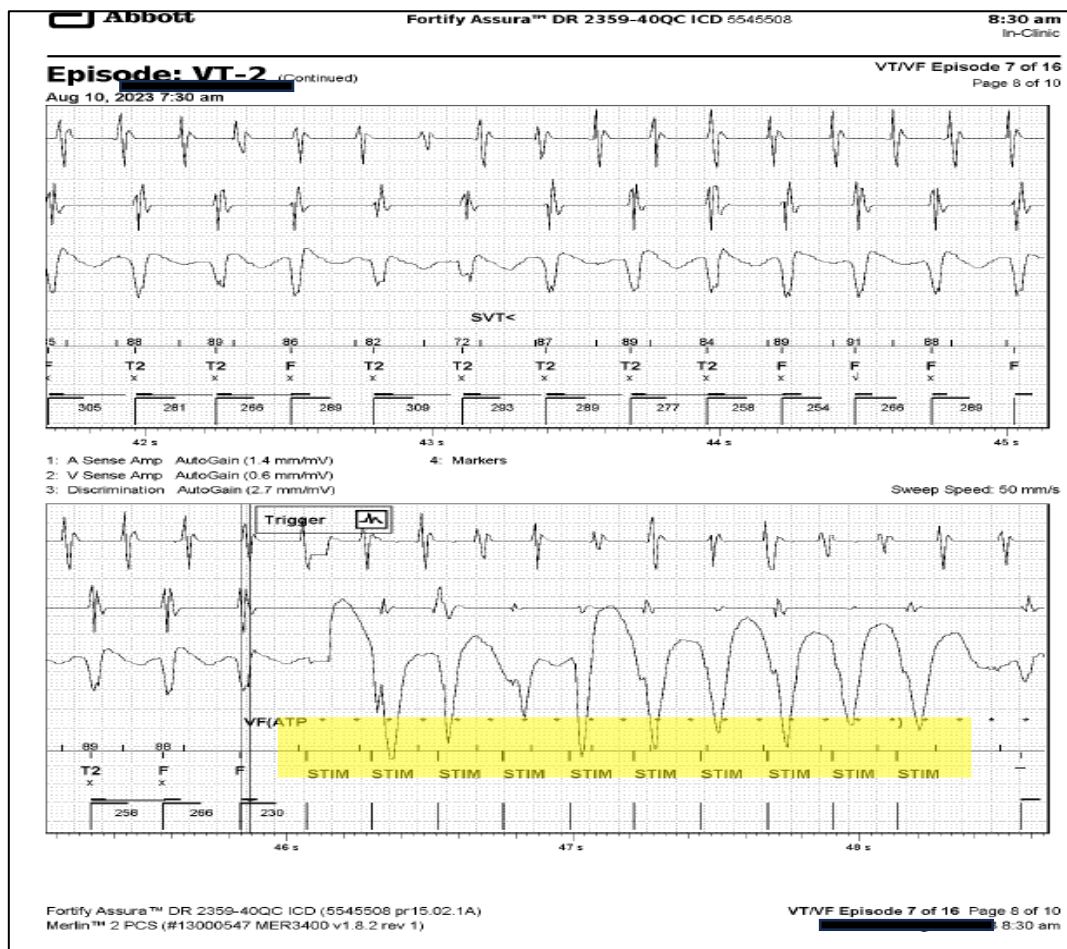
Interwencje nieadekwatne (InA) stanowią najczęstsze powikłanie terapii z użyciem ICD. Do InA prowadzi nieprawidłowe rozpoznanie przez ICD zdarzeń, które nie są arytmiami komorowymi i dostarczenie terapii (CV lub ATP). Przyczynami InA są:

- szybkie rytmy serca w trakcie arytmii nadkomorowych (najczęściej migotania przedsionków),
- tachykardia zatokowa,
- zaburzenia wyczuwania sygnałów komorowych przez ICD (np. nadczułość załamka T),
- uszkodzenia elektrody defibrylującej
- zewnętrzne zakłócenia elektromagnetyczne.

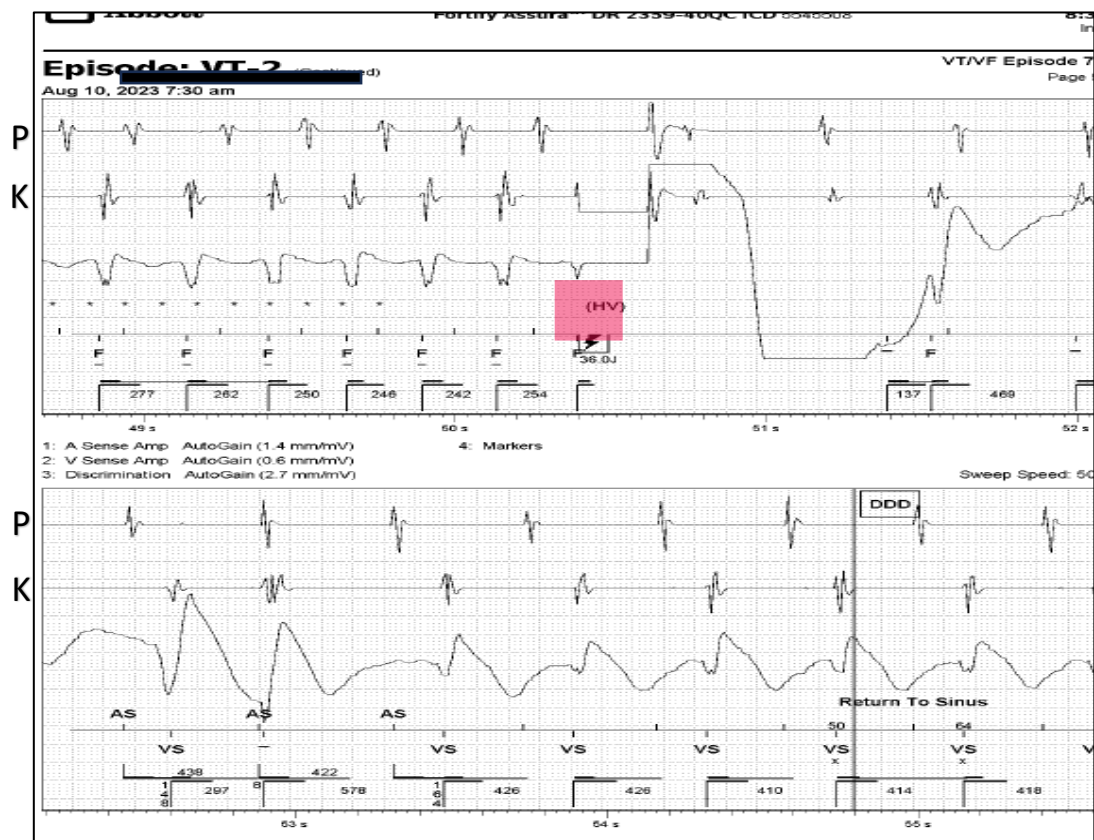
Interwencje nieadekwatne stanowią obciążenie psychiczne dla chorego, prowadzić do zaostrzenia niewydolności serca i pogarszać rokowanie pacjentów z HFrEF lub działać proarytmicznie^{30, 31, 32}.

Na rycinie 7 przedstawiono przykład InA spowodowaną arytmia przedsionkową (na rycinach A i B przedstawiono zapis ciągły 1 zdarzenia arytmicznego)

A)



B)



Ryc. 7 Nieprawidłowa detekcja ICD w przebiegu arytmii przedsionkowej prowadząca do 2- krotnej interwencji nieadekwatnej (zapis ciągły 1 epizodu z pamięci dwujamowego ICD)

A) interwencja nieadekwatna ATP (oznaczona kolorem żółtym), która nie przerywa arytmii (na poprzedniej stronie)

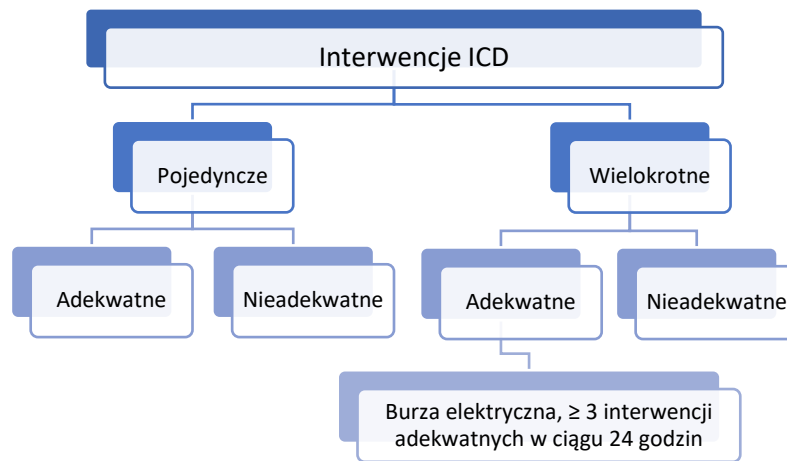
B) interwencja nieadekwatna wysokoenergetyczna (oznaczona kolorem czerwonym), która przerywa arytmie przedsionkową (kardiowersja)

Kanał przedsionkowy (zapis z elektrody przedsionkowej) oznaczony literą P. Kanał komorowy (zapis z elektrody komorowej) oznaczony literą K.

T2 – kolejne wykryte przez ICD zdarzenia komorowe błędnie zakwalifikowane jako częstokurcz komorowe, F- kolejne wykryte przez ICD zdarzenia komorowe błędnie zakwalifikowane jako migotanie komór. ATP – stymulacja antytachyarytmiczna, STIM- pobudzenia wystymulowane w trakcie ATP, HV – terapia wysokoenergetyczna, AS – wykryte prawidłowe pobudzenia przedsionkowe, VS – wykryte prawidłowe pobudzenia komorowe, sinus – rytm zatokowy

1.5 Burza elektryczna u chorych z wszczepionym ICD

Termin burzy elektrycznej (ang. electrical storm; ES) dla opisanego skrajnej niestabilności elektrycznej wprowadzono na początku lat 90³³. W kolejnych latach definicja burzy elektrycznej zmieniała się³⁴. Początkowo terminem ES określano ≥ 2 epizody arytmii komorowej w ciągu 24 godzin. Obecnie burzę elektryczną u chorych z ICD definiuje się jako trzy lub więcej epizody utrwalonych arytmii komorowych, które wystąpiły ciągu 24 godzin z czego każde zdarzenie występuje w odstępie co najmniej 5 minut²³. U chorych z ICD burza elektryczna wiąże się najczęściej z powtarzającymi się interwencjami adekwatnymi (rycina 8).



Ryc 8 Podział interwencji kardiowertera defibrylatora (ICD) z uwzględnieniem burzy elektrycznej.

Szacuje się, że zjawisko burzy elektrycznej dotyczy od 4 do 7 % chorych z ICD wszczepionym w prewencji pierwotnej SCD³⁵. Prezentacja kliniczna ES jest zróżnicowana i obejmuje zarówno chorych skąpoobjawowych jak i chorych z objawami wstrząsu kardiogenego. Implantowane kardiowertery-defibrylatory pozwalają przeżyć ostrą fazę ES zdecydowanej większości chorych, natomiast ES prowadzi do hospitalizacji oraz do pogorszenia rokowania głównie wskutek progresji niewydolności serca. Dlatego szczególnie zagrożeni zgonem są chorzy z HFrEF³⁶. Wskazuje się na kilkukrotny wzrost ryzyka zgonu związany z burzą elektryczną³⁷. Ryzyko jest szczególnie wysokie w trakcie pierwszych 3 miesięcy od ES³⁸.

1.5.1 Postępowanie w burzy elektrycznej u chorych z ICD

Burza elektryczna (ES) wymaga szybkiej diagnostyki i leczenia w warunkach specjalistycznych. U chorych z wielokrotnymi interwencjami ICD należy ocenić czy interwencje ICD są adekwatne (IA) spowodowane arytmia komorową, czy też są to interwencje nieadekwatne (InA) spowodowane arytmiami nadkomorowymi, uszkodzeniem elektrod lub zaburzeniami wyczuwania sygnału komorowego. W przypadku InA konieczna jest wyłączenie detekcji arytmii przez przeprogramowanie urządzenia lub przez umieszczenie magnesu nad korpusem ICD.

Chorzy z ES wymagają szybkiej oceny stanu hemodynamicznego i odpowiednich decyzji terapeutycznych. W przypadku niestabilności hemodynamicznej konieczne jest podjęcie zaawansowanych czynności resuscytacyjnych (ACLS). W przypadku nawracających arytmii komorowych i wielokrotnych IA uzasadnione jest użycie zewnętrznej kardiowersji/defibrylacji w celu oszczędzenia baterii ICD. Zaleca się umieszczenie łyżek/elektrod defibrylatora zewnętrznego w odległości > 8 cm od ICD i jeśli to możliwe ułożenia zewnętrznych elektrod defibrylatora przód/tył, to jest na klatce piersiowej i plecach chorego³⁹.

Niezbędne jest wczesne rozpoczęcie poszukiwań przyczyn niestabilności arytmicznej takich jak niedokrwienie mięśnia sercowego, zaostrzenie niewydolności serca, zaburzenia elektrolitowe, infekcje, zaburzenia endokrynologiczne (np. nadczynność tarczycy), niestosowanie się do zaleconego leczenia. Niestety w większości przypadków nie udaje się określić czynnika wyzwalającego ES.

Burza elektryczna oraz powtarzające się wysokoenergetyczne interwencje ICD stanowią istotne obciążenie psychofizyczne dla chorego, mogą prowadzić do nasilenia niewydolności serca, niedokrwienia mięśnia serca, zaburzeń metabolicznych, wzrostu napięcia układu współczulnego co skutkuje dalszym nasileniem arytmii i prowadzi do arytmicznego błędnego koła ⁴⁰ (rycina 9).

W celu złagodzenia dolegliwości, poprawy komfortu pacjenta oraz obniżenia napięcia układu współczulnego i tym samym obniżenia ryzyka arytmicznego wskazana jest sedacja przy użyciu benzodiazepin, opioidów czy propofolu. Stopień sedacji (od łagodnej, przez umiarkowaną, aż do głębokiej sedacji z wentylacją mechaniczną) zależy od stanu chorego. Głęboka sedacja jest uzasadniona i korzystna szczególnie w grupie chorych z ES oporną na leczenie antyarytmiczne ⁴¹.



Ryc 9. Graficzne przedstawienie błędnego koła arytmicznego w burzy elektrycznej

Przy podejrzeniu nawracających arytmii komorowych indukowanych ostrym niedokrwieniem serca, konieczna jest przeprowadzenie diagnostyki obrazowej naczyń wieńcowych – koronarografii i przeprowadzenie pełnej rewaskularyzacji serca. W przypadku ostrego niedokrwienia serca, częściej obserwuje się migotanie komór lub polimorficzny częstoskurcz komorowy, rzadziej monomorficzny częstoskurcz komorowy (SMVT) ^{34, 35}. SMVT świadczy najczęściej o istnieniu w sercu substratu

arytmii np. skutek przebytego wcześniej zawału serca. Uporczywa arytmia komorowa, może być markerem nawrotu niedokrwienia po przeprowadzonej rewaskularyzacji ⁴².

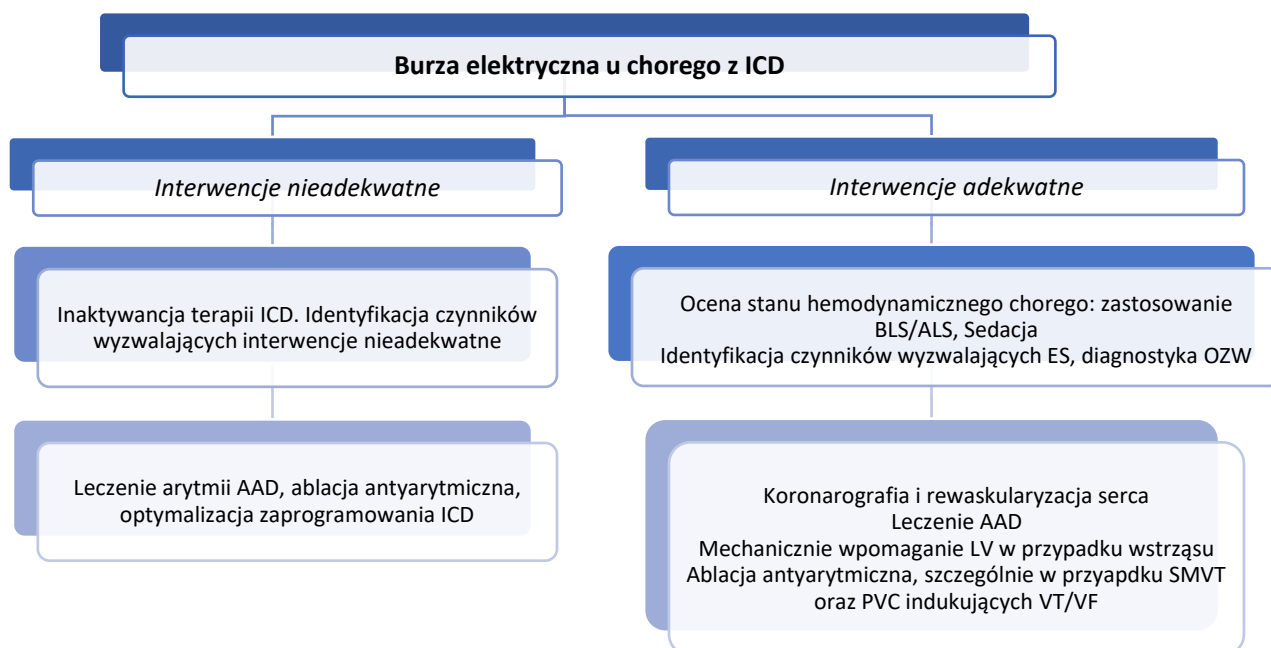
Leczenie antyarytmiczne stosowane w leczeniu burzy elektrycznej to najczęściej beta-adrenolityki oraz amiodaron, nierzadko stosowane jednocześnie. Preferowanym połączeniem w leczeniu ES jest kombinacja amiodaronu z nioselektywnym beta – adrenolitykiem. W badaniu Chatzidou i wsp. połączenie propranololu z amiodaronem okazało się bardziej skuteczne w opanowaniu arytmii komorowej od połączenia metoprololu z amiodaronem w grupie 60 chorych z ES i wszczepionym ICD ⁴³. W celu skrócenia okresu nasycenia amiodaronem, lek można podawać drogą dożylną i doustną jednocześnie. W publikacji Kerin i wsp. dowiedziono, że w grupie chorych z nawracającymi komorowymi zaburzeniami rytmu podanie amiodaronu i.v w dawce 5mg/kg z jednoczesnym rozpoczęciem podawania amiodaronu doustnie wiązało się z silniejszym i szybszym efektem antyarytmicznym w porównaniu do podawania amiodaronu wyłącznie drogą doustną ⁴⁴. Jeśli doszło do ES w trakcie przewlekłej terapii amiodaronem skuteczne może być ponowne nasycenie tym lekiem ⁴⁵. Pozostałe leki mogące mieć zastosowanie w leczeniu burzy elektrycznej u chorych z ICD i chorobą wieńcową to: lidokaina (komorowe zaburzenia rytmu związane z ostrym niedokrwieniem mięśnia serca), prokainamid (monomorficzne stabilne hemodynamicznie VT), meksyletyna (lek o właściwościach zbliżonych do lidokainy, często w połączeniu z amiodaronem), ranolazyna (lek przeciwdławicowy o pewnych właściwościach antyarytmicznych).

W przypadkach niestabilnych hemodynamicznie i opornych na leczenie arytmii komorowych, zastosowanie mają metody mechanicznego wspomagania krążenia: kontrapulsacja wewnątrzaoortalna (IABP), systemy do wspomagania lewej komory (LVAD) pozaustrojowa oksygenacja membranowa (ECMO) ³⁵. Przy czym zastosowanie IABP w ES wydaje się ograniczone z powodu niestabilnego rytmu serca chorych z ES.

Skuteczna w leczeniu ES, może być modulacja napięcia układu współczulnego poprzez blokadę zwoju gwiaździstego (przy pomocy długo działających środków znieczulenia miejscowego np. bupiwakaina) lub znieczulenie zewnątrzoponowe odcinka piersiowo -szyjnego (C7-T4) kręgosłupa ³⁵.

U chorych z ES każdorazowo należy rozważyć zastosowanie ablacji antyarytmicznej. Szczególnie jeśli przyczyną ES jest monomorficzny częstokurcz komorowy (SMVT) lub arytmia komorowa indukowana przedwczesnymi skurczami komorowymi. W tych przypadkach istnieje szansa na przeprowadzenie skutecznej ablacji antyarytmicznej.

Na rycinie 10 przedstawiono schemat postępowania w burzy elektrycznej u chorych z ICD.



Ryc. 10. Schemat postępowania u chorych z ICD i burzą elektryczną (ES).

ICD - implantowany kardiowerter-defibrylator, BLS – podstawowe czynności resuscytacyjne, ALS – zaawansowane czynności resuscytacyjne, OZW – ostry zespół wieńcowy, LV- lewa komora serca, AAD – leki antyarytmiczne, SMVT – utrwalony monomorficzny częstoskurcz komorowy, PVC – przedwczesne pobudzenia komorowe, VT -częstoskurcz komorowy, VF – migotanie komór

1.6 Rola kardiowertera – defibrylatora z funkcją resynchronizacji (CRT-D) u chorych z HFrEF

Już w połowie lat 90-tych dowiedziono, że stymulacja dwukomorowa u chorych z poszerzeniem zespołu QRS i oporną na leczenie farmakologiczne niewydolnością serca prowadzi do poprawy parametrów hemodynamicznych serca ⁴⁶. Późniejsze badania potwierdziły skuteczność terapii resynchronizującej w postaci redukcji objawów HFrEF u chorych z poszerzeniem zespołu QRS ^{47,48}. Brakowało jednak danych na redukcję śmiertelności.

Opublikowane w 2004 roku, randomizowane badanie COMPANION (The Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure) wykazało, że zastosowanie ICD z funkcją resynchronizacji (CRT-D) prowadzi do redukcji śmiertelności w porównaniu do leczenia zachowawczego w grupie chorych z zaawansowaną niewydolnością serca, w klasie czynnościowej III lub IV według NYHA, LVEF≤35% oraz poszerzeniem zespołu QRS ≥ 120 ms ⁴⁹. Opublikowane w 2005 roku badanie CARE-HF (The Cardiac Resynchronization – Heart Failure Trial) potwierdziło skuteczność stymulacji CRT w redukcji śmiertelności w porównaniu z optymalnym leczeniem farmakologicznym w grupie chorych z HFrEF, poszerzeniem zespołu QRS≥120 ms i echokardiograficznymi cechami dyssynchronii ⁵⁰.

Kolejne badania dowiodły, że wszczęcie CRT u chorych z poszerzeniem zespołu QRS, asymptomatycznych lub z łagodnie wyrażonymi objawami HFrEF (klasa czynnościowa wg. NYHA

I lub II) może zapobiegać progresji niewydolności serca i redukować ryzyko jej zaostrzenia ^{51, 52}. Późniejsze badania, wykazały, że największe korzyści z terapii CRT odnoszą chorzy z rytmem zatokowym i istotnym poszerzeniem zespołu QRS > 140-150 ms szczególnie jeśli poszerzenie zespołu QRS spowodowane jest blokiem lewej odnogi pęczka Hisa ^{53, 54, 55}.

Obecnie zaleca wszczęciem ICD z funkcją resynchronizacji (CRT-D) każdemu choremu, który jest jednocześnie kandydatem do ICD i terapii CRT ⁵⁶. Aktualne wytyczne ESC z 2021 roku dotyczące stymulacji serca i terapii resynchronizującej serca zalecają w klasie I wszczęcia CRT chorym z objawami HFrEF, pomimo optymalnego leczenia farmakologicznego, LVEF ≤ 35%, rytmem zatokowym, poszerzeniem zespołu QRS ≥ 150 ms na tle LBBB. Natomiast terapię CRT należy rozważyć (klasa zaleceń IIa) u chorych z LBBB i poszerzeniem QRS 130-149 ms oraz z QRS ≥ 150 ms wskutek innych niż LBBB zaburzeń przewodnictwa, ^{56, 57}. Pozostałe zalecenia dotyczące terapii CRT przedstawiono w tabeli 2 (strona 27 i 28).

Jednocześnie rośnie zainteresowanie stymulacją układu bodźco-przewodzącego (stymulacja pęczka Hisa i lewej odnogi pęczka Hisa) u chorych ze wskazaniami do konwencjonalnych układów resynchronizujących ^{58, 59}.

Tabela 2 Przegląd zaleceń ESC dotyczących wszczęcia ICD z funkcją resynchronizacji (CRT-D) u chorych z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutu (HFrEF).

Wytyczne dotyczące postępowania u chorych z komorowymi zaburzeniami rytmu serca i zapobiegania nagłemu zgonowi sercowemu z 2006 roku ¹⁸	Klasa zaleceń	Poziom wiarygodności
Wszczepienie ICD z funkcją stymulacji dwukomorowej może być skuteczne w ramach pierwotnej prewencji dla obniżenia całkowitej śmiertelności na drodze zmniejszenia liczby przypadków SCD, u chorych znajdujących się w III lub IV klasie wydolności wg NYHA, przewlekłe leczonych farmakologicznie w optymalny sposób, z rytmem zatokowym i szerokością zespołów QRS co najmniej 120 ms, którzy mają przewidywane przeżycie w dobrym stanie ogólnym przez ponad rok	IIa	B
Wytyczne ESC dotyczące postępowania u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu serca oraz zapobiegania nagłej śmierci sercowej z 2015 roku ¹⁹	Klasa zaleceń	Poziom wiarygodności
Zaleca się CRT w celu zmniejszenia śmiertelności ogólnej u pacjentów z przewlekłą HF LVEF ≤ 35%, którzy pozostają w III lub IV klasie czynnościowej wg NYHA (pacjenci ambulatoryjni) pomimo optymalnej farmakoterapii przez ≥ 3 miesiące, rytmem zatokowym i LBBB, jeżeli można oczekiwać, że pacjent przeżyje ≥ 1 rok w dobrym stanie czynnościowym:		
- z czasem trwania zespołu QRS > 150 ms	I	A
- z czasem trwania zespołu QRS 120–150 ms	I	B
Powinno się lub można rozważyć CRT w celu zmniejszenia śmiertelności ogólnej u pacjentów z przewlekłą HF, LVEF ≤ 35%, którzy pozostają w III lub IV klasie czynnościowej wg NYHA (pacjenci ambulatoryjni), pomimo optymalnej farmakoterapii przez ≥ 3 miesiące, rytmem zatokowym LVEF ≤ 35% bez LBBB mimo optymalnej farmakoterapii przez ≥ 3 miesiące, jeżeli można oczekiwać, że pacjent przeżyje ≥ 1 rok w dobrym stanie czynnościowym		
- z czasem trwania zespołu QRS > 150 ms	II a	B
- z czasem trwania zespołu QRS 120–150 ms	II b	B

Ciąg dalszy tabeli 2		
Należy rozważyć CRT w celu zmniejszenia śmiertelności ogólnej u pacjentów z przewlekłą HF, utrwalonym migotaniem przedsionków, czasem trwania zespołu QRS ≥ 120 ms i LVEF $\leq 35\%$, którzy pozostają w III lub IV klasie czynnościowej wg NYHA (pacjenci ambulatoryjni) mimo optymalnej farmakoterapii przez ≥ 3 miesiące, jeżeli można oczekiwać, że pacjent przeżyje ≥ 1 rok w dobrym stanie czynnościowym, oraz pod warunkiem, że można osiągnąć odsetek stymulacji obukomorowej jak najbliższy 100%	II a	B
Wytyczne ESC 2021 dotyczące stymulacji serca i terapii resynchronizującej serca ⁵⁶	Klasa zaleceń	Poziom wiarygodności
Zaleca się implantację CRT-D u pacjentów, którzy są kandydatami do ICD i mają wskazanie do CRT	I	A
Zaleca się CRT u objawowych pacjentów z HF z rytmem zatokowym (SR) oraz LVEF $\leq 35\%$, czasem trwania QRS ≥ 150 ms i z QRS o morfologii LBBB pomimo optymalnej farmakoterapii, w celu zmniejszenia nasilenia objawów i redukcji chorobowości i śmiertelności	I	A
Należy rozważyć CRT u objawowych pacjentów z HF z SR i LVEF $\leq 35\%$, czasem trwania QRS 130–149 ms i z QRS o morfologii LBBB w celu zmniejszenia nasilenia objawów i redukcji chorobowości i śmiertelności	IIa	B
Należy rozważyć CRT u objawowych pacjentów z HF z SR oraz LVEF $\leq 35\%$, czasem trwania QRS ≥ 150 ms i QRS o morfologii innej niż LBBB pomimo optymalnej farmakoterapii, w celu zmniejszenia nasilenia objawów i redukcji chorobowości i śmiertelności.	IIa	B
Można rozważyć CRT u objawowych pacjentów z HF z SR i LVEF $\leq 35\%$, czasem trwania QRS 130–149 ms i QRS o morfologii innej niż LBBB w EKG w celu zmniejszenia nasilenia objawów i redukcji chorobowości.	IIb	B
Należy rozważyć CRT u pacjentów z HF i LVEF $\leq 35\%$, w klasie czynnościowej NYHA III lub IV pomimo OMT, jeśli mają utrwalone AF i własny zespół QRS ≥ 130 ms, pod warunkiem, że wdroży się strategię umożliwiającą stymulację dwukomorową w celu zmniejszenia nasilenia objawów i redukcji chorobowości oraz śmiertelności	IIa	C
Wytyczne ESC dotyczące diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca z 2021 roku ⁵⁷.	Klasa zaleceń	Poziom wiarygodności
CRT raczej niż stymulacja RV jest zalecana u pacjentów z HF rEF niezależnie od klasy NYHA i szerokości zespołu QRS, u których istnieją wskazania do stymulacji komorowej z powodu wysokiego stopnia bloku AV, w celu zmniejszenia chorobowości. To zalecenie obejmuje również pacjentów z AF	I	A
U pacjentów z LVEF $\leq 35\%$, u których wszczepiono konwencjonalny stymulator lub ICD, a później doszło do pogorszenia HF pomimo optymalnego leczenia zachowawczego, oraz u których stwierdza się istotny odsetek stymulacji RV, należy rozważyć rozbudowę układu do CRT	IIa	B

ESC - Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (European Society of Cardiology), CRT – układ resynchronizujący serce; ICD - implantowany kardiowerter -defibrylator, LVEF – frakcja wyrzutowa lewej komory, NYHA Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne, SCD - nagła śmierć sercowa, HF – niewydolność serca; LBBB- blok lewej odnogi pęczka Hisa, blok AV – blok przedsionkowo-komorowy, HF rEF- niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową, SR – rytm zatokowy, OMT – optymalna terapia

2. Uzasadnienie podjęcia badań. Cele pracy

Implantowane kardiowertery - defibrylatory (ICD) stały się podstawową metodą zapobiegania nagłej śmierci sercowej (SCD) w grupie chorych z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutu lewej komory (HFrEF). Okazało się jednak, że w populacji chorych z HFrEF, korzyści ze wszczepienia ICD w profilaktyce pierwotnej SCD nie są równe. Większość chorych z HFrEF oraz ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej SCD nigdy nie doświadczy arytmii komorowych i interwencji adekwatnych ICD (IA), pozostając narażoną na działania niepożądane związane z tą metodą leczenia^{60, 61}. Przydatność obniżonej frakcji wyrzutowej lewej komory serca (LVEF) jako pojedynczego parametru w przewidywaniu korzyści z profilaktycznego wszczepienia ICD stała się przedmiotem dyskusji^{62, 63, 64, 65, 66}.

Poszukuje się więc parametrów, które obok LVEF pozwoliłyby dokładniej przewidywać korzyści z wszczepienia ICD w profilaktyce pierwotnej SCD. W tym celu podejmuje się próby identyfikacji chorych najbardziej narażonych na wystąpienie zagrażających życiu arytmii komorowych przez określenie czynników ryzyka IA u chorych z ICD^{67, 68}. Wykorzystuje się w ten sposób możliwości ICD w zakresie długoterminowego monitorowania i wykrywania zdarzeń arytmicznych

Istnieją doniesienia na związek podwyższonego ryzyka IA wśród chorych z ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej SCD z młodszym wiekiem, płcią męską, ciężką dysfunkcją skurczową lewej komory (LVEF <25%), nieutrwalonymi częstokurczami komorowymi czy obecnością przewlekłej niedrożności tętnicy wieńcowej (CTO)^{67, 68, 69}. Jednak dane literaturowe nie są jednoznaczne^{70, 71}. Czynnikiem ryzyka IA poszukuje się często w oparciu o analizę niejednorodnych grup chorych z niedokrwienną i nieniedokrwienną etiologią HFrEF, a grupy te różnią się ryzykiem arytmii komorowych i SCD^{14, 72}. Dodatkowo, obserwuje się różnicowanie ryzyka arytmicznego i SCD także w obrębie chorych z niedokrwiennym tłem HFrEF^{73, 74}.

Kontrowersje dotyczą również wpływu IA na ryzyko zgonu, a dane pozostają często ze sobą w sprzeczności^{75, 76, 77}.

W skrajnych przypadkach dochodzi do wielokrotnych interwencji adekwatnych ICD w krótkim czasie, czyli do burzy elektrycznej (ES). Podkreśla się, że ES jest zjawiskiem nieprzewidywalnym, wymagającym opieki specjalistycznej i pogarszającym rokowanie^{78, 79, 80, 81}. Istnieją dane na temat częstszego występowania ES wśród chorych starszych, z niewydolnością nerek, znacznie obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory, poszerzeniem zespołu QRS. Dane te są jednak niejednoznaczne, oparte na grupach chorych zróżnicowanych pod względem etiologii HFrEF i często opierają się na analizie populacji chorych z ICD wszczepionym zarówno w prewencji pierwotnej jak i wtórnej

SCD^{37, 82, 83, 84}. Brakuje danych na temat predykcji wystąpienia burzy elektrycznej na podstawie wyjściowych czynników ryzyka, szczególnie w grupie chorych z ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej SCD, które pomogłyby zidentyfikować pacjentów zagrożonych wystąpieniem tego związanego ze złym rokowaniem zjawiska.

Najczęstszym działaniem niepożądanym w terapii przy użyciu ICD są interwencje nieadekwatne (InA). Stanowią nie tylko obciążenie psychiczne dla chorego, ale mogą także pogarszać rokowanie^{85, 86}. Wśród głównych czynników ryzyka InA, wymienia się młodszy wiek oraz napadowe migotanie przedsionków. Jednak dane podobnie jak w przypadku IA i ES, często są niejednoznaczne i oparte o niejednorodne pod względem wskazań do wszczepienia ICD grupy chorych^{87, 30}.

Wobec powyższych kontrowersji podjąłem próbę określenia czynników ryzyka (predyktorów) wystąpienia IA, ES oraz InA w jednorodnej pod względem etiologii HFrEF grupie chorych z niedokrwinnym uszkodzeniem serca i ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej SCD.

W poszukiwaniu czynników ryzyka uwzględniłem możliwe do zastosowania w codziennej praktyce parametry kliniczne, echokardiograficzne, parametry związane ze stopniem zaawansowania choroby wieńcowej, sposobem rewaskularyzacji mięśnia serca oraz stopniem niedokrwinnego uszkodzenia lewej komory. Postanowiłem również przeprowadzić analizę wpływu IA, ES i InA na przeżycie całkowite.

Podkreśla się potrzebę optymalizacji wskazań do profilaktycznej implantacji ICD w celu identyfikacji chorych, którzy osiągną maksymalne korzyści z tej metody leczenia. Zaproponowana w 2021 roku przez Younisa i wsp. skala MADIT-ICD Benefit Score służy szacowaniu korzyści z wszczepienia ICD w profilaktyce pierwotnej SCD w populacji chorych z HFrEF. Skala ta jest wieloparametrowym modelem uwzględniającym czynniki ryzyka wystąpienia arytmii komorowej oraz czynniki ryzyka zgonu niearytmicznego⁶⁷. Powstała ona w oparciu o metaanalizę badań MADIT-II, MADIT-CRT, MADIT-RIT, MADIT-RISK, która objęła 4531 chorych z profilaktycznie wszczepionym ICD lub CRTD i HFrEF o etiologii niedokrwiennej i nieniedokrwiennej.

Postanowiłem zbadać przydatność tej skali do predykcji IA w jednorodnej grupie chorych z niedokrwinną etiologią HFrEF. Dodatkowo podjąłem próbę stworzenia własnego modelu dla szacowania prawdopodobieństwa wystąpienia IA w grupie badanej, który będzie oparty o wykazane niezależne czynniki ryzyka IA. Taki model pozwoli zdefiniować grupę chorych z najwyższym ryzykiem arytmii komorowej.

2.1 Cele pracy

W oparciu o analizę chorych z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutu lewej komory (HFrEF) na tle niedokrwienne uszkodzenia mięśnia serca oraz kardiowerterem – defibrylatorem (ICD) wszczepionym w profilaktyce pierwotnej nagłej śmierci sercowej (SCD) celem pracy jest:

- a) Określenie czynników ryzyka wystąpienia interwencji adekwatnej (IA), burzy elektrycznej (ES) oraz interwencji nieadekwatnej (InA) spośród szeregu parametrów klinicznych (wiek, płeć, choroby współistniejące), parametrów elektrokardiograficznych, echokardiograficznych, stopnia zaawansowania choroby wieńcowej (obecność choroby wielonaczyniowej, obecność przewlekle niedrożnych tętnic wieńcowych - CTO), sposobu rewaskularyzacji serca, farmakoterapii, rodzaju wszczepionego urządzenia.
- b) Opracowanie własnego, wieloparametrowego modelu logitowego dla szacowania prawdopodobieństwa wystąpienia IA, który uwzględni niezależne czynniki ryzyka IA
- c) Ocena przydatności skali MADIT-ICD Benefit Score dla przewidywania IA w grupie badanej
- d) Ocena przeżycia całkowitego w grupie badanej w zależności od płci, wszczepionego urządzenia ICD oraz w zależności od wystąpienia IA, ES i InA.

➤ Cele szczegółowe:

- a) Określenie wartości progowych (w oparciu o analizę krzywych ROC) dla czynników ryzyka wystąpienia IA, InA oraz ES
- b) Określenie wartości progowej dla skali MADIT-ICD Benefit Score dla szacowania prawdopodobieństwa wystąpienia IA.
- c) Analiza Kaplana Meiera dla niezależnych czynników ryzyka wystąpienia IA, InA oraz ES, dla skali ICD-MADIT Benefit Score oraz dla modelu logitowego prawdopodobieństwa wystąpienia IA.

3. *Material i metody badawcze*

Projekt badania uzyskał zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

3.1 *Grupa badana*

Niniejsza praca jest retrospektywną analizą grupy 260 chorych hospitalizowanych w Oddziale Kardiologii Dolnośląskiego Szpitala Specjalistycznego im. Tadeusza Marciniaka we Wrocławiu.

Średnia wieku wyniosła $67,3 \pm 9,4$ lata. Kobiet było 40 co stanowiło 15,4 % grupy. Wszyscy chorzy zostali zakwalifikowani do wszczepienia ICD lub ICD z funkcją resynchronizacji (CRT-D) w profilaktyce pierwotnej nagłego zgonu sercowego (SCD) z powodu niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutu $\leq 35\%$ na tle niedokrwienne uszkodzenia serca. Kardiowerter jednojamowy (ICD-VR) wszczepiono u 179 chorych, dwujamowy (ICD-DR) u 61 a CRT-D u 20 chorych co stanowiło odpowiednio 68,8%; 23,5% i 7,7% grupy.

Pozawałowe uszkodzenie serca rozpoznano u 234 chorych (90% grupy). U pozostałych chorych chorobę wieńcową wykazano w toku diagnostyki HFrEF na podstawie badania echokardiograficznego i koronarografii.

Wszystkie zabiegi wszczepienia ICD lub CRT-D zostały przeprowadzone w Pracowni Elektroterapii i Elektrofizjologii Oddziału Kardiologicznego Dolnośląskiego Szpitala Specjalistycznego im. Tadeusz Marciniaka we Wrocławiu w latach 2006 - 2019.

Po przeanalizowaniu dokumentacji medycznej 292 chorych pod kątem jakości danych do badania ostatecznie włączono 260 chorych. Dane medyczne pozyskiwane były z dokumentacji medycznej Oddziału Kardiologii, dokumentacji przyszpitalnej Poradni Kontroli Urządzeń Wszczepialnych oraz przyszpitalnej Poradni Kardiologicznej. W razie potrzeby dane medyczne uzupełniano kontaktując się telefonicznie bezpośrednio z pacjentem lub jego rodziną. Obserwację prowadzono od momentu wszczepienia ICD, do momentu zgonu lub ostatniej wizyty w Poradni Kontroli Urządzeń Wszczepialnych/Poradni Kardiologicznej. Średni czas obserwacji wyniósł $4,47 \pm 3,02$ lat.

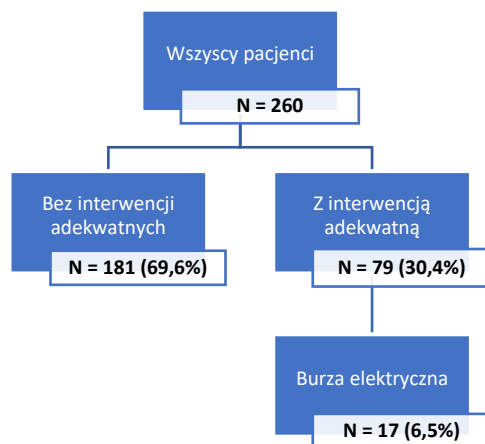
Informacje o zdarzeniach arytmicznych pozyskiwano z dokumentacji Poradni Kontroli Urządzeń Wszczepialnych. Kontrolę ICD oraz analizę zdarzeń arytmicznych, każdorazowo przeprowadzał lekarz kardiolog.

Programowanie stref detekcji arytmii komorowych było zależne od decyzji lekarza przeprowadzającego zabieg i w razie potrzeby modyfikowane przez lekarza poradni. Najczęstszym schematem programowania detekcji arytmii było zaprogramowanie dwóch stref detekcji: strefa

częstoskurczu komorowego (VT) 172 do 188/min oraz strefy migotania komór (VF) od 188/min. W strefie VT zawsze programowano stymulację antytacharytmiczną (ATP) jako pierwsze dwa rodzaje terapii oraz terapię wysokoenergetyczną w przypadku nieskuteczności ATP. W strefie VF programowano terapię wysokoenergetyczną z pojedynczą terapią ATP w trakcie ładowania kondensatorów ICD (w części urządzeń).

Analizowano pierwsze interwencje adekwatne (IA) i nieadekwatne (InA). Za IA uznawano terapię wysokoenergetyczną lub ATP spowodowane arytmia komorową (częstokurcz komorowy lub migotanie komór). Arytmię komorową prowadzącą do IA klasyfikowano jako VT lub VF na podstawie zapisów w pamięci ICD w oparciu o częstość arytmii oraz morfologię sygnałów wewnątrzsercowych ICD. Za InA uznawano terapię wysokoenergetyczną lub ATP spowodowane arytmia inną niż arytmia komorowa. Burzę elektryczną (ES) zdefiniowano jako ≥ 3 IA w ciągu 24 godzin, przy czym kolejne IA nie były spowodowane jednym epizodem arytmii komorowej.

Do grupy IA włączono 79 chorych (30,4% grupy badanej). U 17 chorych (6,5% grupy badanej) wystąpiła ES (≥ 3 IA w ciągu 24 godzin) (rycina 11). Wszyscy chorzy z ES należeli jednocześnie do grupy IA. U 11 chorych z ES odnotowano IA w okresie poprzedzającym wystąpienie ES. Średni czas od IA do ES wyniósł $9,7 \pm 6,2$ miesiąca. (minimalnie 0,5 a maksymalnie 19,3 miesiąca). U 6 chorych, ES związana była jednocześnie z pierwszą IA.



Ryc. 11. Liczba (odsetek) pacjentów w grupach różniących występowaniem interwencji adekwatnej oraz burzy elektrycznej w grupie badanej (n=260) *N – liczebność, % wskaźnik struktury*

Do grupy InA zaliczono 25 chorych (9,6% grupy badanej). U 15 chorych odnotowano oba typy interwencji ICD. W tej grupie IA oraz InA były osobnymi zdarzeniami. Średni czas pomiędzy IA i InA wyniósł $16,5 \pm 15,9$ miesięcy.

Czynników ryzyka poszukiwano odrębnie dla IA, ES oraz InA, porównując grupy z IA (n=79) vs grupa bez IA (n=181), grupa z ES (n=17) vs grupa bez ES (n=243) oraz grupa z InA (n=25) vs grupa bez InA (n=235).

W analizie porównawczej grup uwzględniono szereg parametrów klinicznych (wiek, płeć, choroby współistniejące), parametrów elektrokardiograficznych, echokardiograficznych, stopnia zaawansowania choroby wieńcowej (obecności choroby wielonaczyniowej, obecności przewlekłe niedrożnych tt. wieńcowych), sposobu rewaskularyzacji serca, farmakoterapii, rodzaju wszczepionego urządzenia.

Z uwagi na retrospektywny charakter pracy przeprowadzono analizę przeżycia całkowitego. Nie analizowano odrębnie przeżycia w zależności od ryzyka zgonu arytmicznego lub niearytmicznego

3.1.1 Kryteria włączenia i wyłączenia:

➤ Kryteria włączenia

- a) Niedokrwiennie uszkodzenie serca z obniżoną frakcją wyrzutu lewej komory serca (LVEF) $\leq 35\%$
- b) Wszczepienie implantowanego kardiowertera-defibrylatora (ICD) lub ICD z funkcją resynchronizacji (CRT-D) w profilaktyce pierwotnej nagłego zgonu sercowego (SCD) na podstawie obowiązujących w momencie zabiegu zaleceń ESC.
- c) Zakończona rewaskularyzacja serca co najmniej 3 miesiące przed zabiegiem wszczepienia ICD
- d) Przebyty zawał serca powyżej 3 miesięcy przed zabiegiem wszczepienia ICD – kryterium dotyczyło chorych z wywiadem przebytego zawału serca.

➤ Kryteria wyłączenia

- a) Wskazania do wszczepienia ICD lub CRT-D w profilaktyce wtórnej SCD.
- b) Wskazanie do wszczepienia ICD lub CRT-D w profilaktyce pierwotnej SCD z innego powodu niż niedokrwiennie uszkodzenie mięśnia serca z LVEF $\leq 35\%$
- c) Niedostateczna jakość danych medycznych uniemożliwiająca retrospektywną ocenę badanych parametrów.

3.2 *Metody badawcze*

3.2.1 *Dane demograficzne, rodzaj wszczepionego urządzenia*

Na podstawie dokumentacji medycznej pozyskano dane dotyczące wieku, płci i rodzaju wszczepionego urządzenia: ICD jednojamowe (ICD -VR), ICD dwujamowe (ICD-DR) oraz ICD z funkcją resynchronizacji (CRT-D).

3.2.2 *Choroby współistniejące. Klasa czynnościowa według NYHA*

Na podstawie rozpoznań opisowych zawartych w dostępnej dokumentacji medycznej ustalono klasę czynnościową według NYHA oraz częstość występowania następujących chorób współistniejących: nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, nikotynizm, przebyty udar niedokrwienny OUN, przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP), obecność miażdżycy poza obszarem wieńcowym (miażdżycy tętnic szyjnych i miażdżycy tętnic kończyn dolnych). Przewlekła choroba nerek (PChN) z GFR < 60 i z GFR < 30ml/min/kg, stężenie lipoprotein o małej gęstości (LDL) > 55mg/dl oraz 115 mg/dl, czyli wartości progowych stężenia LDL dla chorych bardzo wysokiego i niskiego ryzyka sercowo-naczyniowego według wytycznych ESC dotyczących postępowania w dyslipidemiach z 2019 roku¹⁴⁹.

Z powodu częstego rozpoznania klasa czynnościowa NYHA II/III w dokumentacji medycznej, chorych w klasie NYHA II i III analizowano łącznie.

3.2.3 *Arytmie i parametry elektrokardiograficzne ocenianie przed wszczepieniem ICD*

Na podstawie zapisów elektrokardiograficznych (EKG) z ostatniej hospitalizacji przed zabiegiem wszczepienia ICD analizowano:

- Spoczynkową częstotliwość akcji serca (u chorych z migotaniem przedsionków wyliczono średnią arytmetyczną częstości akcji serca)
- Obecność bloku lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB), obecność bloku prawej odnogi pęczka Hisa (RBBB), obecność poszerzenia zespołu QRS > 120 ms.

Na podstawie rozpoznań dostępnych w dokumentacji medycznej oraz na podstawie opisu badań EKG metodą Holtera pozyskano informacje dotyczące arytmii przedsionkowych oraz nieutrwalonych częstoskurczów komorowych (nsVT). Uwzględniono tylko te arytmie, które występowały przed wszczepieniem ICD.

Migotanie przedsionków (AF) napadowe lub utrwalone, klasyfikowano zgodnie z zaleceniami ESC⁸⁸. Napadowe AF definiowano jako AF trwające poniżej 7 dni i ustępujące samoistnie lub przerwane kardiowersją. Utrwalone AF definiowano jako AF, które zostało zaakceptowane jako rytm serca.

Nieutrwalone częstoskurcze komorowe (nsVT) definiowano jako seria > 3 pobudzeń komorowych trwających do 30 sekund.

Dane na temat wskazań do stymulacji serca stwierdzone podczas kwalifikacji do terapii ICD pozyskano z dokumentacji medycznej.

3.2.4 Parametry echokardiograficzne

Analizowano badania echokardiograficzne każdego z 260 chorych. Wszyscy pacjenci mieli wykonane spoczynkowe, przezklatkowe badanie echokardiograficzne w Pracowni Echokardiografii Oddziału Kardiologii Dolnośląskiego Szpitala Specjalistycznego im. T. Marciniaka we Wrocławiu, która posiada akredytację klasy C Sekcji Echokardiografii Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Analizowane badania echokardiograficzne zostały wykonane nie wcześniej niż 4 tygodnie przed implantacją ICD. Wszystkie badania przeprowadzono zgodnie z wytycznymi European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) (m.in.: Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging 2015)^{89, 90}.

Do dalszej analizy wykorzystano następujące parametry echokardiograficzne:

- Frakcję wyrzutową lewej komory serca (LVEF) ocenianą dwupłaszczyznową metodą dysków Simpsona z wykorzystaniem projekcji koniuszkowej 4- i 2-jamowej.
- Wymiary jam serca:
 - Wymiar końcowo-rozkurczowy lewej komory (LVEDd) – mierzony w projekcji przymostkowej w osi długiej w fazie końcowo-rozkurczowej (na początku zespołu QRS); jest to największy, wewnętrzny (pomiędzy granicami wsierdza) wymiar lewej komory, mierzony prostopadle do osi długiej lewej komory, na wysokości szczytów płatków zastawki mitralnej.
 - Wymiar lewego przedsionka przednio-tylny – mierzony w projekcji przymostkowej w osi długiej w fazie końcowo-skurczowej; prostopadle do osi długiej korzenia aorty, na wysokości zatok Valsalvy.
 - Wymiar prawej komory – mierzony w projekcji przymostkowej w osi długiej, w fazie końcowo-rozkurczowej, wymiar proksymalnego odcinka drogi odpływu prawej komory;

wyznaczany pomiędzy ścianą przednią prawej komory a miejscem styku przegrody międzykomorowej i korzenia aorty.

- Regionalne zaburzenia kurczliwości lewej komory wyrażone liczną akinetycznych segmentów (zastosowano podział lewej komory na 17 segmentów).
- Obecność tętniaka prawdziwego lewej komory serca. Tętniak prawdziwy jest obszarem mięśnia lewej komory o dużym uszkodzeniu pozawałowym, obejmującym ścieńczenie grubości mięśnia i dyskinezę (paradoksalny ruch w czasie skurczu lewej komory).
- Obecność ciężkiej, wtórnej, niedokrwiennej niedomykalności zastawki mitralnej.
Ciężką, wtórną, niedokrwinną niedomykalność mitralną zdefiniowano zgodnie z Rekomendacjami EACVI dotyczącymi oceny wad natywnych zastawek serca i Wytycznymi ESC/ESCTS dotyczącymi leczenia wad zastawkowych serca. W ocenie stopnia ciężkości niedomykalności zastawki mitralnej uwzględniono: 1) kryteria jakościowe (morfologia zastawki, fala zwrotna w dopplerze kolorowym, sygnał dopplera ciągłego fali zwrotnej), kryteria półilościowe (szerokość talii fali zwrotnej ≥ 7 mm, skurczowy przepływ wsteczny w żyłach płucnych, dominująca fala E $\geq 1,5$ m/s) oraz kryteria ilościowe (efektywne pole powierzchni niedomykalności EROA ≥ 20 mm², objętość fali zwrotnej ≥ 30 ml).
- Echokardiograficzne prawdopodobieństwo nadciśnienia płucnego:
Wysokie prawdopodobieństwo nadciśnienia płucnego definiowano, gdy:
 - Prędkość maksymalna niedomykalności trójdzielnej wynosiła $\geq 3,4$ m/s.
 - Prędkość maksymalna niedomykalności trójdzielnej wynosiła 2,9-3,4 m/s i obecne były co najmniej dwa inne echokardiograficzne cechy nadciśnienia płucnego (stosunek wymiaru komory prawej do lewej mierzony u ich podstawy $\geq 1,0$, spłaszczenie przegrody międzykomorowej, czas akceleracji wyrzutu z prawej komory < 105 ms, wczesnoroskurczowa prędkość niedomykalności płucnej $> 2,2$ m/s, szerokość tętnicy płucnej > 25 mm, szerokość żyły głównej dolnej > 21 mm ze zmniejszoną amplitudą oddechową, pole powierzchni prawego przedsionka w fazie końcowoskurczowej > 18 cm²)

3.2.5 Parametry choroby niedokrwiennej serca

Dane dotyczące przebytych zawałów serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI) lub bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI) pozyskiwano z dokumentacji medycznej. W analizie uwzględniono zawały serca rozpoznane powyżej 3 miesięcy przed wszczęciem ICD.

U wszystkich 260 chorych oceniono anatomię naczyń wieńcowych na podstawie opisu badania koronarograficznego. Wszystkie badania koronarograficzne wykonane były w Pracowni Hemodynamiki Oddziału Kardiologii Dolnośląskiego Szpitala Specjalistycznego im. T. Marciniaka

we Wrocławiu. Analizowano ostatnią koronarografię wykonaną przed zabiegiem wszczepienia ICD (przeprowadzoną do 12 miesięcy przed implantacją urządzenia).

Wielonaczyniową chorobę wieńcową (MVD - multi vessel disease) zdefiniowano jako:

- stan po rewaskularyzacji ≥ 2 głównych tętnic wieńcowych tj. gałęzi przedniej zstępującej (LAD); gałęzi okalającej (Cx) lub prawej tętnicy wieńcowej (RCA) lub
- współistnienie przewlekłej niedrożności (chronic total occlusion CTO) ≥ 1 z głównych tętnic wieńcowych z przebytą rewaskularyzacją ≥ 1 głównej tętnicy wieńcowej innej niż przewlekłe zamknięta.

Za przewlekłe niedrożną tętnicę wieńcową (CTO) uznano naczynie, w którym opisano brak przepływu (naczynie amputowane) i którego nie kwalifikowano do rewaskularyzacji.

U wszystkich chorych, rewaskularyzację serca zakończono co najmniej 3 miesiące przed wszczepieniem ICD. Na podstawie dokumentacji medycznej pozyskano informację na temat:

- rodzaju przeprowadzonej rewaskularyzacji serca, to jest rewaskularyzacja metodą przezskórną (ang. percutaneous coronary interventions, PCI), przeszłowanie aortalno – wieńcowe (ang. coronary artery bypass grafting, CABG)
- ilości tętnic wieńcowych poddanych rewaskularyzacji

U części chorych, decyzja o sposobie rewaskularyzacji podejmowana była w ramach kardiogrupy (Heart-Team). Pacjenci niepoddani rewaskularyzacji to grupa chorych, u których nie wykonano zabiegów PCI lub CABG z powodu braku zgody na zabieg lub z uwagi na brak spodziewanych korzyści.

3.2.6 *Farmakoterapia*

Częstość stosowania leków ustalono na podstawie karty informacyjnej (zaleceń lekarskich dla pacjenta) z hospitalizacji, podczas której wykonano zabieg wszczepienia ICD. Uwzględniono następujące grupy leków: beta-adrenolityki, inhibitory konwertazy angiotensyny (ACEi), antagoniści receptora angiotensyny (ARB), antagoniści receptora mineralokortykoidowego (MRA), statyny, diuretyki pętlowe, diuretyki niepętlowe, amiodaron, preparaty potasu, preparaty naparstnicy, inhibitory kotransportera sodowo-glukozowego typu 2 (SGLT2i), preparat walsartanu z sakubitrylem (antagonista receptora angiotensynowego i inhibitor neprylizyny, ARNI). Grupy leków ACEi i ARB analizowano łącznie.

3.2.7 Model logitowy dla szacowania prawdopodobieństwa wystąpienia interwencji adekwatnej w grupie badanej – $Pr \{IA\}$

Model logitowy czyli wyrażenie pozwalające oszacować prawdopodobieństwo wystąpienia interwencji adekwatnej (IA) stworzono w oparciu o wykazane niezależne czynniki ryzyka wystąpienia IA.

Wartość progową dla modelu wyznaczono w oparciu o krzywą ROC. Przeprowadzono analizę przydatności i dopasowania modelu logitowego dla badanej grupy chorych. Stworzono również dedykowane narzędzie (kalkulator) do obliczenia prawdopodobieństwa wystąpienia interwencji adekwatnej $Pr \{IA\}$.

3.2.8 Skala MADIT - ICD Benefit Score

Dla każdego z 260 chorych obliczono punktację MADIT-ICD Benefit Score przy użyciu dedykowanego kalkulatora dostępnego online pod adresem: <https://is.gd/madit>.

Skala MADIT-ICD Benefit Score została zaproponowana w 2021 roku przez Younisa i wsp. na podstawie metaanalizy badań MADIT-II, MADIT-CRT, MADIT-RIT, MADIT-RISK (łącznie 4531 chorych z niedokrwienną i nieniedokrwienną etiologią HFrEF oraz ICD lub CRTD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej SCD; CRTD stanowiło 40% grupy) ⁶⁷. Powstała ona dla szacowania korzyści z wszczepienia ICD w profilaktyce pierwotnej SCD w grupie chorych z HFrEF. Oparta została o wzajemne relacje dwóch skal. Skali VT/VF Score dla szacowania ryzyka arytmii komorowej oraz skali Non-arrhythmic Mortality Risk Score dla szacowania ryzyka zgonu niearytmicznego (rycina 12).

- *Skala VT/VF Score (składowa skali MADIT-ICD Benefit Score)*

Skala VT/VF Score służy ocenie ryzyka wystąpienia arytmii komorowej, zdefiniowanej jako utrwalony częstoskurcz komorowy (VT) $\geq 200/\text{min}$ lub migotanie komór (VF). W późniejszej analizie wykazano również przydatność skali VT/VF Score dla predykcji VT $> 170/\text{min}$ lub VF. Skala oparta jest o wykazane niezależne czynniki ryzyka VT/VF takie jak: LVEF $\leq 25\%$, arytmia przedsionkowa wymagająca leczenia, spoczynkowa częstość serca $> 75/\text{min}$, skurczowe ciśnienie tętnicze $< 140 \text{ mmHg}$, przebyty zawał serca, wiek < 75 lat, płeć męska, nsVT

Zasady punktacji skali VT/VF Score przedstawiono na rycinie 12. Po zsumowaniu punktów chory zostaje przydzielony do grupy niskiego ryzyka VT/VF (< 7 punktów) lub grupy wysokiego ryzyka VT/VF (≥ 7 punktów).

- *Skala Non Arrhythmic Mortality Risk Score (składowa skali MADIT-ICD Benefit Score)*

Skala Non Arrhythmic Mortality Risk Score służy szacowaniu ryzyka zgonu bez doświadczenia VT/VF. Skala oparta jest o niezależne czynniki ryzyka zgonu bez VT/VF takie jak: objawy HFrEF w klasie NYHA ≥ 2 , cukrzyca, wskaźnik BMI $<23\text{kg/m}^2$, wiek ≥ 75 lat, arytmia przedsionkowa wymagająca leczenia, LVEF $\leq 25\%$. Wykazano również, że ICD z funkcją resynchronizacji serca (CRT-D) zmniejszało ryzyko zgonu (CRT-D obniża punktację skali).

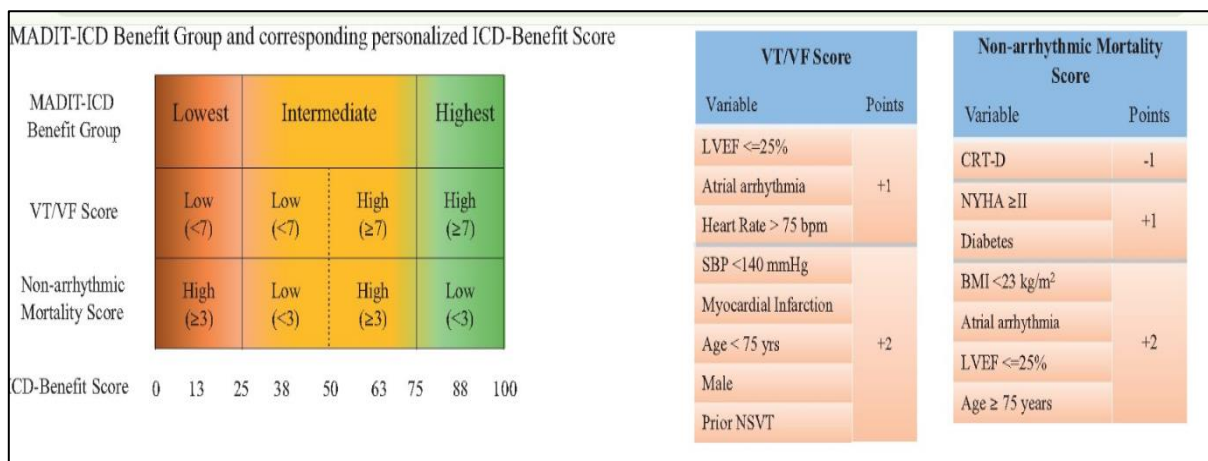
Zasady punktacji skali Non Arrhythmic Mortality Risk Score przedstawiono na rycinie 12. Po zsumowaniu punktów chory zostaje przydzielony do grupy niskiego lub wysokiego ryzyka zgonu bez doświadczenia VT/VF, odpowiednio < 3 punktów lub ≥ 3 punktów.

- *Skala MADIT-ICD Benefit Score*

Skala MADIT Benefit Score powstała z połączenia obu powyższych skal (VT/VF Score i Non Arrhythmic Mortality Risk Score) i służy przewidywaniu korzyści z profilaktycznego wszczęcia ICD.

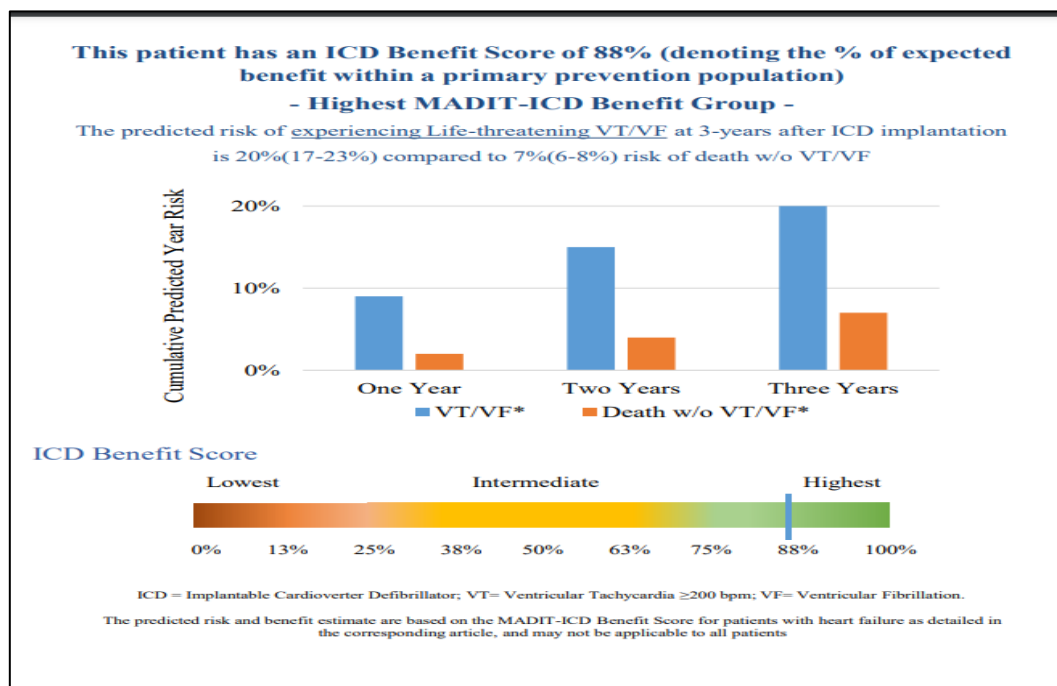
Punktacja w tej skali wynosi od 0 do 100, gdzie 0 oznacza najniższe a 100 najwyższe spodziewane korzyści. Najwyższą punktację otrzymują chorzy z wysokim ryzykiem arytmicznym (VT/VF Score ≥ 7 punktów) i niskim ryzykiem zgonu bez VT/VF (Non Arrhythmic Mortality Risk Score < 3 punktów). Najniższą punktację chorzy z niskim ryzykiem arytmicznym (VT/VF Score < 7 punktów) i wysokim ryzykiem zgonu bez VT/VF (Non Arrhythmic Mortality Risk Score ≥ 3 punktów) (rycina 13). W zależności od wyniku MADIT ICD Benefit Score wyznaczono trzy grupy spodziewanych korzyści ze wszczęcia ICD w profilaktyce pierwotnej SCD: Grupa najmniejszych korzyści (lowest) 0-25, grupa pośrednich korzyści (intermediate) 26-75, grupa największych korzyści (highest) 76-100 (rycina 12).

Na rycinie 13 przedstawiono przykładowy wyniki skali MADIT-ICD Benefit Score obliczony przy użyciu dedykowanego kalkulatora. Wynik zawiera informację o grupie spodziewanych korzyści, do której został przydzielony chory oraz 3 letnie prawdopodobieństwo wystąpienia VT/VF oraz 3 letnie prawdopodobieństwo zgonu bez doświadczenia VT/VF.



Ryc. 12. Zasady punktacji skal VT/VF Score oraz Non-arrhythmic Mortality Score. Grupy spodziewanych korzyści z profilaktycznego wszczepienia ICD według MADIT-ICD Benefit Score w zależności od wzajemnych relacji skal VT/VF Score oraz Non-arrhythmic Mortality Score.

Rycina w modyfikacji własnej, zaadaptowana od Younis A et al. Predicted benefit of an implantable cardioverter-defibrillator: the MADIT-ICD benefit score. Eur Heart J. 2021 May 1;42(17):1676-1684. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa1057.



Ryc. 13. Wynik skali MADIT-ICD Benefit Score podany jako % maksymalnej do uzyskania punktacji (100 punktów) obliczony na podstawie kalkulatora on-line.

Prezentowany pacjent uzyskał 88 punktów co stanowi 88% maksymalnej możliwej do uzyskania wartości w skali MADIT-ICD Benefit Score. Spodziewany 3-letnie ryzyko arytmii komorowej wynosi, u tego chorego 20% w porównaniu do 7% ryzyka zgonu niearytmicznego w trakcie 3 lat od wszczepienia ICD. Tym samym należy on do grupy najwyższych spodziewanych korzyści z profilaktycznego wszczepienia ICD.

Do przeprowadzenia analizy statystycznej wyników badań wykorzystano program STATISTICA v. 13.3 (TIBCO Software Inc., Palo Alto, CA, USA) oraz arkusz kalkulacyjny Microsoft Excel.

Ocenę zgodności rozkładów empirycznych wszystkich zmiennych ilościowych ciągłych i dyskretnych z teoretycznymi rozkładami normalnymi sprawdzono testami Kołmogorowa-Smirnowa z poprawką Lilliefors oraz Shapiro-Wilka. Jako krytyczny poziom istotności przyjęto $p < 0,05$. Dla zmiennych ilościowych mierzonych na skali przedziałowej obliczono wartości średnie (M), odchylenia standardowe (SD), mediany (Me), kwartyle dolne (Q_1) i górne (Q_3) oraz wartości ekstremalne: najmniejsze (Min) i największe (Max). W tabelach i na rycinach zmienne o rozkładzie zbliżonym do normalnego charakteryzowano za pomocą średniej i odchylenia standardowego: $M \pm SD$, zmienne o rozkładzie odbiegającym istotnie od normalnego przedstawiano jako mediany i kwartyle: $Me [Q_1; Q_3]$. Dla zmiennych jakościowych i porządkowych obliczono liczebność (n) i odsetek (%) i zamieszczono je w tabelach kontyngencji (wielozmiennych). Hipotezy o braku współzależności cech jakościowych weryfikowano za pomocą testu chi-kwadrat Pearsona. Za istotną korelację między zmiennymi przyjmowano wynik testu: $p < 0,05$. Dla zmiennych dychotomicznych podano ilorazy szans (odds ratio) dla poszczególnych kategorii tej zmiennej w odniesieniu do kategorii zadeklarowanej jako kategoria odniesienia (referencyjna). Ponadto oszacowano wartości 95% przedziału ufności dla ilorazu szans. Istotność różnic wartości średnich w dwóch grupach dla zmiennych o rozkładzie zbliżonym od normalnego i o jednorodnych wariancjach sprawdzono korzystając z testu t -Studenta. Jednorodność wariancji sprawdzono testem Levene'a. Istotność różnic wartości przeciętnych w dwóch grupach dla zmiennych o rozkładzie odbiegającym istotnie od normalnego lub o niejednorodnych wariancjach sprawdzono korzystając z testu U Manna-Whitneya.

Do wyznaczenia optymalnych wartości progowych (*cut-off*) dla parametrów charakteryzujących pacjentów, które różnicują chorych pod względem wystąpienia konkretnego zdarzenia, przeprowadzono analizę krzywych ROC (ang. ROC – *Receiver Operating Curve*) z wykorzystaniem statystyki Youdena. Dla każdego analizowanego parametru wyznaczono pole powierzchni pod krzywą AUC (*Area Under ROC Curve*), a dla optymalnych wartości odcinających wyznaczono czułość i swoistość.

Model opisujący wpływ analizowanych parametrów na występowanie interwencji adekwatnych został zbudowany przy użyciu regresji logistycznej. Do oszacowania parametrów modelu zastosowano metodę największej wiarygodności quasi-Newtona. Wybór zmiennych niezależnych modelu odbywał się na podstawie wyników testu ilorazu wiarygodności. Zastosowano

test χ^2 do oceny dobroci dopasowania modelu. Ocenę istotności współczynników regresji wyznaczonych metodą największej wiarygodności dokonano za pomocą statystyki χ^2 Walda.

Czas całkowitego przeżycia (OS) oraz odsetek chorych bez interwencji adekwatnej i nieadekwatnej oceniono metodą Kaplana-Meiera. Istotność różnic między krzywymi przeżycia w dwóch grupach weryfikowano testem log-rank.

Dla wszystkich wykorzystanych testów statystycznych przyjęto poziom istotności $\alpha = 0,05$. Wynik testu statystycznego uznawano za istotny, gdy testowe prawdopodobieństwo wynosiło $p < 0,05$.

4. Wyniki

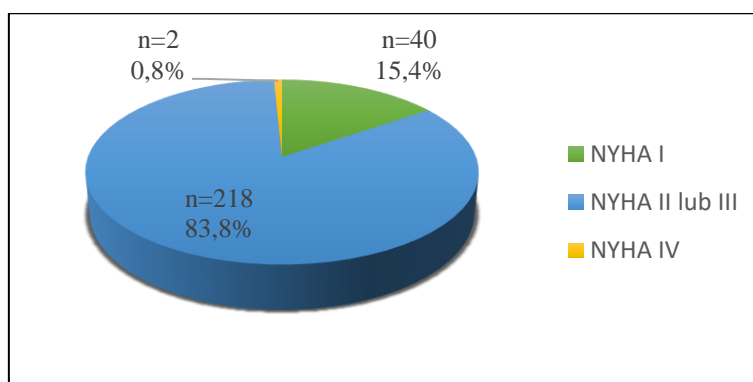
4.1 Charakterystyka ogólna grupy badanej (n=260).

Charakterystykę ogólną grupy badanej przedstawiono w tabeli 3. Grupę badaną stanowiło 260 osób w tym 40 kobiet oraz 220 mężczyzn, co stanowiło odpowiednio 15,4% i 84,6% grupy. Średnia wieku wynosiła $67,3 \pm 9,4$ lat. Średni czas obserwacji wyniósł $4,47$ roku $\pm 3,02$.

U wszystkich chorych rozpoznano niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutu lewej komory (HFrEF) z $LVEF \leq 35\%$ na tle choroby niedokrwiennej serca. Średnia LVEF wyniosła $29,8\%$ (SD $\pm 4,9\%$).

- *Klasa czynnościowa wg. NYHA. Choroby współistniejące*

Objawy HFrEF w klasie czynnościowej NYHA I prezentowało 40 chorych (15,4% grupy), w klasie NYHA II lub III 218 chorych (83,8%), a w klasie IV NYHA dwóch chorych (0,8% grupy) (rycina 14).



Ryc 14. Struktura chorych w zależności od objawów niewydolności serca w klasyfikacji Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego - NYHA w badanej grupie chorych, n=260. *n* – liczebność; % - proporcja (wskaźnik struktury)

Nadciśnienie tętnicze rozpoznano u 200 chorych (76,9% grupy), cukrzycę stwierdzono u 93 chorych (35,8% grupy), przewlekłą chorobę nerek (PChN) z GFR < 60 ml/min/1,73 m² u 96 chorych (36,9% grupy), nikotynizm u 90 chorych (34,6% grupy). Częstość występowania pozostałych chorób współistniejących przedstawiono w tabeli 3.

- *Arytmie występujące przed zabiegiem wszczepienia ICD*

Utrwalone migotanie przedsionków wykazano u 32 chorych, natomiast migotanie przedsionków napadowe u 39 chorych co stanowiło odpowiednio 12,3% i 15,0% grupy badanej. Nieutrwalone częstoskurcze komorowe (nsVT) rozpoznano u 110 chorych (42,3% grupy).

- *Choroba niedokrwienna serca*

Zawał serca (przebyty co najmniej 3 miesiące przed datą wszczepienia urządzenia) rozpoznano u 234 pacjentów (90,0% grupy). U pozostałych 26 chorych (10% grupy) niedokrwiennie tło uszkodzenia serca rozpoznano na podstawie koronarografii w toku diagnostyki HFrEF.

Zawał z uniesieniem odcinka ST (STEMI) rozpoznano u 159 chorych (61,1%). Zawał serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI) rozpoznano u 129 chorych (49,6%). Oba typy zawałów (STEMI i NSTEMI) przeżyło 54 chorych (20,7 % grupy) natomiast 106 pacjentów (40,7% grupy) przeżyło > 1 zawał serca (STEMI lub NSTEMI).

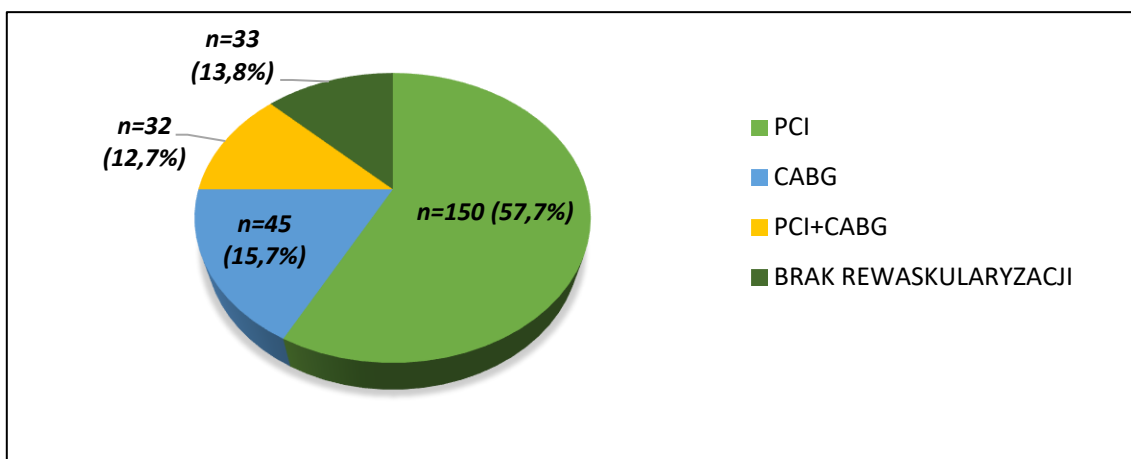
Przewlekłą niedrożność (CTO) przynajmniej jednej z 3 głównych tętnic stwierdzono u 123 chorych (47,3% grupy). Wielonaczyniową chorobę wieńcową (w zakresie ≥ 2 głównych tętnic wieńcowych) wykazano u 117 chorych (45% grupy).

Rewaskularyzację serca (PCI lub CABG) zakończoną co najmniej 3 miesiące przed zabiegiem wszczepienia ICD przeżyło 227 pacjentów (87,3% grupy). Pozostałych 33 (13,8% grupy) pacjentów nie zostało poddanych rewaskularyzacji mięśnia serca z powodu braku zgody chorego lub braku spodziewanych korzyści.

Wśród pacjentów poddanych rewaskularyzacji:

- 150 przeżyło tylko rewaskularyzację przezskórną (PCI) (57,7% grupy)
- 45 przeżyło tylko rewaskularyzację kardiochirurgiczną (CABG) (15,7% grupy)
- 32 przeżyło PCI i CABG (12,7% grupy)

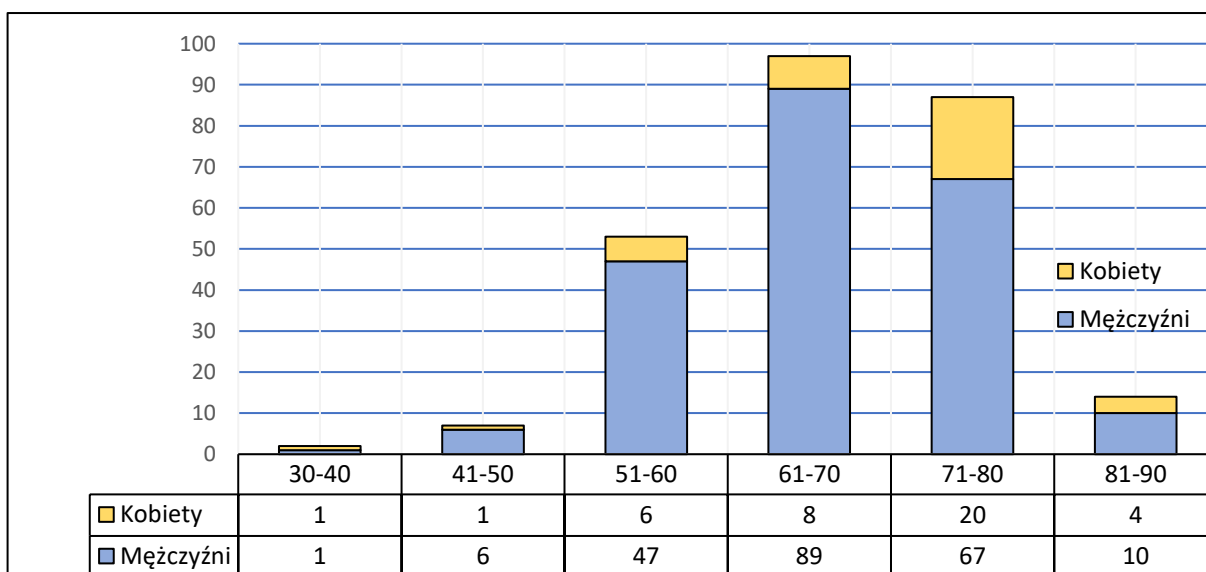
Strukturę chorych w zależności od sposobu przeprowadzonej rewaskularyzacji serca przedstawiono na rycinie 15.



Ryc. 15. Struktura chorych w zależności od sposobu rewaskularyzacji mięśnia serca w grupie badanej (n=260)
n – liczebność; % - proporcja (wskaźnik struktury), PCI (percutaneous coronary interventions) przeszłokórna angioplastyka wieńcowa, CABG (coronary artery bypass grafting) pomostowanie aortalno-wieńcowe,

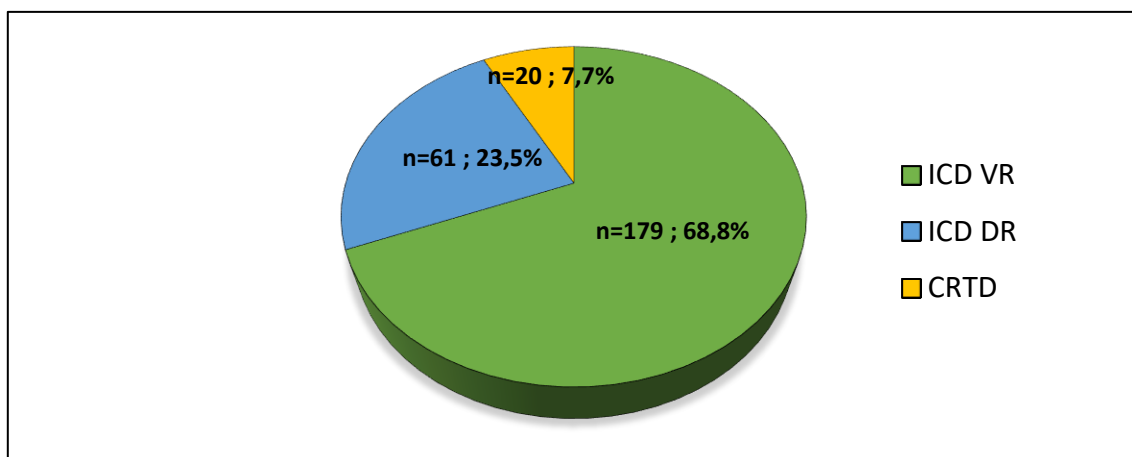
- Rodzaj wszczepionego ICD

Wszyscy chorzy przebyli zabieg wszczepienia ICD w profilaktyce pierwotnej SCD. Zabiegi przeprowadzono najczęściej w 6 i 7 dekadzie życia pacjentów (rycynie 16).



Ryc. 16. Struktura (liczba) w poszczególnych grupach wiekowych w chwili implantacji urządzenia.

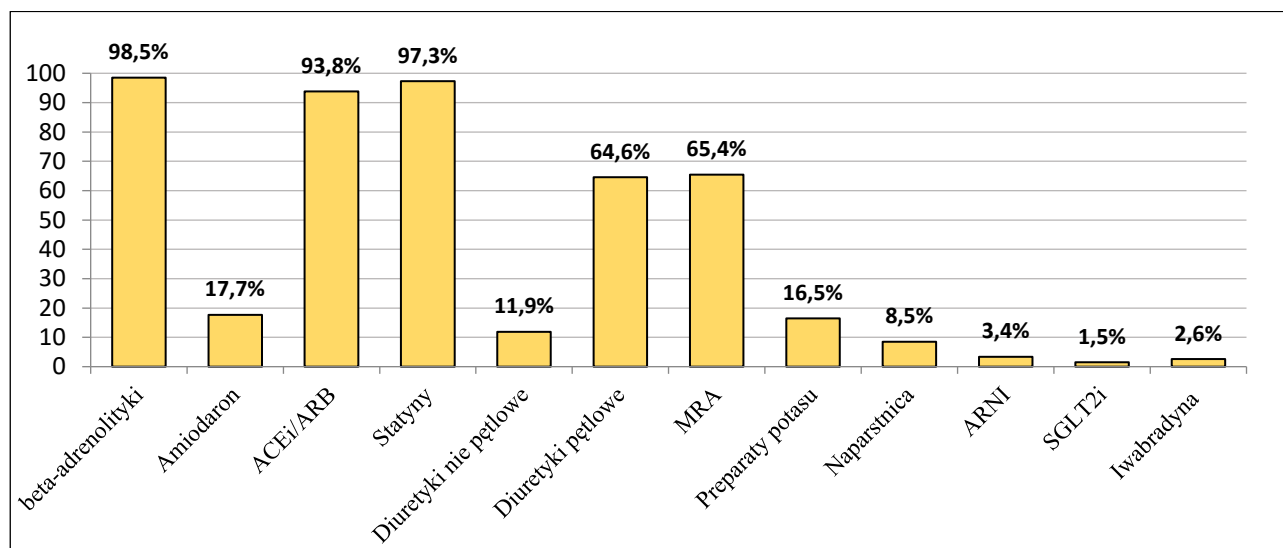
Kardiowertery-defibrylatory jednojamowe (ICD-VR), dwujamowe (ICD-DR) i kardiowertery-defibrylatory z funkcją resynchronizacji (CRT-D) wszczepiono odpowiednio u 179 chorych (68,8%), u 61 chorych (23,5%) i u 40 chorych (7,7%) (rycina 17).



Ryc. 17. Struktura chorych w zależności od rodzaju wszczepionego urządzenia w badanej grupie chorych (n=260) n – liczebność; % - proporcja (wskaznik struktury). ICD DR – kardiowerter-defibrylator dwujamowy, ICD VR – kardiowerter-defibrylator jednojamowy, CRT-D – ICD z funkcją resynchronizacji

- *Farmakoterapia*

Częstość stosowania leków ustalono na podstawie zaleceń dla chorego w karcie informacyjnej z hospitalizacji, w czasie której wszczepiono ICD. Leki z grupy beta-adrenolityków zalecono 256 chorym (98,5% grupy), leki z grupy ACEi/ARB zalecono 244 pacjentom (93,8% grupy) natomiast statyny 253 chorym (97,3% grupy). Częstość stosowania leków przedstawiono na rycinie 18.



Ryc. 18 Częstość stosowania leków w grupie badanej (n=260).

% - proporcja (wskaznik struktury). ACEi – inhibitory konwertazy angiotensyny, ARB – antagoniści receptora angiotensyny, MRA – antagonisty receptora mineralokortykoidowego, SGLT2i, inhibitor kotransporteru sodowo-glukozowego typu 2; ARNI, antagonist receptoru angiotensynowego i inhibitor neprylizyny; B

Tabela 3 Charakterystyka ogólna grupy badanej (n=260)

Cecha (zmienna)	Ogółem N = 260
Wiek (rok życia): <i>M ± SD</i> <i>Min – Max</i>	67,3 ± 9,4 32 – 88
Płeć: Kobiety, <i>n</i> (%) Mężczyźni, <i>n</i> (%)	40 (15,4%) 220 (84,6%)
Parametry echokardiograficzne:	
Fracja wyrzutowa lewej komory EF (%): <i>M ± SD</i> <i>Me [Q1; Q3]</i> <i>Min – Max</i>	29,8 ± 4,9 30 [25;35] 18 – 35
Klasa NYHA:	
1, <i>n</i> (%) 2-3, <i>n</i> (%) 4, <i>n</i> (%)	40 (15,4%) 218 (83,8%) 2 (0,8%)
Choroby współistniejące:	
Nadciśnienie tętnicze Cukrzyca Nikotynizm PCHN (GFR<60 ml/min/1,73m ²) Przebyty udar niedokrwienny OUN Miażdżyca tt. szyjnych Miażdżyca tt. kończyn dolnych POCHP	200 (76,9%) 93 (35,8%) 90 (34,6%) 96 (35,8%) 37 (14,2%) 26 (10%) 24 (9,2%) 32 (12,3%)
Arytmie przed zabiegiem wszczepienia ICD	
Obecność nsVT Napadowe migotanie przedsionków Utrwalone migotanie przedsionków	110(42,3%) 39 (15,0%) 32 (12,3%)
Choroba wieńcowa:	
Przebyty zawał serca, <i>n</i> (%) Przebyte STEMI, <i>n</i> (%) Przebyte NSTEMI <i>n</i> (%) Przebyte STEMI i NSTEMI, <i>n</i> (%) Więcej niż jeden przebyty zawał serca, <i>n</i> (%) Wielonaczyniowa choroba wieńcowa * Obecność CTO w LAD lub Cx lub RCA	234 (90%) 159 (61,1%) 129 (49,6%) 54 (20,7%) 106 (40,7%) 117 (45%) 123 (47,3%)
Rewaskularyzacja mięśnia serca:	
Przebyte PCI <i>n</i> (%) Przebyte CABG, <i>n</i> (%) Przebyte PCI + CABG Brak rewaskularyzacji serca	182 (70,0%) 77 (29,6%) 32 (12,3%) 33(13,8%)
Ciąg dalszy tabeli 3 na stronie 47	

Częstość stosowania leków:	
Beta-adrenolityki	256 (98,5%)
Amiodaron	46 (17,7%)
ACEi/ARB	244 (93,8%)
Statyny	253 (97,3%)
Diuretyki nie pętlowe	31 (11,9%)
Diuretyki pętlowe	168 (64,6%)
MRA	170 (65,4%)
Preparaty potasu	43 (16,5%)
Naparstnica	22 (8,5%)
ACEi/ARNI	9 (3,4%)
SGLT2i	4 (1,5%)
Iwabradyna	7 (2,6%)
Rodzaj wszczepionego urządzenia:	
ICD DR, n (%)	61 (23,5%)
ICD VR, n (%)	179 (68,8%)
CRT-D, n (%)	20 (7,7%)

M – średnia arytmetyczna; SD – odchylenie standardowe; Me – mediana (50%); Q1 – kwartył dolny (25%); Q3 – kwartył górny (75%); Min – wartość najmniejsza; Max – wartość największa; n – liczebność; % - proporcja (wskaźnik struktury)
STEMI - zawał z uniesieniem odcinka ST, NSTEMI – zawał bez uniesienia odcinka ST, PCI (percutaneous coronary interventions) przeszłokrotna angioplastyka wieńcowa, CABG (coronary artery bypass grafting) pomostowanie aortalno-wieńcowe, LAD – gałąź międzykomorowa przednia lewej tętnicy wieńcowej, Cx – gałąź okalająca, RCA – prawa tętnica wieńcowa, CTO – (chronic total occlusion) przewlekła niedrożność tętnicy wieńcowej, nsVT – nieutrwalone częstoskurcze komorowe, PCHN – przewlekła choroba nerek, POCHP – przewlekła obturacyjna choroba płuc, ICD DR – kardiowerter dwujamowy, ICD VR – kardiowerter jednojamowy, CRT-D – kardiowerter z funkcją resynchronizacji, ACEi – inhibitory konwertazy angiotensyny, ARB – antagoniści receptora angiotensyny, MRA – antagonisty receptora mineralokortykoidowego, SGLT2i, inhibitor kotransportera sodowo-glukozowego typu 2; ARNI, antagonisty receptora angiotensyno-wego i inhibitor neprylizyny; B

* *Wielonaczyniową chorobę wieńcową (MVD) zdefiniowana jako: stan po rewaskularyzacji ≥ 2 głównych naczyń (LAD, Cx, RCA) lub obecność CTO w ≥ 1 z głównych naczyń (LAD, Cx, RCA) i stan po rewaskularyzacji ≥ 1 innego głównego naczynia (LAD, Cx, RCA)*

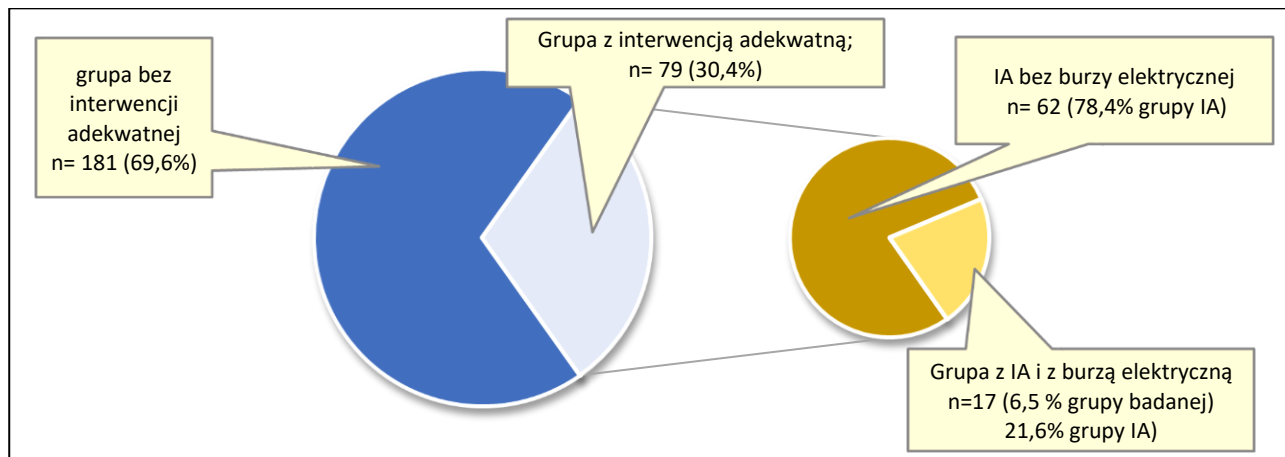
4.2 Interwencje adekwatne ICD (IA)

4.2.1 Charakterystyka ogólna interwencji adekwatnych ICD (IA)

Interwencje adekwatne kardiowertera - defibrylatora (IA) definiowano jako pierwszorazowa terapia wysokoenergetyczna (CV) lub stymulacja antytachyarytmiczna (ATP) spowodowana arytmia komorową (częstoskurcz komorowy lub migotanie komór). W tabeli 4 przedstawiono charakterystykę ogólną IA.

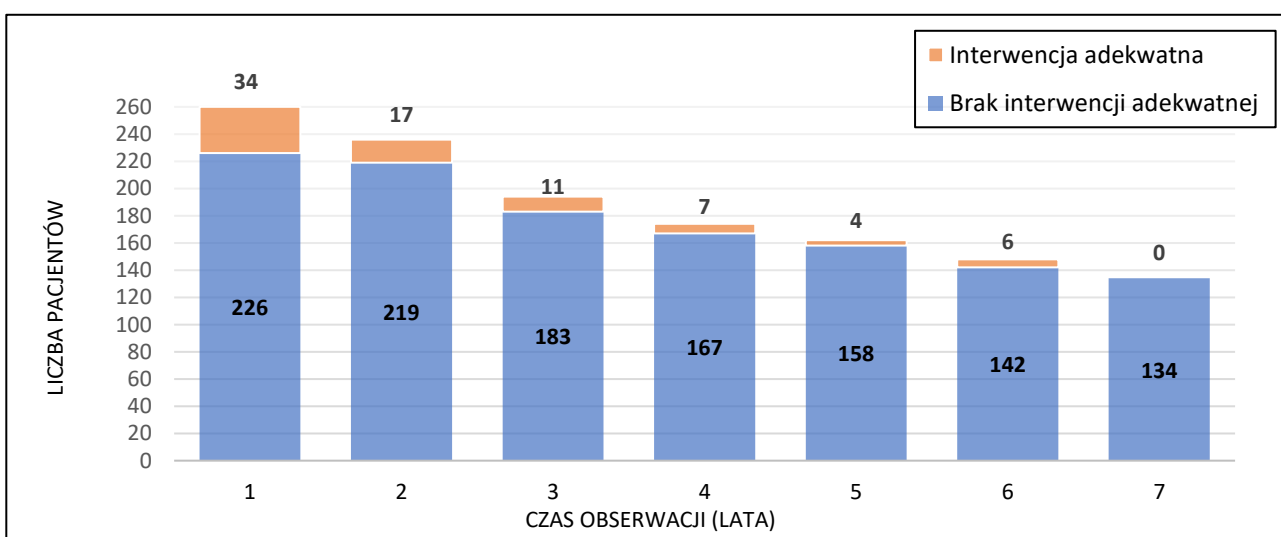
IA wystąpiły u 79 spośród 260 chorych co stanowiło 30,4% grupy badanej. U 17 chorych (6,5% grupy badanej, 21,6% grupy IA) wystąpiła burza elektryczna (electrical storm - ES), którą

zdefiniowano jak 3 lub więcej IA w ciągu 24 godzin (rycina 19). U 14 chorych w grupie IA (n=79) odnotowano także interwencję nieadekwatną (InA), przy czym były one odrębnymi zdarzeniami. Średni czas dzielący wystąpienie obu typów interwencji wyniósł $16,5 \pm 15,9$ miesięcy (minimalnie 0,9, maksymalnie 58,4 miesiąca).



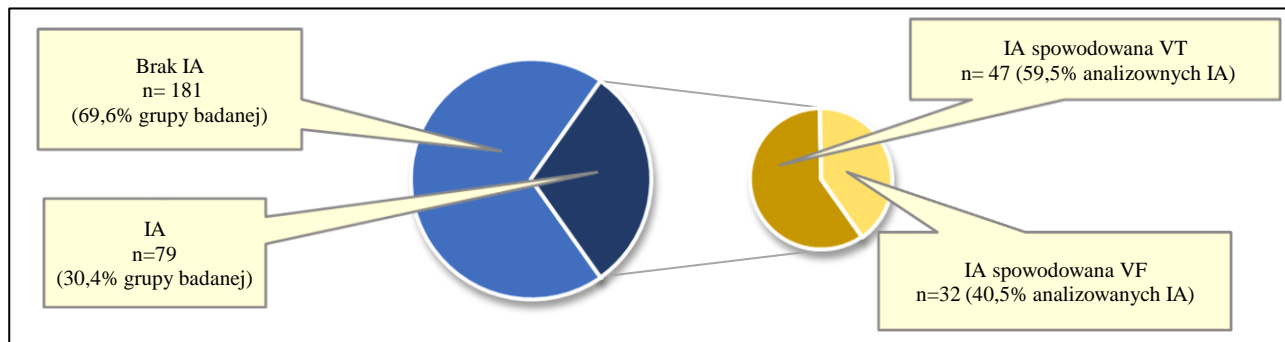
Ryc. 19 Struktura chorych z zależności od wystąpienia interwencji adekwatnej (IA) oraz struktura IA z uwzględnieniem współistnienia burzy elektrycznej. Grupa badana n=260. n – liczebność; % - proporcja (wskaźnik struktury)

Czas do pierwszej IA od momentu wszczepienia ICD wyniósł średnio $21,1 \pm 19,06$ miesięcy (minimalnie 0,4 maksymalnie 72 miesiące). IA występowały najczęściej w 1 i 2 roku obserwacji (od momentu wszczepienia ICD). W pierwszych 2 latach obserwacji wystąpiło łącznie 51 IA, co stanowiło 64,5% wszystkich IA (rycina 20).



Ryc. 20 Liczba pacjentów z interwencją adekwatną oraz liczba pacjentów bez interwencji adekwatnej w kolejnych latach obserwacji (od momentu wszczepienia ICD). Grupa badana n=260.

W większości przypadków, przyczyną IA był częstoskurcz komorowy (VT) (59,5% IA). Za pozostałe 40,5% IA odpowiedzialne było migotanie komór (VF). Cykl częstoskurczów komorowych prowadzących do IA wyniósł od 340 ms do 260 ms co odpowiada częstotliwości od 176 do 230/minutę (rycina 21).

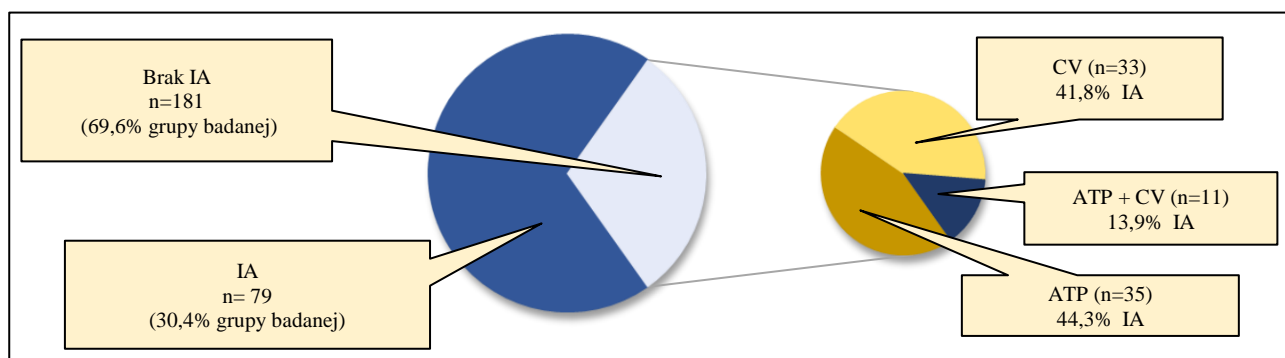


Ryc. 21 Struktura chorych z zależności od wystąpienia interwencji adekwatnej (IA) (n=79) oraz arytmii komorowej prowadzącej do IA w grupie badanej (n=260)

IA – interwencja adekwatna, VT- częstoskurcz komorowy, VF- migotanie komór, n – liczebność; % - proporcja (wskaźnik struktury)

Interwencje adekwatne w odpowiedzi na arytmie komorowe (VT lub VF) związane były z dostarczeniem przez ICD terapii (rycina 22):

- niskoenergetycznej (ATP) w 35 przypadkach IA (44,3 %)
- wysokoenergetycznej (CV) w 33 przypadkach IA (41,8%)
- ATP i CV w 11 przypadkach IA (13,9%)



Ryc. 22 Struktura chorych z zależności od wystąpienia interwencji adekwatnej (IA) (n=79) oraz rodzaju terapii ICD w grupie badanej (n=260)

IA – interwencja adekwatna, ATP- stymulacja antytachyarytmiczna, CV – kardiowersja/defibrylacja, n – liczebność; % proporcja (wskaźnik struktury)

Tabela 4. Charakterystyka ogólna interwencji adekwatnych ICD (n = 79).

Parametr	Statystyki
Czas od implantacji do pierwszej interwencji adekwatnej (miesiące)	
<i>M</i> ± <i>SD</i>	21,1 ± 19,6
<i>Me</i> [<i>Q1</i> ; <i>Q3</i>]	15,3 [5,5; 29,9]
<i>Min</i> – <i>Max</i>	0,4 – 72
Rodzaj arytmii:	
Migotanie komór, VF, n (%)	32 (40,5%)
Częstoskurcz komorowy, VT, n (%)	47 (59,5%)
Rodzaj terapii ICD:	
Niskoenergetyczna ATP, n (%)	35 (44,3%)
Wysokoenergetyczna CV, n (%)	33 (41,8%)
CV i ATP, n (%)	11 (13,9%)

M – średnia arytmetyczna; *SD* – odchylenie standardowe; *Me* – mediana (50%); *Q1* – kwartył dolny (25%); *Q3* – kwartył górny (75%); *Min* – wartość najmniejsza; *Max* – wartość największa; *n* – liczebność; % - proporcja (wskaźnik struktury)
 ATP – stymulacja antytachyarytyczna; CV- kardiowersja/defibrylacja

4.2.2. Porównanie chorych, którzy doświadczyli interwencji adekwatnej (IA) (n=79) z grupą chorych bez interwencji adekwatnej (n=181).

4.2.2.1 Wiek i płeć

Średni wiek chorych w grupie IA był niższy w porównaniu do grupy bez IA i wyniósł 66,2 ± 8,6 lata vs 67,8 ± 8,6 (p>0.05). Dla optymalnego różnicowania obu grup wyznaczono wartość progową dla wieku = 64 lata (w oparciu o krzywą ROC). Nie zaobserwowano jednak istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupami pod względem wieku (p > 0,05; tabela 5).

Interwencję adekwatną (IA) odnotowano u 13 kobiet i u 66 mężczyzn, co stanowiło odpowiednio 16,5% i 83,5% grupy IA. W grupie bez IA było 27 kobiet (14,9% grupy) i 154 mężczyzn (85,1% grupy). Nie zaobserwowano istotnej statystycznie różnic płci w zależności od wystąpienia IA (p>0,05; tabela 5).

Tabela 5. Porównanie chorych, którzy doświadczyli interwencji adekwatnej (n=79) z pozostałymi chorymi bez interwencji adekwatnej (n=181) i wyniki testów istotności. **Wiek, płeć.**

Cecha (zmienna)	Grupa z interwencją adekwatną N = 79	Grupa bez interwencji adekwatnej N = 181	Wynik testu P
Wiek (rok życia):			0,123
<i>M ± SD</i>	66,2 ± 8,6	67,8 ± 9,8	
<i>Me [Q1; Q3]</i>	66 [60; 73]	68 [61; 76]	
<i>Min – Max</i>	42 – 83	32 – 88	
Wiek:			
< 64 lat, n (%)	33 (41,7%)	59 (32,6%)	0,106
Płeć:			0,752
Kobiety, n (%)	13 (16,5%)	27 (14,9%)	
Mężczyźni, n (%)	66 (83,5%)	154 (85,1%)	

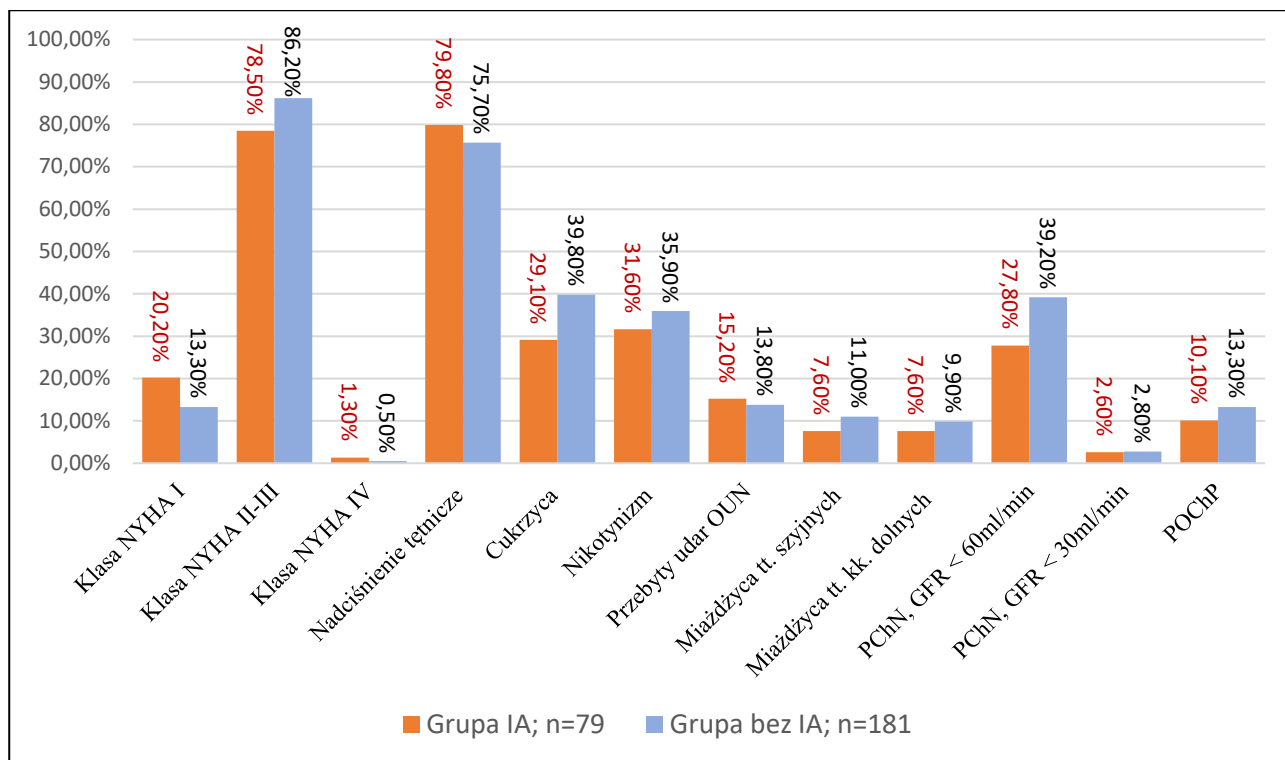
M – średnia arytmetyczna; SD – odchylenie standardowe; Me – mediana (50%); Q1 – kwartył dolny (25%); Q3 – kwartył górny (75%); Min – wartość najmniejsza; Max – wartość największa; n – liczebność; % - proporcja (wskaźnik struktury).

4.2.2.2 Klasa czynnościowa wg. NYHA. Choroby współistniejące.

Nie zaobserwowano istotnych różnic pomiędzy grupami IA i bez IA pod względem objawów niewydolności serca według klasyfikacji NYHA (tabela 6).

Nie odnotowano także istotnych różnic pomiędzy grupami pod względem częstości występowania chorób współistniejących takich jak: nadciśnienie, przebyty udar OUN, cukrzyca, nikotynizm, miażdżycy tt. szyjnych, miażdżycy tt. kończyn dolnych, przewlekła choroba nerek dla GFR < 60ml/min i GFR < 30ml/min oraz POChP ($p > 0.05$) (rycina 23, tabela 6).

Nie znaleziono istotnych różnic ($p > 0.05$) przy porównaniu grup IA i bez IA w zależności od stężenia cholesterolu LDL (lipoproteiny o małej gęstości) powyżej > 55 mg/dl oraz LDL > 116 mg/dl, czyli powyżej docelowych wartości stężenia LDL dla chorych bardzo wysokiego i niskiego ryzyka sercowo – naczyniowego według zaleceń ESC z 2019 roku dotyczących postępowania w dyslipidemiach (tabela 6).



Ryc. 23 Porównanie chorych w grupie IA (n=79) i w grupie bez IA (n=181) w zależności od klasy NYHA oraz częstości występowania chorób współistniejących.

Klasyfikacja niewydolności serca wg. NYHA (New York Heart Association), POChP – przewlekła obturacyjna choroba płuc. PChN – przewlekła choroba nerek, GFR przesączenie kłębuszkowe, IA – interwencja adekwatna

Tabela 6. Porównanie chorych, którzy doświadczyli interwencji adekwatnej (n=79) z pozostałymi chorymi bez interwencji adekwatnej (n=181) i wyniki testów istotności. **Klasa czynnościowa wg. NYHA. Choroby współistniejące.**

Parametr	Grupa z interwencją adekwatną N = 79	Grupa bez interwencji adekwatnej N = 181	Wynik testu P
Klasa NYHA:			
1, n (%)	16 (20,2%)	24 (13,3%)	0,150
2-3, n (%)	62 (78,5%)	156 (86,2%)	0,120
4, n (%)	1 (1,3%)	1 (0,5%)	0,544
Nadciśnienie tętnicze, n (%)	63 (79,8%)	137 (75,7%)	0,475
Cukrzyca, n (%)	23 (29,1%)	72 (39,8%)	0,100
Nikotynizm, n (%)	25 (31,6%)	65 (35,9%)	0,506
Przebyty udar OUN n (%)	12 (15,2%)	25 (13,8%)	0,770
Miażdżycy tt. szyjnych, n (%)	6 (7,6%)	20 (11,0%)	0,529
Miażdżycy tt. kk. dolnych, n (%)	6 (7,6%)	18 (9,9%)	0,712
PChN wg. GFR (ml/min/1,73 m²):			
< 60, n (%)	25 (31,6%)	71 (39,2%)	0,244
< 30, n (%)	2 (2,6%)	5 (2,8%)	0,915
POChP, n (%)	8 (10,1%)	24 (13,3%)	0,616
Cholesterol LDL > 55 mg/dl, n (%)	64 (81,0%)	145 (80,1%)	0,866
Cholesterol LDL > 115 mg/dl, n (%)	15 (19,0%)	35 (19,3%)	0,947

n – liczebność; % - proporcja (wskaźnik struktury,) *Klasyfikacja niewydolności serca wg. NYHA (New York Heart Association), POChP – przewlekła obturacyjna choroba płuc, PChN – przewlekła choroba nerek, GFR przesączanie kłębuszkowe, LDL – lipoproteiny o małej gęstości*

4.2.2.3 Parametry elektrokardiograficzne i arytmie

Parametry elektrokardiograficzne oraz arytmie analizowano na podstawie dokumentacji medycznej sprzed wszczęcia ICD. Nie obserwowano różnic pomiędzy grupami IA i bez IA w częstości występowania RBBB, LBBB. Nie wykazano również różnic pomiędzy grupami w częstości występowania poszerzenia zespołu QRS > 120 ms (tabela 7).

W grupie IA, istotnie częściej stwierdzano nieutralne częstoskurcze komorowe (nsVT) występujące przed zabiegiem wszczęcia ICD. Odnotowano je u 46 chorych w grupie IA (58,2%) vs 64 chorych (35,4%) grupie bez IA ($p < 0,001$; tabela 7).

Nie wykazano istotnych różnic pomiędzy grupami IA oraz bez IA w częstości występowania napadowego i utrwalonego migotania przedsionków, wskazań do stałej stymulacji serca podczas

kwalifikacji do terapii ICD oraz w częstości występowania NZK we wczesnej fazie zawału serca (do 48 godzin od początku objawów niedokrwienia) ($p > 0,05$; tabela 7).

Tabela 7. Porównanie chorych, którzy doświadczyli interwencji adekwatnej ($n=79$) z pozostałymi chorymi bez interwencji adekwatnej ($n=181$) i wyniki testów istotności. **Arytmie występujące przed zabiegiem wszczepienia ICD oraz parametry elektrokardiograficzne oceniane przed zabiegiem wszczepienia ICD.**

Arytmie, EKG	Grupa z interwencją adekwatną N = 79	Grupa bez interwencji adekwatnej N = 181	Wynik testu P
Obecność nsVT przed wszczepieniem ICD, CRTD	46 (58,2%)	64 (35,4%)	<0,001
AF (migotanie przedsionków)			
Napadowe, n (%)	13 (16,5%)	26 (14,4%)	0,664
Utrwalone, n (%)	10 (12,7%)	22 (12,2%)	0,910
Szerokość zespołu QRS > 120 ms n (%)	20 (25,3%)	48 (26,5%)	0,839
Obecność bloku lewej odnogi pęczka Hisa LBBB, n (%)	14 (17,7%)	25 (13,8%)	0,417
Obecność bloku prawej odnogi pęczka Hisa RBBB, n (%)	5 (6,3%)	19 (10,5%)	0,356
Wskazania do stałej stymulacji, n (%)	17 (21,5%)	46 (25,4%)	0,500
NZK w ostrej fazie zawału serca (do 48 godzin od początku niedokrwienia)	12 (15,2%)	23 (12,7%)	0,590

n – liczebność; % - proporcja (wskaźnik struktury). NZK- *nagle zatrzymanie krążenia*, LBBB – *blok lewej odnogi pęczka Hisa*, RBBB – *blok prawej odnogi pęczka Hisa*, nsVT- *nieutrwalone częstoskurcze komorowe*

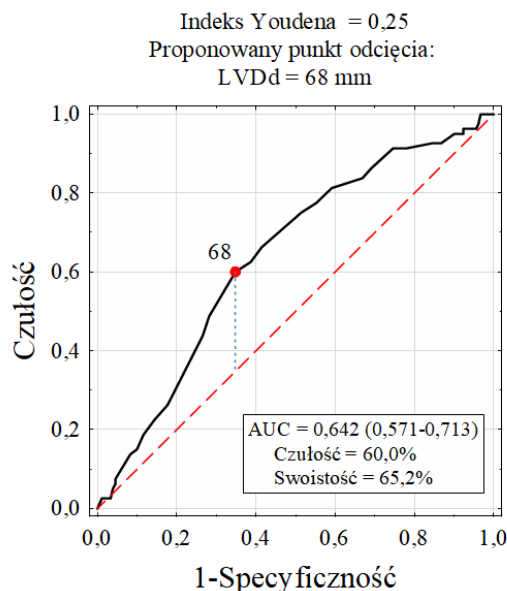
4.2.2.4 Parametry echokardiograficzne

Analizowano badania echokardiograficzne wykonywane do 4 tygodni przed zabiegiem wszczepienia ICD. W grupie IA średnia frakcja wyrzutowa lewej komory serca (LVEF) wynosiła 29,4% ($SD \pm 5,0$) vs 30,0 % ($SD \pm 4,9$) w grupie bez IA. Nie stwierdzono istotnie statystycznych różnic pomiędzy grupami pod względem średniej wartości LVEF jak i przy przyjęciu punktów odcięcia dla LVEF na poziomie 20%, 25%, 30% ($p > 0,05$; tabela 8). Nie wykazano również istotnych różnic przy porównaniu grup chorych dla wartości progowej LVEF $\leq 28\%$ wyznaczonej w oparciu o krzywą ROC ($p=0,148$; tabela 8).

W grupie IA średni wymiar końcowo-rozkurczowy lewej komory serca (LVEDd) wyniósł 67,6 mm ($SD \pm 6,7$) a w grupie bez IA 64,3 mm ($SD \pm 7,5$). Różnica okazała się istotna statystycznie ($p < 0,001$; tabela 8).

W oparciu o krzywą ROC, wyznaczono wartość progową dla LVEDd, która optymalnie różnicowała grupy. Proponowany punkt odcięcia dla LVEDd wyniósł 68 mm (rycina 24).

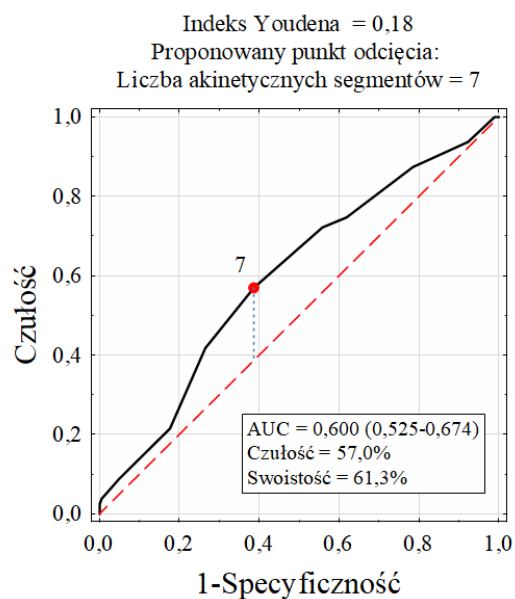
W grupie IA wymiar LVEDd ≥ 68 mm odnotowano u 48 (60,7%) chorych vs 63 (34,8%) chorych w grupie bez IA. Była to różnica istotnie statystyczna ($p < 0,001$; tabela 8).



Ryc. 24 Krzywa ROC parametru LVEDd jako predyktora prawdopodobieństwa wystąpienia adekwatnej interwencji ICD. Pole pod krzywą AUC oraz czułość i swoistość dla proponowanej wartości odcinającej dla LVEDd (wymiar końcowo - rozkurczowy lewej komory)

Rozległość regionalnych zaburzeń kurczliwości lewej komory serca wyznaczono na podstawie opisów badania echokardiograficznych. Dla każdego z 260 chorych obliczono liczbę akinetycznych segmentów lewej komory (LAS). Przyjęto klasyczny podział mięśnia lewej komory na 17 segmentów. W grupie IA średnia liczba akinetycznych segmentów była wyższa i wynosiła 6,6 ($SD \pm 2,5$) vs 5,7 ($SD \pm 2,4$) w grupie bez IA. Różnice były istotne ($p = 0,010$; tabela 8).

Na podstawie krzywej ROC dla szacowania prawdopodobieństwa wystąpienia IA na podstawie LAS, zaproponowano wartość progową = 7 (rycina 25). $LAS \geq 7$ stwierdzono u 45 pacjentów (56,9%) grupy IA oraz u 70 pacjentów (38,6%) grupy bez IA. Różnica była istotna statystycznie ($p = 0,007$; tabela 8).



Ryc.25 Krzywa ROC dla liczby akinetycznych segmentów jako predyktora prawdopodobieństwa wystąpienia interwencji adekwatnej ICD, pole pod krzywą AUC oraz czułość i swoistość dla proponowanej wartości odcinającej.

Nie znaleziono istotnych różnic pomiędzy grupami z IA i bez IA dla takich parametrów echokardiograficznych jak: obecność tętniaka lewej komory, wymiar lewego przedsionka, wymiar prawej komory, obecność istotnej niedomykalności zastawki mitralnej, wysokie prawdopodobieństwo nadciśnienia płucnego szacowane echokardiograficznie ($p > 0,05$; tabela 8).

W tabeli 8 przedstawiono porównanie grup z IA i bez IA oraz wyniki testów istotności dla uwzględnionych w badaniu parametrów echokardiograficznych.

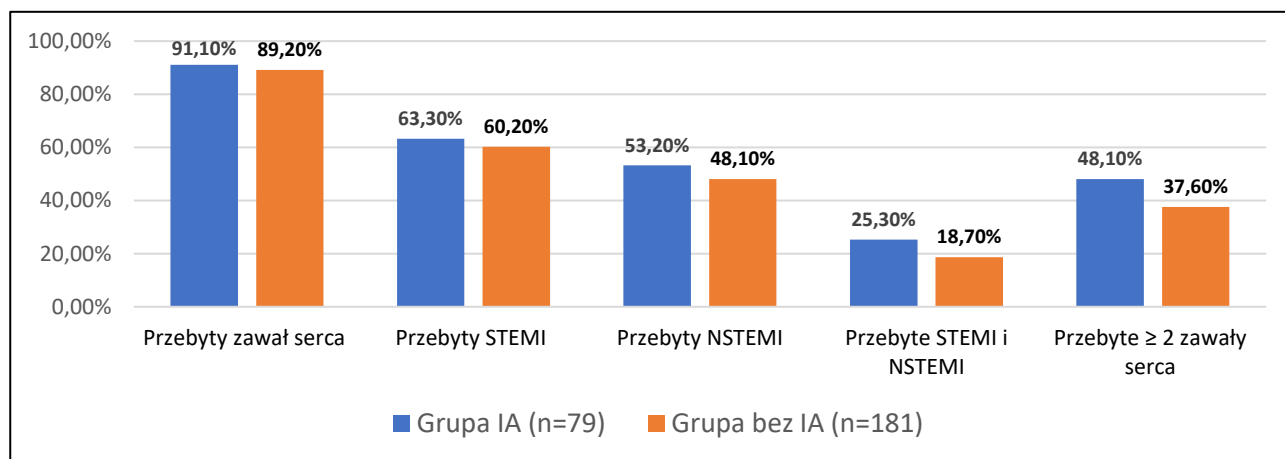
Tabela 8 Porównanie chorych, którzy doświadczyli interwencji adekwatnej (n=79) z pozostałymi chorymi bez interwencji adekwatnej (n=181) i wyniki testów istotności. **Parametry echokardiograficzne.**

Parametry echokardiograficzne	Grupa z interwencją adekwatną N = 79	Grupa bez interwencji adekwatnej N = 181	Wynik testu P
Średnia frakcja wyrzutowa lewej komory LVEF (%):			
<i>M ± SD</i>	29,5 ± 5,0	30,0 ± 4,9	0,401
<i>Me [Q1; Q3]</i>	30 [25; 35]	30 [27; 35]	
<i>Min – Max</i>	20 – 38	18 – 38	
Fracja wyrzutowa lewej komory (LVEF)			
≤ 20 % n (%)	9 (11,4%)	20 (11,04%)	0,935
≤ 25 % n (%)	25 (31,7%)	43 (23,8%)	0,183
≤ 30 % n (%)	53 (67,1%)	115 (63,5%)	0,581
≤ 28% n (%)	27 (34,1%)	46 (25,4%)	0,148
Wymiar końcowo-rozkurczowy lewej komory -LVEDd (mm):			
<i>M ± SD</i>	67,6 ± 6,7	64,3 ± 7,5	<0,001
<i>Me [Q1; Q3]</i>	68 [64; 71]	65 [59; 70]	<0,001
<i>Min – Max</i>	50 – 85	45 – 85	
LVEDd ≥ 68 mm, n (%)	48 (60,7%)	63 (34,8%)	<0,001
Wymiar lewego przedsionka LA (mm):			
<i>M ± SD</i>	49,0 ± 6,0	47,8 ± 5,7	0,191
<i>Me [Q1; Q3]</i>	48 [45; 55]	47 [44; 50]	
<i>Min – Max</i>	39 – 70	34 – 64	
Wymiar prawej komory RVdD (mm):			
<i>M ± SD</i>	29,5 ± 5,7	29,6 ± 4,8	0,499
<i>Me [Q1; Q3]</i>	28 [25; 33]	29 [26; 33]	
<i>Min – Max</i>	20 – 52	20 – 45	
Liczba akinetycznych segmentów			
<i>M ± SD</i>	6,6 ± 2,5	5,7 (SD±2,4)	0,010
<i>Me [Q1; Q3]</i>	6 [4;8]	7[4,5;8]	
<i>Min – Max</i>	1-11	2-13	
Liczba akinetycznych segmentów ≥ 7, n (%)	45 (56,9%)	70 (38,6%)	0,007
Obecność tętniaka lewej komory, n (%)	12 (15,2%)	17 (9,4%)	0,172
Wysokie prawdopodobieństwo nadciśnienia płucnego n (%)	14 (17,7%)	34 (18,8%)	0,838
Istotna niedomykalność zastawki mitralnej n (%)	7 (8,9%)	12 (6,6%)	0,706

M – średnia arytmetyczna; *SD* – odchylenie standardowe; *Me* – mediana (50%); *Q1* – kwartył dolny (25%); *Q3* – kwartył górny (75%); *Min* – wartość najmniejsza; *Max* – wartość największa; *n* – liczebność; % - proporcja (wskaźnik struktury)

4.2.2.5 Choroba niedokrwienna serca (obraz angiograficzny, rewaskularyzacja).

Przebyte zawały serca (co najmniej 3 miesiące przed zabiegiem wszczepienia ICD) rozpoznano u 62 (91,1%) chorych w grupie IA vs 162 chorych (89,5%) w grupie bez IA (różnica nieistotna statystycznie, $p = 0,875$). Nie znaleziono również istotnych różnic pomiędzy grupami z IA i bez IA pod względem częstości przebytego STEMI, NSTEMI, obu typów zawału tj. STEMI i NSTEMI czy przebytych \geq zawałów serca (NSTEMI lub STEMI) ($p > 0,05$; rycina 26, tabela 9).



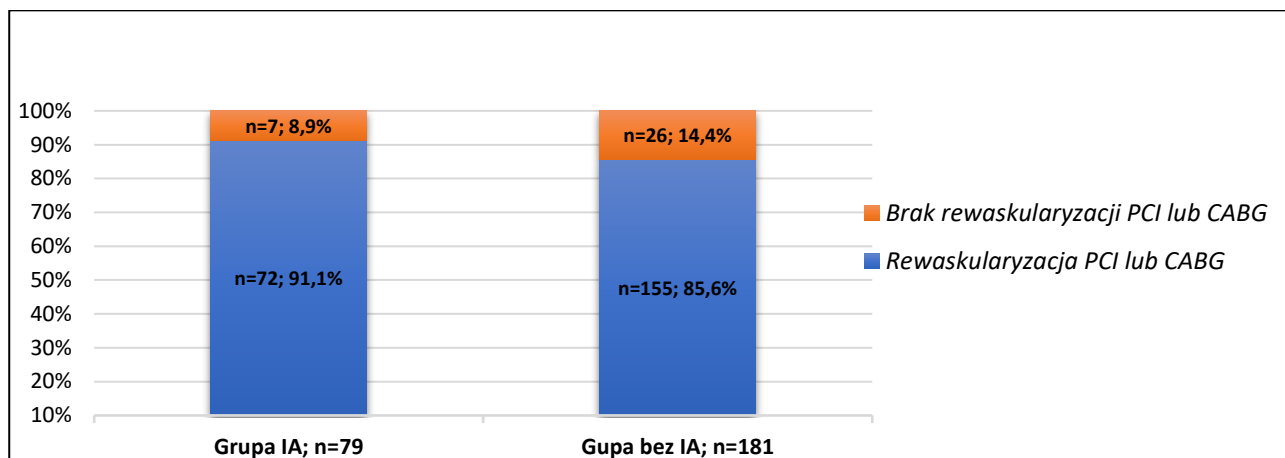
Ryc. 26 Struktura chorych wyrażona jako odsetek chorych w grupie interwencji adekwatnej $n=79$ i w grupie bez interwencji adekwatnej $n=181$, w zależności od przebytego zawału serca.

IA – interwencja adekwatna, STEMI – zawał serca z uniesieniem odcinka ST, NSTEMI – zawał serca bez uniesienia odcinka ST

Stan tętnic wieńcowych, oceniono na podstawie opisów badania angiograficznego. Analizowano koronarografię wykonaną do 12 miesięcy przed zabiegiem wszczepienia ICD. Na tej podstawie, stwierdzono przewlekłą niedrożność (CTO) przynajmniej jednej z 3 głównych tętnic (LAD, Cx lub RCA) u 45 (57%) chorych grupy z IA vs 78 (43,1%) chorych w grupie bez IA. Różnica była statystycznie istotna ($p=0,039$; tabela 9).

Wielonaczyniową chorobę wieńcową (MVD - multi vessel disease) w zakresie ≥ 2 głównych naczyń (LAD, Cx, RCA) stwierdzono istotnie częściej w grupie IA: 43 chorych (54,4%) vs 74 chorych (40,9%) w grupie bez IA ($p = 0,045$; tabela 9).

Rewaskularyzację serca (zakończoną co najmniej 3 miesiące przed zabiegiem wszczepienia ICD) przebyło 72 pacjentów grupy IA (91,1%) vs 155 pacjentów grupy bez IA (85,6%). Siedmiu chorych w grupie IA (8,9%) oraz 26 chorych w grupie bez IA (14,4%) nie zostało poddanych rewaskularyzacji mięśnia serca z powodu braku zgody chorego lub z uwagi na brak spodziewanych korzyści. Różnice nie były istotne statystycznie ($p = 0,306$; rycina 27; tabela 9).



Ryc. 27 Struktura chorych w zależności rewaskularyzacji mięśnia serca lub jej braku w grupie interwencji adekwatnej $n=79$ i w grupie bez interwencji adekwatnej $n=181$.

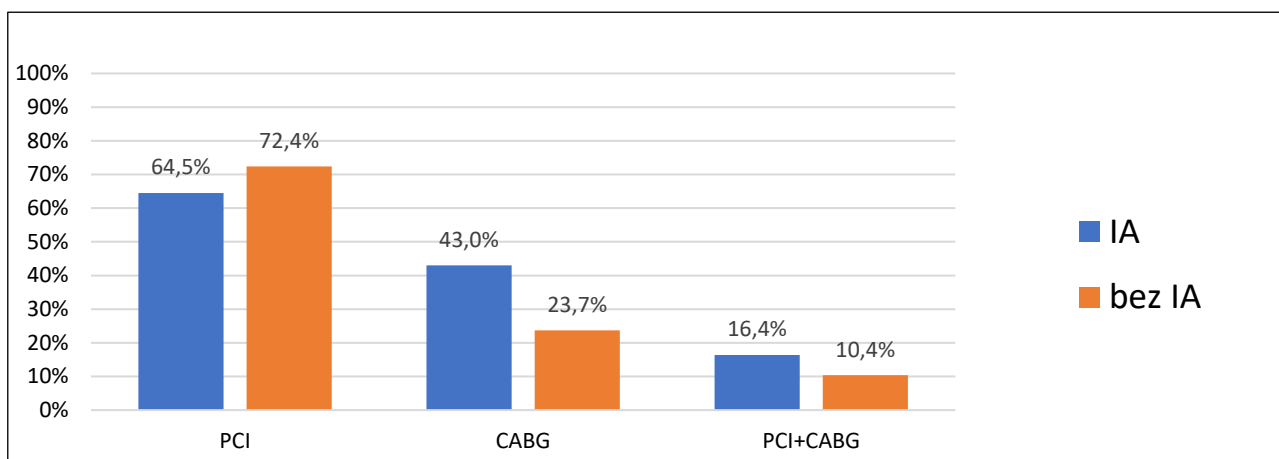
IA – interwencja adekwatna, PCI – przezskórna interwencja wieńcowa, CABG – pomostowanie aortalno wieńcowe

Przezskórne interwencje wieńcowe (PCI) przeprowadzono nieistotnie częściej w grupie bez IA: 131 chorych (72,4 %) vs 51 chorych (64,5%) w grupie IA ($p=0,205$; tabela 9).

Rewaskularyzację mięśnia serca metodą kardiochirurgiczną tj. przeszłowanie aortalno-wieńcowe (CABG) istotnie częściej przeprowadzono w grupie IA: 34 chorych (43%) vs 43 chorych (23,7%) w grupie bez IA ($p=0,001$; tabela 9). Chorzy, u których przeprowadzono zabieg CABG stanowili grupę pacjentów z wieloletnią chorobą niedokrwienną serca. Średni czas od zabiegu CABG do wszczepienia ICD wyniósł 8,9 roku \pm 6,3. W grupie IA chorzy z czasem ≥ 10 lat od CABG do wszczepienia ICD stanowili 17,7% ($n=14$) vs 10,4 % ($n=19$) w grupie bez IA.

Rewaskularyzacji z użyciem obu metod (PCI i CABG) częściej poddawani byli chorzy w grupie IA, jakkolwiek różnice nie były istotne statystycznie; 13 chorych (16,4 %) vs 19 chorych (10,4%) w grupie bez IA ($p=0,178$; tabela 9).

Na rycinie 28 przedstawiono strukturę chorych w zależności od sposobu przeprowadzonej rewaskularyzacji mięśnia serca. W tabeli 9 przedstawiono porównanie grup chorych z IA i bez IA oraz wyniki testów istotności dla uwzględnionych parametrów choroby niedokrwiennej



Ryc. 28 Struktura chorych w zależności od sposobu rewaskularyzacji mięśnia serca w grupie interwencji adekwatnej n=79 i w grupie bez interwencji adekwatnej n=181.

PCI – przeszłorna interwencja wieńcowa (rewaskularyzacja przeszłorna), CABG – pomostowanie aortalno – wieńcowe (rewaskularyzacja kardiochirurgiczna), IA – interwencja adekwatna ICD.

Tabela 9. Porównanie chorych, którzy doświadczyli interwencji adekwatnej (n=79) z pozostałymi chorymi bez interwencji adekwatnej (n=181) i wyniki testów istotności. **Choroba niedokrwienna serca**

Choroba niedokrwienna	Grupa z interwencją adekwatną N = 79	Grupa bez interwencji adekwatnej N = 181	Wynik testu P
Przebyty zawał serca, n (%)	72 (91,1%)	162 (89,5%)	0,857
Przebyte STEMI, n (%)	50 (63,3%)	109 (60,2%)	0,640
Przebyte NSTEMI, n (%)	42 (53,2%)	87 (48,1%)	0,450
Przebyte STEMI i NSTEMI, n (%)	20 (25,3)	34 (18,7%)	0,232
Więcej niż jeden przebyty zawał serca, n (%)	38 (48,1%)	68 (37,6%)	0,112
Obraz angiograficzny choroby niedokrwiennej			
Wielonaczyniowa choroba wieńcowa *, n (%)	43 (54,4%)	74 (40,9%)	0,045
Obecność CTO w LAD lub Cx lub RCA, n (%)	45 (57,0%)	78 (43,1%)	0,039
Rewaskularyzacja mięśnia serca			
Przebyte PCI n (%)	51 (64,5%)	131 (72,4%)	0,205
Przebyte zarówno PCI jak i CABG, n (%)	13 (16,4%)	19 (10,4%)	0,178
Przebyte CABG, n (%)	34 (43,0%)	43 (23,7%)	0,001
Brak rewaskularyzacji mięśnia serca, n (%)	7 (8,9%)	26 (14,4%)	0,306

n – liczebność; % - proporcja (wskaźnik struktury), STEMI zawał z uniesieniem odcinka ST, NSTEMI – zawał bez uniesienia odcinka ST, PCI (percutaneous coronary interventions) przeszłorna angioplastyka wieńcowa, CABG (coronary artery bypass grafting) pomostowanie aortalno-wieńcowe, LAD – gałąź międzykomorowa przednia lewej tętnicy wieńcowej, Cx – gałąź okalająca, RCA – prawa tętnica wieńcowa, CTO – (chronic total occlusion) przewlekła niedrożność tętnicy wieńcowej

* Wielonaczyniowa choroba wieńcowa zdefiniowana jako: stan po rewaskularyzacji ≥ 2 głównych naczyń (LAD, Cx, RCA) lub obecność CTO w ≥ 1 z głównych naczyń (LAD, Cx, RCA) i stan po rewaskularyzacji ≥ 1 innego głównego naczynia (LAD, Cx, RCA)

4.2.2.6 Rodzaj wszczepionego ICD

Nie zaobserwowano istotnej statystycznie różnicy przy porównaniu grupy IA z grupą bez IA w zależności od rodzaju wszczepionego urządzenia ICD-VR i ICD-DR ($p > 0.05$, tabela 10). ICD z funkcją resynchronizacji (CRTD) częściej wszczepione było w grupie IA (12,7% vs 5,5% grupy bez IA) jednak różnice nie były istotne statystycznie ($p = 0,083$).

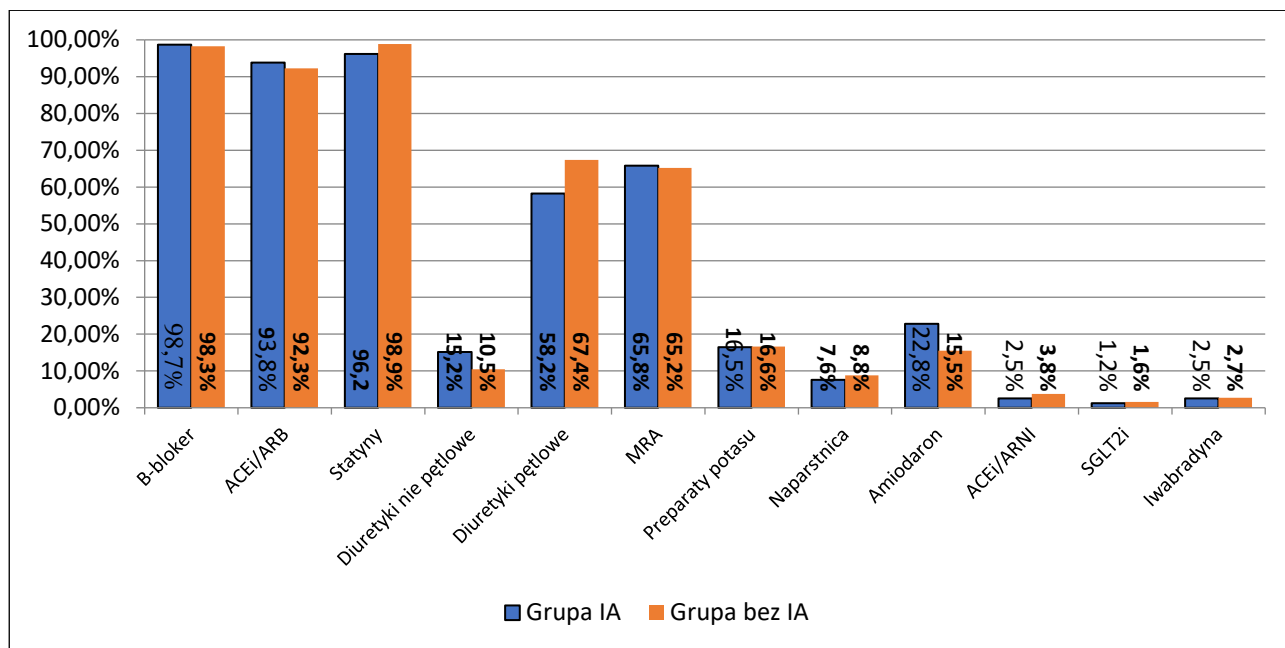
Tabela 10. Porównanie chorych, którzy doświadczyli interwencji adekwatnej ($n=79$) z pozostałymi chorymi ($n=181$) i wyniki testów istotności. **Rodzaj wszczepionego ICD.**

Rodzaj wszczepionego ICD	Grupa z interwencją adekwatną N = 79	Grupa bez Interwencji adekwatnej N = 181	Wynik testu P
ICD DR, <i>n</i> (%)	14 (17,7%)	47 (26,0%)	0,149
ICD VR, <i>n</i> (%)	55 (69,6%)	124 (68,5%)	0,858
CRT-D, <i>n</i> (%)	10 (12,7%)	10 (5,5%)	0,083

n – liczebność; % - proporcja (wskaźnik struktury), ICD DR – kardiowerter-defibrylator dwujamowy; ICD VR – kardiowerter-defibrylator jednojamowy, CRT-D – ICD z funkcją resynchronizacji

4.2.2.7 Farmakoterapia.

Częstość stosowania leków ustalono na podstawie karty informacyjnej (zaleceń dla chorego) z hospitalizacji, w czasie której wszczepiono ICD (rycina 29). Nie znaleziono istotnych różnic pomiędzy chorymi z IA i bez IA pod względem częstości stosowania głównych grup leków ($p > 0,05$; tabela 11). W obu grupach odnotowano wysoki odsetek stosowania leków z grupy beta-adrenolityków ACEI/ARB oraz statyn. W grupie IA częściej zalecano amiodaron (22,8% vs 15,5% w grupie bez IA), nie była to jednak różnica istotna ($p = 0,155$).



Ryc. 29 Częstość stosowania leków w grupie pacjentów z interwencją adekwatną (IA) (n=79) i w grupie bez IA (n=181).

n – liczebność; % - proporcja (wskaźnik struktury). ACEi – inhibitory konwertazy angiotensyny, ARB – antagoniści receptora angiotensyny, MRA – antagonisty receptora mineralokortykoidowego, SGLT2i, inhibitor kotransportera sodowo-glukozowego typu 2; ARNI, antagonist receptoru angiotensyno-wego i inhibitor neprylizyny; B

Tabela 11. Porównanie chorych, którzy doświadczyli interwencji adekwatnej (n=79) z pozostałymi chorymi bez interwencji adekwatnej (n=181) i wyniki testów istotności. **Farmakoterapia.**

Główne grupy leków	Grupa z interwencją adekwatną N = 79	Grupa bez interwencji adekwatnej N = 181	Wynik testu P
Beta – adrenolityki, n (%)	78 (98,7%)	178 (98,3%)	1,000
ACEi/ARB, n (%)	77 (97,5%)	167 (92,3%)	0,160
Statyny, n (%)	76 (96,2%)	179 (98,9%)	0,146
Diuretyki niepętlowe, n (%)	12 (15,2%)	19 (10,5%)	0,283
Diuretyki pętlowe, n (%)	46 (58,2%)	122 (67,4%)	0,155
MRA, n (%)	52 (65,8%)	118 (65,2%)	0,922
Preparaty potasu, n (%)	13 (16,5%)	30 (16,6%)	0,981
Glikozydy nasercowe, n (%)	6 (7,6%)	16 (8,8%)	0,929
ACEi/ARNI, n (%)	2 (2,5%)	7 (3,8%)	0,587
SGLT2i, n (%)	1 (1,2%)	3 (1,6%)	0,813
Iwabradyna, n (%)	2 (2,5%)	5 (2,7%)	0,915
Amiodaron, n (%)	18 (22,8%)	28 (15,5%)	0,155

n – liczebność; % - proporcja (wskaźnik struktury). ACEi – inhibitory konwertazy angiotensyny, ARB – antagoniści receptora angiotensyny, MRA – antagonisty receptora mineralokortykoidowego, SGLT2i, inhibitor kotransportera sodowo-glukozowego typu 2; ARNI, antagonist receptoru angiotensyno-wego i inhibitor neprylizyny; B

4.2.3 *Analiza regresji logistycznej prawdopodobieństwa wystąpienia interwencji adekwatnej ICD (IA)*

Dla oceny wpływu analizowanych parametrów klinicznych na ryzyko wystąpienia interwencji adekwatnej (IA) w grupie 260 badanych pacjentów, wykorzystano analizę regresji logistycznej jedno- i wieloczynnikową. Wyniki analizy przedstawiono w tabeli 12.

Jednoczynnikowa analiza regresji logistycznej

Jednoczynnikowa analiza regresji logistycznej wykazała, że najsilniejszym czynnikiem ryzyka wystąpienia IA w badanej grupie chorych (n = 260) był wymiar końcowo – rozkurczowy lewej komory (LVEDd) ≥ 68 mm z ilorazem szans (OR) = 2,75 (tzn. ryzyko wystąpienia IA dla chorych z LVEDd ≥ 68 mm było 2,75 krotnie wyższe w porównaniu z chorymi z LVEDd < 68 mm). Pozostałe parametry związane z podwyższonym ryzykiem wystąpienia IA to:

1. Przebyty zabieg pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG) (OR = 2,66)
2. Nieutralone częstoskurcze komorowe (nsVT) występujące przed zabiegiem wszczepienia ICD (OR=2,47)
3. Liczba akinetycznych segmentów lewej komory serca (LAS) ≥ 7 (zaburzenia kurczliwości lewej komory, oceniane podstawie badania echokardiograficznego) (OR = 2,1)
4. Obecność przewlekłej niedrożności (CTO) w jednej z głównych tętnic wieńcowych (LAD, Cx lub RCA) (OR=1,75)
5. Wielonaczyniowa choroba wieńcowa w zakresie ≥ 2 głównych naczyń tj. LAD, Cx lub RCA (rewaskularyzacja ≥ 2 głównych naczyń lub obecność CTO w ≥ 1 z głównych naczyń i rewaskularyzacji ≥ 1 innego głównego naczynia) (OR = 1,73)

Wieloczynnikowa analiza regresji logistycznej

W celu określenia niezależnych czynników ryzyka wystąpienia IA przeprowadzono wieloczynnikową analizę regresji logistycznej. Wyniki analizy przedstawiono w tabeli 12

Niezależnymi czynnikami ryzyka wystąpienia IA w badanej grupie chorych (n=260) okazały się być (zaczynając od najwyższego ilorazu szans - OR):

1. Przebyty zabieg pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG) (OR = 3,25)
2. Wymiar końcowo-rozkurczowym lewej komory (LVEDd) ≥ 68 mm (OR = 2,95)

3. Nieutralone częstoskurcze komorowe nsVT stwierdzone przed zabiegiem wszczepienia ICD (OR=2,75)
4. Liczba akinetycznych segmentów lewej komory serca ≥ 7 , oceniona na podstawie badania echokardiograficznego (OR=2,69)

Tabela 12. Wyniki analizy regresji logistycznej prawdopodobieństwa wystąpienia interwencji adekwatnej ICD w grupie badanej n = 260.

Czynniki ryzyka (predyktory) interwencji adekwatnej ICD	Analiza jednoczynnikowa			Analiza wieloczynnikowa		
	B	P	OR (95% CI)	Beta	P	OR (95% CI)
Wielonaczyniowa choroba wieńcowa *	0,546	0,045	1,73 (1,01-2,95)	0,168	0,664	1,18 (0,55-2,54)
LVEDd ≥ 68 mm	1,012	<0,001	2,75 (1,59-4,75)	1,081	<0,001	2,95 (1,63-5,32)
Przebyte CABG	0,980	0,001	2,66 (1,51-4,71)	1,178	<0,001	3,25 (1,73-6,10)
Obecność nsVT przed zabiegiem wszczepienia ICD	0,935	0,001	2,55 (1,48-4,39)	1,012	0,001	2,75 (1,52-4,97)
Liczba akinetycznych segmentów lewej komory serca ≥ 7	0,741	0,007	2,10 (1,22-3,60)	0,988	0,001	2,69 (1,47-4,91)
Obecność przewlekłej niedrożności (CTO) w zakresie LAD lub Cx lub RCA	0,558	0,041	1,75 (1,02-2,99)	0,504	0,093	1,66 (0,92-2,98)

B – ocena parametru modelu (współczynnik regresji); p – poziom prawdopodobieństwa testu istotności; OR – iloraz szans dla jednostkowej zmiany parametru; 95% CI – dolna i górna granica 95% przedziału ufności dla ilorazu szans PCI (percutaneous coronary interventions) przeszłora angioplastyka wieńcowa, CABG (coronary artery bypass grafting) pomostowanie aortalno-wieńcowe, LAD – gałąź międzykomorowa przednia lewej tętnicy wieńcowej, Cx – gałąź okalająca, RCA – prawa tętnica wieńcowa, CTO –(chronic total occlusion) przewlekła niedrożność tętnicy wieńcowej, nsVT- nieutralone częstoskurcze komorowe, LVEDd wymiar końcowo-rozkurczowy lewej komory

* Wielonaczyniowa choroba wieńcowa zdefiniowana jako: stan po rewaskularyzacji ≥ 2 głównych naczyń (LAD, Cx, RCA) lub obecność CTO w ≥ 1 z głównych naczyń (LAD, Cx, RCA) i stan po rewaskularyzacji ≥ 1 innego głównego naczynia (LAD, Cx, RCA)

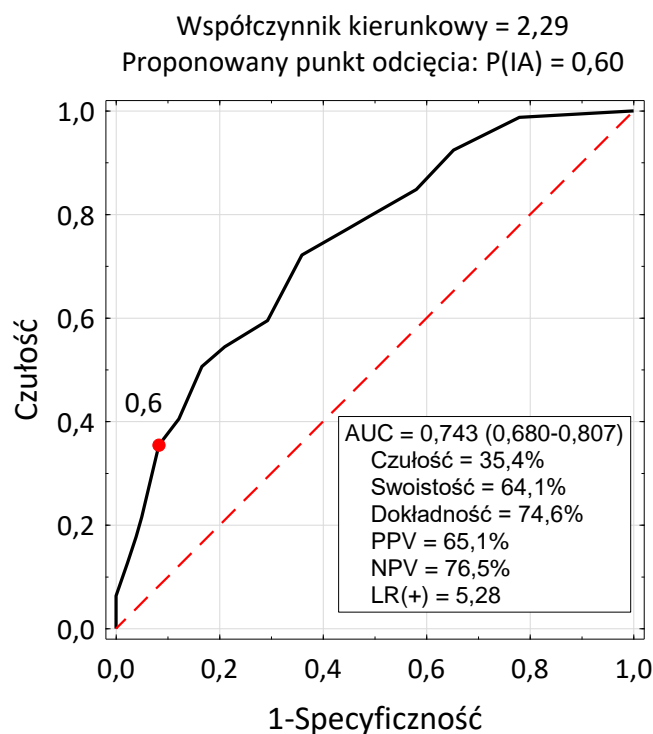
4.2.4 Model logitowy dla szacowania prawdopodobieństwa wystąpienia interwencji adekwatnej ICD – $Pr \{IA\}$

Na podstawie niezależnych czynników ryzyka (predyktorów) wystąpienia IA w badanej grupie chorych stworzono model logitowy, czyli wyrażenie pozwalające oszacować prawdopodobieństwo wystąpienia interwencji adekwatnej $Pr \{IA\}$, które przyjmuje postać logitową:

$$Pr (IA=1|X) = -2,674 + 1,081 \times (LVEDd \geq 68 \text{ mm}) + 1,178 \times (CABG) + 1,012 \times (nsVT) + 0,988 \times (LAS \geq 7)$$

Uwzględnione czynniki ryzyka, przyjmują w wyrażeniu wartość 1 (dany czynnik występuje) lub 0 (dany czynnik nie występuje).

Proponowany punkt odcięcia dla modelu logitowego = 0,60 oraz jakość klasyfikacyjną modelu wyznaczono w oparciu o krzywą ROC i przedstawiono na rycinie 30



Ryc. 30 Krzywa ROC modelu logistycznego jako predyktora prawdopodobieństwa wystąpienia interwencji adekwatnej ICD. Pole pod krzywą AUC oraz czułość, swoistość, dokładność, wartość predykcyjna wyniku dodatniego (PPV), wartość predykcyjna wyniku ujemnego (NPV) oraz wskaźnik wiarygodności dla dodatniego wyniku testu (LR+) dla wartości odcinającej $Pr \{IA=1|X\} \geq 0,60$.

Pole pod krzywą (AUC) równe 0.743 odzwierciedla dobrą zdolność testu do prawidłowego rozgraniczenia wyników prawidłowych i nieprawidłowych. Dla wartości odcinającej modelu $Pr \{IA\} \geq 0,60$ wskaźnik wiarygodności dla dodatniego wyniku testu (*likelihoods ratio for positive test result*) $LR (+) = 5,28$. Wartość ta określa znaczenia danego wyniku testu w procesie diagnostycznym. Wartości w przedziale od 5 do 10 są zwykle bardzo przydatne⁹¹

Stosunek wyników prawdziwie dodatnich (liczba pacjentów z wynikiem $Pr \{IA\} \geq 0,60$, u których IA faktycznie wystąpiła) do wszystkich wyników dodatnich (całkowita liczba pacjentów z wynikiem $Pr \{IA\} \geq 0,60$) to tzw. wartość predykcyjna wyniku dodatniego (PPV). PPV dla $Pr \{IA\} \geq 0,60$ wyniosła 0,651, co oznacza, że u 65,1% pacjentów z prawdopodobieństwem IA równym lub większym od 0,60 rzeczywiście wystąpiła IA.

Stosunek liczby pacjentów z wynikiem ujemnym ($Pr \{A\} < 0,60$), u których faktycznie IA nie wystąpiła do całkowitej liczby pacjentów z wynikiem ujemnym stanowi wartość predykcyjną wyniku

ujemnego (NPV). Dla progu $Pr \{IA\} < 0,60$ wyniosła ona 0,765, co oznacza, że u 76,5% pacjentów z prawdopodobieństwem $Pr \{IA\} < 0,60$ IA nie wystąpiła.

Analiza modelu dla grupy badanej wykazała, że ryzyko wystąpienia IA jest ponad sześciokrotnie większa wśród pacjentów, u których prawdopodobieństwo oszacowane na podstawie modelu logitowego wynosi $Pr \{IA\} \geq 0,6$ w porównaniu z chorymi z $Pr \{IA\} < 0,6$ (OR = 6,08) (tabela 13).

Tabela 13. Analiza modelu logitowego dla prawdopodobieństwa wystąpienia interwencji adekwatnej - $Pr \{IA\}$ w grupie badanej = 260 chorych.

Model logitowy	Interwencja adekwatna		Test χ^2	OR (95% CI)
	Tak <i>N</i> = 79	Nie <i>N</i> = 181		
$Pr \{IA\} \geq 0,60$	<i>n</i> = 51 (64,6%)	<i>n</i> = 15 (8,3%)	<i>p</i> < 0,001	6,08 (3,01-12,3)
$Pr \{IA\} < 0,60$	<i>n</i> = 28 (35,4%)	<i>n</i> = 166 (91,7%)		1,00 (ref.)

n – liczebność; % - proporcja (wskaźnik struktury), OR - iloraz szans, 95% CI – dolna i górna granica 95% przedziału ufności dla ilorazu szans, *p* - test istotności

Dla ułatwienia posługiwania się modelem logitowym opracowano kalkulator $Pr \{IA\}$. Przykładowe wyniki $Pr \{IA\}$ obliczone na podstawie kalkulatora przedstawiono na rycinie 31.

A)

Kalkulator do obliczania prawdopodobieństwa wystąpienia interwencji adekwatnej $Pr\{IA\}$	
LVDd ≥ 68 mm = 1 ; LVDd <68 mm = 0	1
Liczba akinetycznych segmentów ≥ 7 = 1 ; LAS <7 = 0	1
Przebyte CABG Tak = 1 ; Nie = 0	0
Nietrwały częstoskurcz komorowy nsVT: Tak = 1 ; Nie = 0	1
Prawdopodobieństwo interwencji adekwatnej: $Pr\{IA\} =$	0,600
Wysokie prawdopodobieństwo wystąpienia IA	TAK

B)

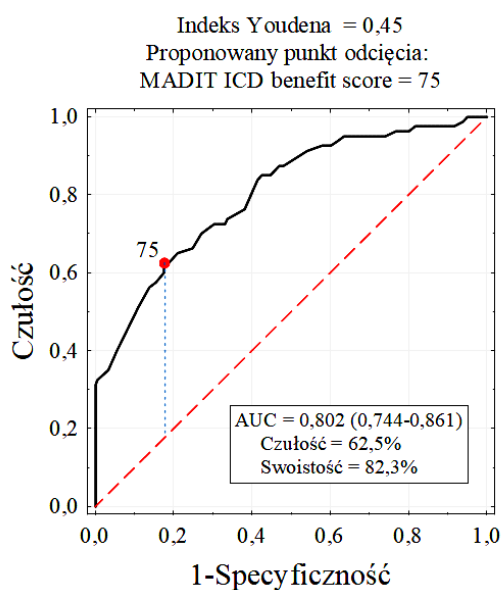
Kalkulator do obliczania prawdopodobieństwa wystąpienia interwencji adekwatnej $Pr\{IA\}$	
LVDd ≥ 68 mm = 1 ; LVDd <68 mm = 0	0
Liczba akinetycznych segmentów ≥ 7 = 1 ; LAS <7 = 0	0
Przebyte CABG Tak = 1 ; Nie = 0	0
Nietrwały częstoskurcz komorowy nsVT: Tak = 1 ; Nie = 0	1
Prawdopodobieństwo interwencji adekwatnej: $Pr\{IA\} =$	0,159
Wysokie prawdopodobieństwo wystąpienia IA	NIE

Ryc. 31 Przykłady obliczenia prawdopodobieństwa wystąpienia interwencji adekwatnej na podstawie kalkulatora $Pr\{IA\}$ opartego na zaproponowanym modelu logitowym. Proponowany punkt odcięcia dla modelu logitowego = 0,60. A) wynik dodatni $Pr\{IA\} \geq 0,60$, B) wynik ujemny $Pr\{IA\} < 0,60$

4.2.5 Ocena przydatności skali ryzyka MADIT - ICD Benefit Score dla szacowania ryzyka wystąpienia interwencji adekwatnej (IA) w badanej grupie chorych.

Dla każdego chorego (n=260) obliczono punktację skali MADIT ICD Benefit Score. Chorzy, u których wystąpiła interwencja adekwatna (IA) istotnie częściej należeli do grupy najwyższych korzyści z ICD według skali MADIT - ICD Benefit Score, 60,8% vs 17,7% grupy bez IA ($p < 0,001$; tabela 33). Natomiast chorzy bez IA istotnie częściej należeli do grup najmniejszych (2,5% grupy IA vs 18,2% grupy bez IA) i pośrednich korzyści (36,7% grupy IA vs 64,1% grupy bez IA) skali MADIT ICD Benefit Score ($p < 0,001$; tabela 14)

Na podstawie krzywej ROC wyznaczono wartość progową skali MADIT - ICD Benefit Score dla szacowania prawdopodobieństwa IA w badanej grupie. Wartość ta wyniosła 75 punktów (AUC = 0,802; rycina 32). Odsetek chorych z punktacją ≥ 75 punktów MADIT-ICD Benefit Score był istotnie wyższy w grupie IA i wyniósł 62,2% (n=49) w grupie IA vs 17,7% (n=32) w grupie bez IA ($p < 0,001$; tabela 14).



Ryc. 32 Krzywe ROC do szacowania prawdopodobieństwa interwencji adekwatnej na podstawie skali MADIT ICD Benefit Score, pole powierzchni pod krzywą (AUC) oraz czulość i swoistość dla proponowanego punktu odcięcia = 75.

Tabela 14 Porównanie chorych, którzy doświadczyli interwencji adekwatnej (n=79) z pozostałymi chorymi bez interwencji adekwatnej (n=181) i wyniki testów istotności. **Skala ryzyka MADIT-ICD Benefit Score.**

Punktacja skali MADIT-ICD Benefit Score	Grupa z interwencją adekwatną	Grupa bez interwencji adekwatnej	Wynik testu P
	N = 79	N = 181	
MADIT - ICD Benefit Score, n (%)			
Grupa najmniejszych korzyści (0-25 pkt.)	2 (2,5%)	33 (18,2%)	<0,001
Grupa pośrednia (26-75 pkt.)	29 (36,7%)	116 (64,1%)	<0,001
Grupa największych korzyści (76-100 pkt.)	48 (60,8%)	32 (17,7%)	<0,001
MADIT - ICD Benefit Score \geq 75 pkt. n (%)	49(62,0%)	32(17,7%)	<0,001

n – liczebność; % -proporcja (wskaźnik struktury)

Na podstawie analizy skali MADIT – ICD Benefit Score stwierdzono, że ryzyko wystąpienia IA wśród pacjentów z punktacją ICD - MADIT Benefit Score \geq 75 było 8,03 krotnie większe (iloraz szans OR = 8,03, $p < 0,001$) w porównaniu z pacjentami z ICD MADIT Benefit Score $<$ 75 (tabela 15).

Tabela 15 Analiza skali MADIT-ICD Benefit Score dla prawdopodobieństwa wystąpienia interwencji adekwatnej w grupie badanej = 260 chorych.

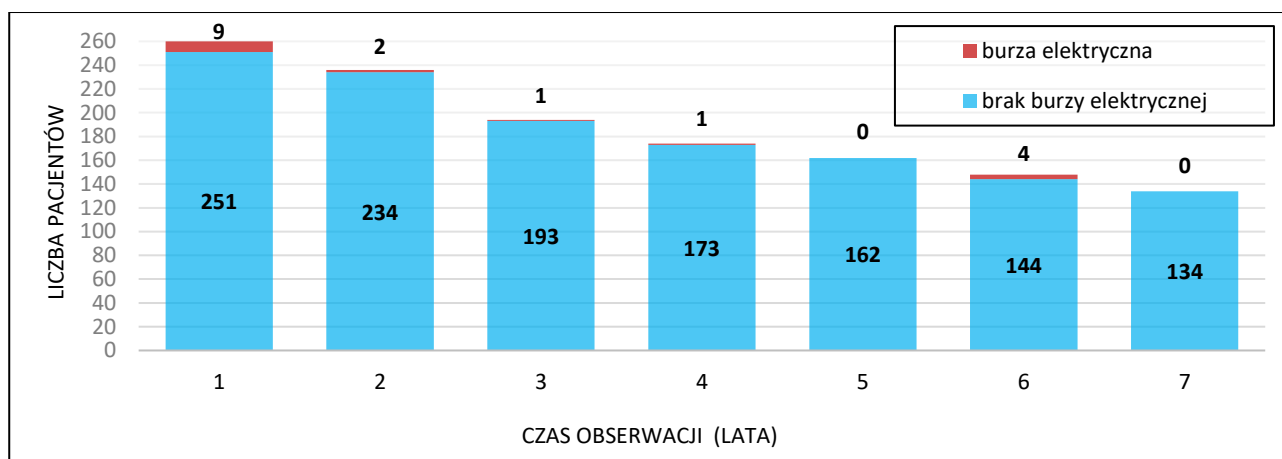
ICD MADIT Benefit Score	Interwencja adekwatna		Test χ^2	OR (95% CI)
	Tak N = 79	Nie N = 181		
\geq 75 punktów	<i>n</i> = 49 (62,0%)	<i>n</i> = 32 (17,7%)	$p < 0,001$	8,03 (4,42-14,6)
$<$ 75 punktów	<i>n</i> = 30 (38%)	<i>n</i> = 149 (82,3%)		1,00 (ref.)

n – liczebność; % - proporcja (wskaźnik struktury, OR - iloraz szans, 95% CI – dolna i górna granica 95% przedziału ufności dla ilorazu szans, p - test istotności

4.3.1 Charakterystyka ogólna burzy elektrycznej (ES)

Burza elektryczna (electrical storm - ES) definiowana jako 3 lub więcej interwencji adekwatnych ICD (IA) w ciągu 24 godzin wystąpiła u 17 pacjentów co stanowiło 6,5% badanej grupy (n=260) oraz 21,5% grupy z IA (n=79). Czas do wystąpienia ES wyniósł od 2 do 65 miesięcy, średnio 20,1 miesiący (SD ± 21,2). Burze elektryczne występowały najczęściej w pierwszym (n=9) i szóstym (n=4) roku obserwacji, co stanowiło odpowiednio 52,9% i 23,5% wszystkich ES (rycina 33).

U 11 chorych odnotowano IA w okresie poprzedzającym wystąpienie ES. Średni czas od IA do ES wyniósł $9,7 \pm 6,2$ miesiąca. (minimalnie 0,5 a maksymalnie 19,3 miesiąca). U pozostałych 6 chorych ES związana była jednocześnie z pierwszą IA.

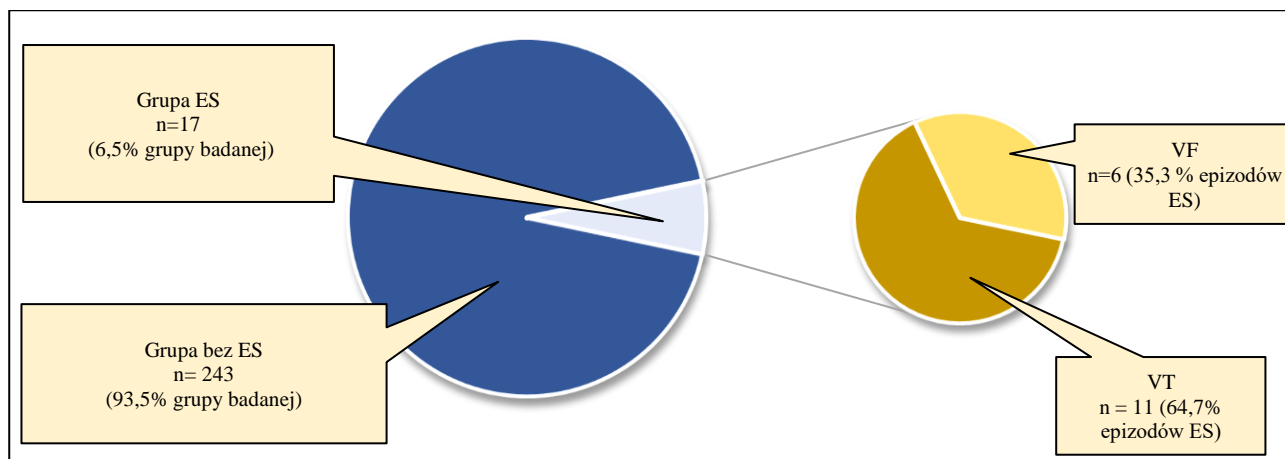


Ryc. 33 Liczba pacjentów z burzą elektryczną i bez burzy elektrycznej w kolejnych latach obserwacji od momentu wszczęcia ICD.

Częstokurcz komorowy (VT) odpowiedzialny był za 11 przypadków ES (64,7%). W pozostałych 6 przypadkach ES arytmia odpowiedzialną za ES było VF (rycina 34).

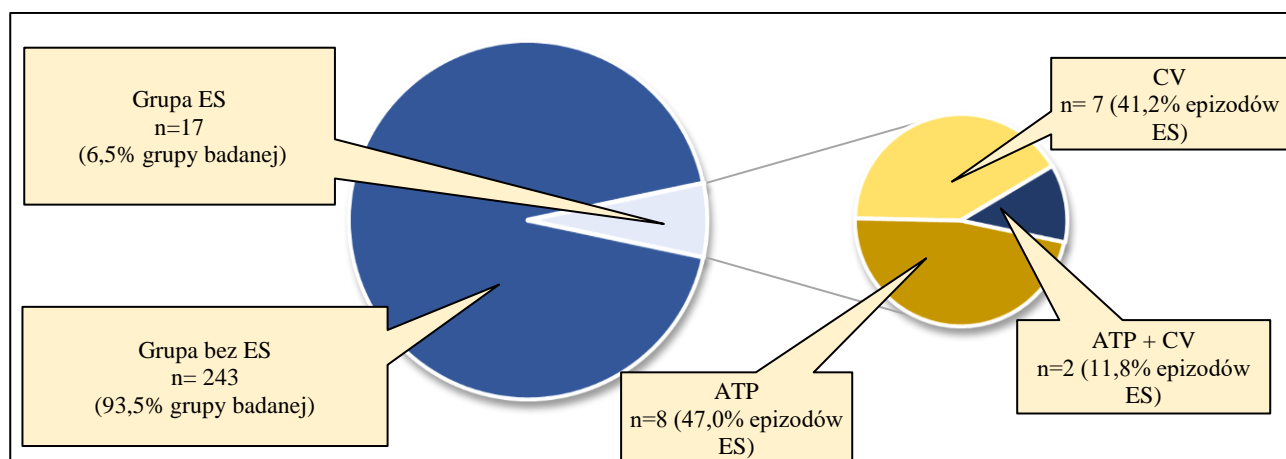
Stymulacja ATP oraz terapia wysokoenergetyczna (CV) odnotowane były odpowiednio w 47,0% oraz 41,2% przypadków ES. W 11,2% ES stwierdzono oba typy terapii ICD (rycina 35).

W tabeli 16 przedstawiono podstawową charakterystykę burz elektrycznych.



Ryc. 34 Struktura chorych z zależności od wystąpienia burzy elektrycznej (ES) (n=17) oraz w zależności od arytmii komorowej w trakcie ES w badanej grupie (n=260)

VT – częstoskurcz komorowy, VF – migotanie komór; n – liczebność; % - proporcja (wskaźnik struktury)



Ryc. 35 Struktura chorych z zależności od wystąpienia burzy elektrycznej (ES) (n=17) oraz rodzaju interwencji ICD w trakcie ES w badanej grupie (n=260)

ATP – stymulacja antytachyarytmiczna, CV- kardiowersja/defibrilacja; n – liczebność; % - proporcja (wskaźnik struktury)

Tabela 16 Charakterystyka ogólna burzy elektrycznej (N = 17).

Parametr	Statystyki
Czas od implantacji do wystąpienia burzy elektrycznej (miesiące)	
<i>M</i> ± <i>SD</i>	20,1 ± 21,2
<i>Me</i> [<i>Q1</i> ; <i>Q3</i>]	9 [5; 26]
<i>Min</i> – <i>Max</i>	2 – 65
Rodzaj arytmii:	
Migotanie komór, VF, n (%)	6 (35,3%)
Częstoskurcz komorowy, VT, n (%)	11 (64,7%)
Rodzaj interwencji ICD:	
Niskoenergetyczna ATP, n (%)	8 (47,0%)
Wysokoenergetyczna CV, n (%)	7 (41,2%)
CV i ATP, n (%)	2 (11,8%)

M – średnia arytmetyczna; *SD* – odchylenie standardowe; *Me* – mediana (50%); *Q1* – kwartył dolny (25%); *Q3* – kwartył górny (75%); *Min* – wartość najmniejsza; *Max* – wartość największa; *n* – liczebność; % - proporcja (wskaźnik struktury)
ATP – stymulacja antytachyarytyczna; *CV*- kardiowersja/defibrylacja

4.3.2 Porównanie grupy chorych, którzy doświadczyli burzy elektrycznej (ES) (N=17) z grupą chorych bez burzy elektrycznej (N=243)

4.3.2.1 Wiek i płeć.

W grupie ES były 2 kobiety (11,8%) i 15 mężczyzn (88,2%). W grupie bez ES znalazło się 38 kobiet (15,6%) oraz 205 mężczyzn (84,4%). Nie stwierdzono istotnych różnic płci pomiędzy grupami (tabela 17).

Grupa z ES była nieistotnie statystycznie starsza (średnia wieku 68,3 ± 6,5 lata vs 67,3 ± 9,6 lata w grupie bez ES (p>0,05). W oparciu o krzywą ROC dla szacowania prawdopodobieństwa wystąpienia ES, wyznaczono wartość progową dla wieku równą 62 lat. Nie różnicowała ona jednak istotnie obu grup (p = 0,166; tabela 17).

Tabela 17. Porównanie chorych, którzy doświadczyli burzy elektrycznej (n=17) z pozostałymi chorymi bez burzy elektrycznej (n=243) i wyniki testów istotności. **Wiek, płeć.**

Cecha (zmienna)	Grupa z burzą elektryczną N = 17	Grupa bez burzy elektrycznej N = 243	Wynik testu P
Wiek (rok życia):			0,728
<i>M</i> ± <i>SD</i>	68,3 ± 6,5	67,3 ± 9,6	
<i>Me</i> [<i>Q1</i> ; <i>Q3</i>]	68 [63; 72]	68 [61; 75]	
<i>Min</i> – <i>Max</i>	58 – 80	32 – 88	
Wiek:			0,599
Do 65 lat, <i>n</i> (%)	6 (35,3%)	102 (42,0%)	
Od 66 do 70 lat, <i>n</i> (%)	5 (29,4%)	47 (19,3%)	
Powyżej 70 lat, <i>n</i> (%)	6 (35,3%)	94 (38,7%)	
Wiek powyżej 62 lat, <i>n</i> (%)	15 (88,2%)	173 (71,2%)	0,166
Płeć:			1,000
Kobiety, <i>n</i> (%)	2 (11,8%)	38 (15,6%)	
Mężczyźni, <i>n</i> (%)	15 (88,2%)	205 (84,4%)	

M – średnia arytmetyczna; *SD* – odchylenie standardowe; *Me* – mediana (50%); *Q1* – kwartył dolny (25%); *Q3* – kwartył górny (75%); *Min* – wartość najmniejsza; *Max* – wartość największa; *n* – liczebność; % - proporcja (wskaźnik struktury)

4.3.2.2 Klasa czynnościowa niewydolności serca według NYHA. Choroby współistniejące

Nie znaleziono również istotnych różnic pomiędzy grupami z ES oraz bez ES pod względem klasy czynnościowej według NYHA

Największe różnice pomiędzy grupami z ES i bez ES stwierdzano pod względem częstości PChN z GFR < 60 ml/min/1,73 m² (47,1 % vs 35,0% grupy bez ES) nikotynizmu (47,1% vs 33,7% grupy bez ES) oraz miażdżycy tt.szyjnych (23,5% vs 10,7% grupy bez ES), jakkolwiek różnice te nie były istotne statystycznie (p>0.05).

Nie stwierdzono również istotnych różnic pod względem częstości występowania chorób takich jak nadciśnienie, cukrzyca, przebyty udar niedokrwienny OUN, miażdżycy tt. obwodowych, przewlekła choroba nerek (dla GFR < 60 i < 30 ml/min/1,73m²), POChP, stężenie LDL (LDL > 55mg/dl i LDL >115mg/dl) (p>0.05, tabela 18).

Tabela 18. Porównanie chorych z burzą elektryczną z pozostałymi chorymi i wyniki testów. **Klasa czynnościowa wg. NYHA. Choroby współistniejące.**

Arytmie, EKG	Grupa z burzą elektryczną N = 17	Grupa bez burzy elektrycznej N = 243	Wynik testu P
Klasa NYHA			
1, n (%)	3 (17,6%)	37 (15,2%)	0,789
2-3, n (%)	14 (82,3%)	204 (83,9%)	0,862
4, n (%)	1 (5,9%)	3 (1,2%)	0,132
Nadciśnienie tętnicze, n (%)	14 (82,4%)	186 (76,5%)	0,769
Cukrzyca, n (%)	5 (29,4%)	88 (36,2%)	0,794
Nikotynizm, n (%)	8 (47,1%)	82 (33,7%)	0,296
Przebyty udar OUN, n (%)	2 (11,8%)	35 (14,4%)	1,000
Miażdżycy tt. szyjnych, n (%)	4 (23,5%)	26 (10,7%)	0,109
Miażdżycy tt. obwodowych, n (%)	2 (14,2%)	24 (9,9%)	0,801
PChN wg. GFR (ml/min/1,73 m ²):			
< 60, n (%)	8 (47,1%)	85 (35,0%)	0,311
< 30, n (%)	1 (5,8%)	6 (2,4%)	0,925
POChP, n (%)	2 (11,8%)	30 (12,4%)	1,000
Cholesterol LDL > 55 mg/dl, n (%)	14 (82,3%)	195 (80,2%)	0,916
Cholesterol LDL > 115 mg/dl, n (%)	3 (17,6%)	47 (19,3%)	0,883

n – liczebność; % - proporcja (wskaźnik struktury). Klasyfikacja niewydolności serca wg. NYHA, choroby współistniejące. NYHA – New York Heart Association. POChP – przewlekła obturacyjna choroba płuc. PChN – przewlekła choroba nerek, GFR przesączenie kłębuszkowe.

4.3.2.3 Parametry elektrokardiograficzne. Arytmie

Parametry elektrokardiograficzne oraz arytmie oceniano na podstawie dokumentacji sprzed wszczęcia ICD. Nie obserwowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami z burzą elektryczną (ES) i bez ES pod względem częstości RBBB, LBBB czy wskazań do stałej stymulacji serca w momencie kwalifikacji do ICD ($p > 0.05$, tabela 19).

Poszerzenie zespołu QRS > 120 ms (ocenie na podstawie zapisu EKG przed wszczęciem ICD) stwierdzono u 8 chorych (47,1%) grupy ES i u 60 chorych (24,7%) w grupie bez ES. Różnica była bliska istotności statystycznej ($p = 0,082$, tabela 19).

Grupy z ES i bez ES nie różniły się istotnie pod względem częstości występowania nsVT (stwierdzanych przed zabiegiem wszczęcia ICD), napadowego i utrwalonego migotania

przedsionków czy pod względem częstości występowania NZK we wczesnej fazie zawału serca (do 48 godzin od początku zawału serca) ($p > 0.05$, tabela 19).

Tabela 19. Porównanie grup chorych, którzy doświadczyli burzy elektrycznej ($n=17$) z chorymi bez burzy elektrycznej ($n=243$) i wyniki testów istotności. **Arytmie występujące przed zabiegiem wszczepienie ICD oraz parametry elektrokardiograficzne oceniane przed zabiegiem wszczepienia ICD.**

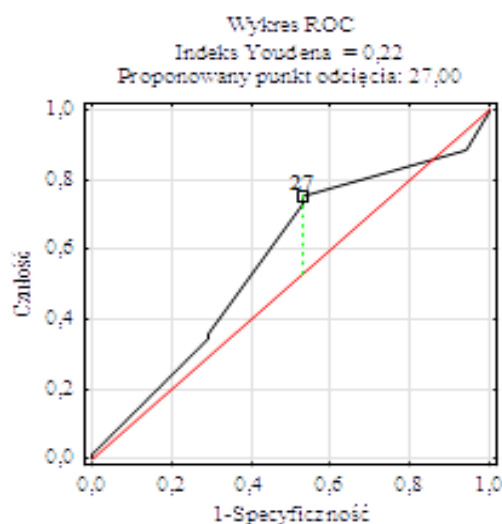
Arytmie, EKG	Grupa z burzą elektryczną N = 17	Grupa bez burzy elektrycznej N = 243	Wynik testu P
nsVT przed wszczepieniem ICD, CRTD, n (%)	10 (58,8%)	100 (41,2%)	0,241
Częstość spoczynkowa Me [Q1; Q3]	70 [63;75]	70 [64; 76]	0,436
AF (migotanie przedsionków)			
Napadowe, n (%)	1 (5,9%)	38 (15,6%)	0,482
Utrwalone, n (%)	3 (17,6%)	29 (11,9%)	0,449
Szerokość zespołu QRS > 120 ms n (%)	8 (47,1%)	60 (24,7%)	0,082
Obecność bloku lewej odnogi pęczka Hisa LBBB n (%)	4 (23,5%)	35 (14,4%)	0,297
Obecność bloku prawej odnogi pęczka Hisa RBBB n (%)	3 (17,6%)	21 (8,6%)	0,198
Wskazania do stałej stymulacji, n (%)	5 (29,4%)	58 (23,9%)	0,568
NZK we wczesnej fazie OZW (do 48 godzin), n (%)	3 (17,6%)	32 (13,2%)	0,710

n -liczebność; % - proporcja (wskaźnik struktury). Me – mediana (50%); Q1 – kwartył dolny (25%); Q3 – kwartył górny (75%) AFL – trzepotanie przedsionków, SVT – częstoskurcz nadkomorowy, OZW – ostry zespół wieńcowy, NZK- nagłe zatrzymanie krążenia, LBBB – blok lewej odnogi pęczka Hisa, RBBB – blok prawej odnogi pęczka Hisa, nsVT- nieutrwalone częstoskurcze komorowe

4.3.2.4 Parametry echokardiograficzne

Analizowano badania echokardiograficzne wykonane do 4 tygodni przed wszczepieniem ICD. Średnia frakcja wyrzutowa lewej komory serca (LVEF) była niższa w grupie ES ($28,8\% \pm 4,9$ vs $29,9\% \pm 4,9$ w grupie bez ES). Różnica nie była istotna statystycznie ($p=0,297$; tabela 20).

W oparciu o krzywą ROC dla szacowania prawdopodobieństwa wystąpienia ES wyznaczono dla LVEF wartość progową = 27% (rycina 36). W grupie ES było 8 (47,5%) chorych z LVEF < 27% vs 60 (24,7 %) chorych w grupie bez ES, a różnica była bliska istotności statystycznej ($p = 0,082$; tabela 20).



Ryc. 36 Krzywe ROC do szacowania prawdopodobieństwa burzy elektrycznej (ES) na podstawie frakcji wyrzutowej lewej komory serca (LVEF).

Nie znaleziono istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami ES i bez ES pod względem wymiaru lewego przedsionka, wymiaru prawej komory, obecności istotnej niedomykalności zastawki mitralnej, wysokiego prawdopodobieństwa nadciśnienia płucnego szacowanego echokardiograficznie, liczby akinetycznych segmentów lewej komory serca (LAS) czy obecności tętniaka lewej komory ($p > 0.05$; tabela 20). Nie znaleziono wartości progowej dla parametru LAS, która różnicowałaby istotnie grupy z ES i bez ES.

Tabela 20. Porównanie grup chorych, którzy doświadczyli burzy elektrycznej ($n=17$) z chorymi bez burzy elektrycznej ($n=243$) i wyniki testów istotności. **Parametry echokardiograficzne.**

Parametry echokardiografii	Grupa z burzą elektryczną N = 17	Grupa bez burzy elektrycznej N = 243	Wynik testu P
Średnia frakcja wyrzutowa lewej komory LVEF (%):			
<i>M ± SD</i>	28,8 ± 4,9	29,9 ± 4,9	
<i>Me [Q1; Q3]</i>	30 [25; 35]	30 [27; 35]	0,297
<i>Min – Max</i>	20 – 35	18 – 38	
<i>LVEF < 27 %</i>	8 (47,1%)	60 (24,7%)	0,082
Wymiar lewego przedsionka LA (mm):			
<i>M ± SD</i>	48,7 ± 5,6	48,1 ± 5,8	
<i>Me [Q1; Q3]</i>	47 [45; 55]	48 [44; 51]	0,756
<i>Min – Max</i>	40 – 60	34 – 70	
Ciąg dalszy tabeli 20 na stronie 77			

Wymiar końcowo-rozkurczowy lewej komory			
LVEDd (mm):			
<i>M ± SD</i>	67,5 ± 6,3	65,2 ± 7,4	
<i>Me [Q1; Q3]</i>	69 [65; 70]	65 [60; 70]	0,118
<i>Min – Max</i>	50 – 78	45 – 85	
Wymiar końcowo-rozkurczowy prawej komory			
RVDd (mm):			
<i>M ± SD</i>	30,2 ± 7,6	29,5 ± 4,9	
<i>Me [Q1; Q3]</i>	29 [25; 35]	29 [26; 33]	0,891
<i>Min – Max</i>	23 – 52	20 – 45	
Istotna niedomykalność zastawki mitralnej	3 (17,7%)	16 (6,6%)	0,117
Wysokie prawdopodobieństwo nadciśnienia płucnego	5 (29,4%)	43 (17,7%)	0,327
Obecność tętniaka lewej komory	3 (17,7%)	26 (10,7%)	0,416
Liczba akinetycznych segmentów:			0,801
Od 0 do 5	6 (35,3%)	96 (39,5%)	
Od 6 do 10	11 (64,7%)	143 (58,9%)	
Powyżej 10	0 (0,0%)	4 (1,6%)	
Liczba akinetycznych segmentów <i>Me [Q1; Q3]</i>	7 [4; 8]	6 [4; 8]	0,516

M – średnia arytmetyczna; *SD* – odchylenie standardowe; *Me* – mediana (50%); *Q1* – kwartył dolny (25%); *Q3* – kwartył górny (75%); *Min* – wartość najmniejsza; *Max* – wartość największa; *n* – liczebność; % - proporcja (wskaźnik struktur

4.3.2.5 Choroba niedokrwienna serca. Obraz angiograficzny tętnic wieńcowych.

Rewaskularyzacja serca.

Zawał serca (przebyty co najmniej 3 miesiące przed wszczęciem ICD) rozpoznano u 14 chorych (82,3%) grupy ES i u 220 chorych (90,5%) grupy bez ES. Nie były to różnice istotne ($p=0,503$). Nie znaleziono również istotnych różnic pomiędzy grupami pod względem częstości przebytych zawałów serca STEMI lub NSTEMI, przebytych obu typów zawału (STEMI i NSTEMI) oraz pod względem przebytych ≥ 2 zawałów serca (STEMI lub NSTEMI) (tabela 21).

Grupy nie różniły się istotnie, także pod względem częstości występowania przewlekłej niedrożności (CTO) w głównych tętnicach wieńcowych (LAD, Cx, RCA) (tabela 21).

Wielonaczyniową chorobę wieńcową (MVD - multi vessel disease) stwierdzono u 12 chorych z ES co stanowiło 70,6% grupy i u 113 chorych bez ES (43,2% grupy). Różnica okazała się istotna ($p=0,042$; tabela 21).

Chorzy z ES nieistotnie częściej poddawani byli rewaskularyzacji chirurgicznej (CABG) lub rewaskularyzacji z użyciem dwóch technik to jest CABG i PCI. Nie odnotowano istotnych różnic w odsetku chorych niepoddanych rewaskularyzacji mięśnia serca (tabela 21).

Tabela 21. Porównanie grup chorych, którzy doświadczyli burzy elektrycznej (n=17) z chorymi bez burzy elektrycznej (n=243) i wyniki testów istotności.

Choroba niedokrwienna serca. Obraz angiograficzny. Rewaskularyzacja mięśnia serca.

Choroba niedokrwienna serca	Grupa z burzą elektryczną N = 17	Grupa bez burzy elektrycznej N = 243	Wynik testu P
Przebyty zawał serca, n (%)	14 (82,3%)	220 (90,5%)	0,503
Przebyte STEMI, n (%)	8 (47%)	151 (62,1%)	0,329
Przebyte NSTEMI, n (%)	11 (64,7%)	118 (48,5%)	0,300
Przebyte STEMI i NSTEMI n (%)	5 (29,4%)	49 (20,2%)	0,363
Więcej niż jeden przebyty zawał serca, n (%)	9 (52,9%)	97 (39,9%)	0,423
Obraz angiograficzny			
Wielonaczyniowa choroba wieńcowa *, n (%) (%)	12 (70,6%)	105 (43,2%)	0,042
Obecność CTO w LAD lub Cx lub RCA, n (%)	10 (58,8%)	113 (46,5%)	0,463
Rewaskularyzacja			
Przebyte PCI n (%)	12 (70,6%)	170(69,9%)	0,956
PCI + CABG, n (%)	4 (23,5%)	28 (11,5%)	0,282
Przebyte CABG, n (%)	7 (41,2%)	70 (28,8%)	0,420
Brak rewaskularyzacji mięśnia serca, n (%)	3 (17,6%)	30 (13,3%)	0,525

n – liczebność; % - proporcja (wskaźnik struktury). PCI (percutaneous coronary interventions) przezskórna angioplastyka wieńcowa, CABG (coronary artery bypass grafting) pomostowanie aortalno-wieńcowe, LAD – gałąź międzykomorowa przednia lewej tętnicy wieńcowej, Cx – gałąź okalająca, RCA – prawa tętnica wieńcowa, CTO – (chronic total occlusion) przewlekła niedrożność tętnicy wieńcowej

** Wielonaczyniowa choroba wieńcowa zdefiniowana jako: stan po rewaskularyzacji ≥ 2 głównych naczyń (LAD, Cx, RCA) lub obecność CTO w ≥ 1 z głównych naczyń (LAD, Cx, RCA) i stan po rewaskularyzacji ≥ 1 innego głównego naczynia (LAD, Cx, RCA)*

4.3.2.6 Rodzaj wszczepionego ICD

Nie zaobserwowano istotnej statystycznie różnicy pod względem rodzaju wszczepionego ICD pomiędzy grupami chorych z burzą elektryczną (ES) i bez ES (tabela 22).

Tabela 22. Porównanie grup chorych, którzy doświadczyli burzy elektrycznej (n=17) z chorymi bez burzy elektrycznej (n=243) i wyniki testów istotności. **Rodzaj wszczepionego ICD.**

Rodzaj wszczepionego ICD:	Grupa z burzą elektryczną N = 17	Grupa bez burzy elektrycznej N = 243	Wynik testu P
ICD DR, n (%)	4 (23,5%)	57 (23,5%)	0,994
ICD VR, n (%)	10 (58,8%)	169 (69,5%)	0,356
CRT-D, n (%)	2 (11,7%)	18 (7,4%)	0,514

n – liczebność; % - proporcja (wskaźnik struktury), ICD DR – kardiowerter-defibrylator dwujamowy; ICD VR – kardiowerter-defibrylator jednojamowy, CRT-D – ICD z funkcją resynchronizacji

4.3.2.7 Farmakoterapia

Częstość stosowania leków ustalono na podstawie zaleceń lekarskich dla chorego z hospitalizacji, w czasie której wszczepiono ICD. Nie znaleziono różnic pomiędzy chorymi z ES i bez ES w częstości stosowania preparatów z głównych grup leków ($p > 0,05$; tabela 23). W grupie ES nieistotnie statystycznie częściej stosowano amiodaron (tabela 23).

Tabela 23. Porównanie grup chorych, którzy doświadczyli burzy elektrycznej (n=17) z chorymi bez burzy elektrycznej (n=243) i wyniki testów istotności. **Główne grupy leków.**

Główne grupy leków	Grupa z burzą elektryczną N = 17	Grupa bez burzy elektrycznej N = 243	Wynik testu p
Beta-adrenolityki n (%)	17 (100,0%)	239 (98,4%)	1,000
ACEi/ARB, n (%)	17 (100,0%)	227 (93,4%)	0,609
Statyny, n (%)	16 (94,1%)	238 (97,9%)	0,309
Diuretyki niepętłowe, n (%)	3 (17,6%)	28 (11,5%)	0,437
Diuretyki pętłowe, n (%)	10 (58,8%)	158 (65,0%)	0,800
MRA, n (%)	11 (64,7%)	159 (65,4%)	0,839
Preparaty potasu, n (%)	1 (5,9%)	42 (17,3%)	0,321
ACEi/ARNI n (%)	1 (2,5%)	8 (3,8%)	0,572
SGLT2i n (%)	1 (1,2%)	4 (1,6%)	0,218
Iwabradyna n (%)	2 (2,5%)	5 (2,7%)	0,106
Preparaty naparstnicy (digoksyna), n (%)	1 (5,9%)	21 (8,6%)	1,000
Amiodaron, n (%)	5 (29,4%)	41 (16,9%)	0,194

n – liczebność; % - proporcja (wskaźnik struktury). ACEi – inhibitory konwertazy angiotensyny, ARB – antagoniści receptora angiotensyny, MRA – antagonisty receptora mineralokortykoidowego, SGLT2i, inhibitor kotransportera sodowo-glukozowego typu 2; ARNI, antagonist receptoru angiotensyno-woego i inhibitor neprylizyny; B

4.3.3 Analiza regresji logistycznej prawdopodobieństwa wystąpienia burzy elektrycznej (ES)

Do oceny wpływu analizowanych parametrów klinicznych na wystąpienie burzy elektrycznej (ES) wykorzystano analizę regresji logistycznej jedno- i wieloczynnikową.

Jednoczynnikowa analiza regresji logistycznej.

Jednoczynnikowa analiza regresji logistycznej wykazała, że czynnikiem ryzyka wystąpienia burzy elektrycznej była wielonaczyniowa choroba wieńcowa w zakresie ≥ 2 głównych naczyń z ilorazem szans (OR) równym 3,15 ($p = 0,037$).

Dla pozostałych czynników ryzyka wystąpienia ES takich jak: frakcja wyrzutowa lewej komory serca (LVEF) $< 27\%$ (OR = 2,71) oraz poszerzenie zespołu QRS > 120 ms (oceniane przed wszczęciem ICD na podstawie zapisów EKG) wykazano graniczną istotność statystyczną ($p = 0,051$; tabela 24)

Tabela 24. Wynik jednoczynnikowej analizy regresji logistycznej predyktorów burzy elektrycznej

Parametr	<i>B</i>	<i>SE_b</i>	<i>P</i>	OR	95% CI
Frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF) $< 27\%$	0,997	0,508	0,051	2,71	0,99 – 7,37
Poszerzenie zespołu QRS > 120 ms	0,997	0,508	0,051	2,71	0,99 – 7,37
Wielonaczyniowa choroba wieńcowa * (≥ 2 głównych naczyń LAD,Cx,RCA), <i>n</i> (%)	1,149	0,548	0,037	3,15	1,07 - 9,28

b – ocena parametru modelu (współczynnik regresji); *SE_b* – błąd standardowy oceny parametru *b*; *p* – poziom prawdopodobieństwa testu istotności; OR – iloraz szans dla jednostkowej zmiany parametru; 95% CI – dolna i górna granica 95% przedziału ufności dla ilorazu szans

* Wielonaczyniowa choroba wieńcowa zdefiniowana jako: stan po rewaskularyzacji ≥ 2 głównych naczyń (LAD, Cx, RCA) lub obecność CTO w ≥ 1 z głównych naczyń (LAD, Cx, RCA) i stan po rewaskularyzacji ≥ 1 innego głównego naczynia (LAD, Cx, RCA)

Wieloczynnikowa analiza regresji logistycznej.

Po przeprowadzeniu wieloczynnikowej analizy regresji logistycznej, niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia ES w grupie badanej okazała się być jedynie:

- Wielonaczyniowa choroba wieńcowa w zakresie ≥ 2 głównych tętnic wieńcowych z ilorazem szans (OR) = 3,53 (tabela 25).

Tabela 25. Wynik wieloczynnikowej analizy regresji logistycznej predyktorów burzy elektrycznej

Parametr	<i>B</i>	<i>SE_b</i>	<i>P</i>	OR	95% CI
Wielonaczyniowa choroba wieńcowa *	1,261	0,361	0,025	3,53	1,17 – 10,7

B – ocena parametru modelu (współczynnik regresji); *SE_b* – błąd standardowy oceny parametru *b*; *p* – poziom prawdopodobieństwa testu istotności; OR – iloraz szans dla jednostkowej zmiany parametru; 95% CI – dolna i górna granica 95% przedziału ufności dla ilorazu szans

* Wielonaczyniowa choroba wieńcowa zdefiniowana jako: stan po rewaskularyzacji ≥ 2 głównych naczyń (LAD, Cx, RCA) lub obecność CTO w ≥ 1 z głównych naczyń (LAD, Cx, RCA) i stan po rewaskularyzacji ≥ 1 innego głównego naczynia (LAD, Cx, RCA)

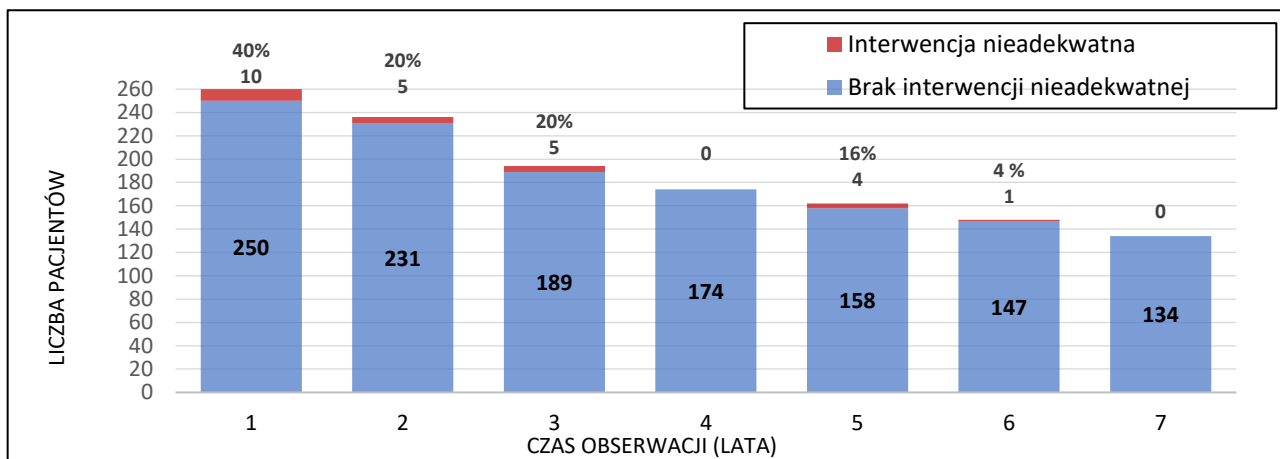
4.4 Interwencje nieadekwatne ICD (InA).

4.4.1 Charakterystyka ogólna interwencji nieadekwatnych ICD (InA)

Za interwencję nieadekwatną ICD (InA) uznawano pierwszorazową terapię wysokoenergetyczną (CV) lub stymulację antytachyarytmiczną (ATP) spowodowaną arytmia inną niż arytmia komorowa. Nie analizowano InA spowodowanych przyczynami innymi niż arytmiczne np. uszkodzenie elektrod, wpływ zewnętrznych pól elektromagnetycznych.

InA wystąpiły u 25 spośród 260 chorych co stanowi 9,6% badanej grupy chorych. U 15 chorych odnotowano zarówno IA jak i InA, przy czym były one osobnymi zdarzeniami. Średni czas pomiędzy IA i InA wyniósł $16,5 \pm 15,9$ miesięcy.

Czas do pierwszej InA wyniósł od 1 do 70 miesięcy, średnio 19,9 miesięcy (SD $\pm 17,8$). InA odnotowano najczęściej w pierwszych 3 latach obserwacji. W pierwszym roku wystąpiło 40% wszystkich InA a w pierwszych 3 latach obserwacji 80% (n=20) InA (rycina. 37).

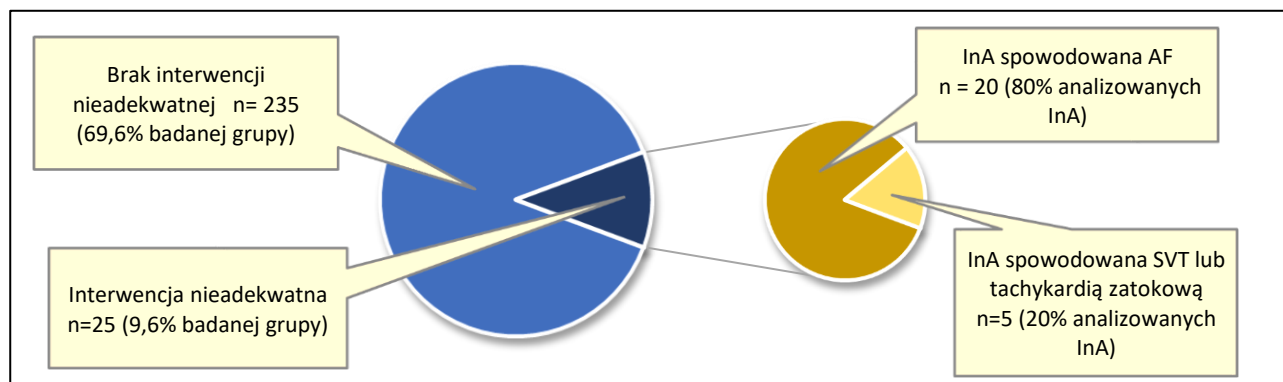


Ryc. 37 Liczby pacjentów w badanej grupie chorych (n=260) z interwencją nieadekwatną (InA) oraz liczba chorych bez InA w kolejnych latach obserwacji od momentu wszczęcia ICD. % - odsetek wszystkich InA (n=25) w kolejnych latach obserwacji.

Przyczyną 80% przypadków InA była tachykardia w przebiegu migotania przedsionków, za pozostałe 20% InA odpowiedzialne były inne arytmie (częstoskurcze nadkomorowe lub tachykardia zatokowa) (rycina 38).

Niemal dwie trzecie InA wiązały się z dostarczeniem przez ICD terapii wysokoenergetycznej (CV). W pozostałych przypadkach odnotowano stymulację ATP.

W tabeli 26 przedstawiono ogólną charakterystykę InA.



Ryc. 38 Struktura chorych z zależności od wystąpienia interwencji nieadekwatnej (n=25) oraz przyczyny interwencji nieadekwatnej w badanej grupie (n=260)

AF- migotanie przedsionków, SVT – częstoskurcz nadkomorowy, InA – interwencja nieadekwatna; n – liczebność; % - proporcja (wskaźnik struktury)

Tabela 26. Charakterystyka interwencji nieadekwatnych (n=25).

Parametr	Statystyki
Czas od implantacji do pierwszej InA (miesiące)	
<i>M</i> ± <i>SD</i>	19,9 ± 17,8
<i>Me</i> [<i>Q1</i> ; <i>Q3</i>]	14 [8; 30]
<i>Min</i> – <i>Max</i>	1 – 70
Arytmia odpowiedzialna za InA	
Migotanie przedsionków, AF, n (%)	20 (80,0%)
SVT lub tachykardia zatokowa, n (%)	5 (20,0%)
Rodzaj interwencji ICD:	
Stymulacja antytachyarytmiczna ATP, n (%)	9 (36,0%)
Terapia wysokoenergetyczna, CV, n (%)	16 (64,0%)

InA – interwencja nieadekwatna, *AF* – migotanie przedsionków, *SVT* – częstokurcz nadkomorowy; *M* – średnia arytmetyczna; *SD* – odchylenie standardowe; *Me* – mediana (50%); *Q1* – kwartył dolny (25%); *Q3* – kwartył górny (75%); *Min* – wartość najmniejsza; *Max* – wartość największa; *n* – liczebność; % - proporcja (wskaźnik struktury)

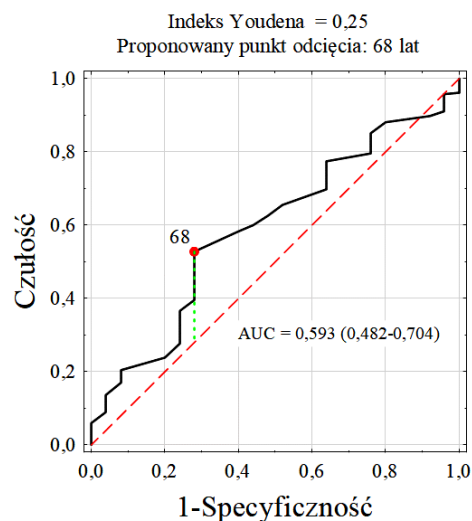
4.4.2 Porównanie chorych, którzy doświadczyli interwencji nieadekwatnej (InA) (N=25) z grupą chorych bez interwencji nieadekwatnej (N= 235)

4.4.2.1 Płeć, wiek

Interwencję nieadekwatną (InA) odnotowano u 3 kobiet i u 22 mężczyzn, co stanowiło odpowiednio 12% i 88,0% grupy InA. W grupie bez InA było 37 kobiet (15,7% grupy) i 198 mężczyzn (84,3% grupy). Nie zaobserwowano istotnej statystycznie różnic płci w zależności od wystąpienia InA ($p > 0,05$; tabela 27).

Średnia oraz mediana wieku były niższe w grupie InA, odpowiednio 65,1 lat ± 8,2 vs 67,6 lat ± 9,6 w grupie bez InA oraz 64 lata w grupie InA vs 68 lat w grupie bez InA ($p = 0,127$; tabela 25).

W oparciu o krzywą ROC dla szacowania prawdopodobieństwa InA wyznaczono dla wieku wartość progową równą 68 lat (AUC = 0,593) (rycina 39). Chorych < 68 roku życia było 18 (72%) w grupie InA i 111 (47,2%) w grupie bez InA. Były to różnice istotne statystycznie ($p = 0,032$, tabela 27).



Ryc. 39 Krzywa ROC do szacowania wystąpienia interwencji nieadekwatnej na podstawie wieku. Pole pod krzywą (AUC) = 0,539

Tabela 27. Porównanie chorych, którzy doświadczyli interwencji nieadekwatnej (n=25) z pozostałymi chorymi bez interwencji nieadekwatnej (n=235) i wyniki testów istotności. **Wiek, płeć.**

Cecha (zmienna)	Grupa z interwencją nieadekwatną N = 25	Grupa bez interwencji nieadekwatnej N = 235	Wynik testu P
Wiek (lata):			0,127
<i>M</i> ± <i>SD</i>	65,1 ± 8,2	67,6 ± 9,6	
<i>Me</i> [<i>Q1</i> ; <i>Q3</i>]	64 [60; 71]	68 [61; 75]	
<i>Min</i> – <i>Max</i>	51 – 80	32 – 88	
Wiek < 68 lat, <i>n</i> (%)	18 (72,0%)	111 (47,2%)	0,032
Płeć:			
Kobiety, <i>n</i> (%)	3 (12,0%)	37 (15,7%)	0,776
Mężczyźni, <i>n</i> (%)	22 (88,0%)	198 (84,3%)	

n – liczebność; % – proporcja (wskaźnik struktur) *M* – średnia arytmetyczna; *SD* – odchylenie standardowe; *Me* – mediana (50%); *Q1* – kwartył dolny (25%); *Q3* – kwartył górny (75%); *Min* – wartość najmniejsza; *Max* – wartość największa;

4.4.2.2 Klasa czynnościowa niewydolności serca według NYHA.

Choroby współistniejące.

Nie znaleziono istotnych różnic pomiędzy grupą chorych z InA i grupą chorych bez InA pod względem nasilenia objawów niewydolności serca według klasyfikacji NYHA oraz pod względem częstości występowania chorób współistniejących wymienionych w tabeli 28 ($p > 0.05$).

Największe różnice w częstości występowania chorób stwierdzano dla nadciśnienia tętniczego (80% w grupie InA vs 76,6% w grupie bez InA) oraz nikotynizmu (40,0% w grupie InA vs 34% w grupie bez InA), jakkolwiek nie były one istotne ($p > 0.05$; tabela 28)

Tabela 28. Porównanie chorych, którzy doświadczyli interwencji nieadekwatnej ($n=25$) z pozostałymi chorymi bez interwencji nieadekwatnej ($n=235$) i wyniki testów istotności. **Klasa wg. NYHA. Choroby współistniejące.**

Klasa wg. NYHA Choroby współistniejące	Grupa z interwencją nieadekwatną N = 25	Grupa bez interwencji nieadekwatnej N = 235	Wynik testu P
Klasa NYHA:			
1, n (%)	6 (24,0%)	34 (14,5%)	0,209
2 - 3 n (%)	19 (76,0%)	199 (84,7%)	0,262
4, n (%)	0 (0,0%)	2 (0,9%)	
Nadciśnienie tętnicze, n (%)	20 (80,0%)	180 (76,6%)	0,893
Cukrzyca, n (%)	8 (32,0%)	85 (36,2%)	0,846
Nikotynizm, n (%)	10 (40,0%)	80 (34,0%)	0,708
Przebyty udar, n (%)	1 (4,0%)	36 (15,3%)	0,223
Miażdżyca tt. szyjnych, n (%)	1 (4,0%)	25 (10,6%)	0,486
Miażdżyca tt. obwodowych, n (%)	1 (4,0%)	23 (9,8%)	0,557
POChP, n (%)	3 (12,0%)	29 (12,3%)	1,000
PChN wg. GFR (ml/min/1,73 m ²):			
< 60, n (%)	5 (20,0%)	88 (37,4%)	0,131
< 30, n (%)	1 (4,0%)	6 (2,5%)	0,822
Cholesterol LDL > 55 mg/dl, n (%)	20 (80%)	189 (80,4%)	0,959
Cholesterol LDL > 115 mg/dl, n (%)	2 (8,0%)	48 (20,4%)	0,218

n – liczebność; % - proporcja (wskaźnik struktury). Klasyfikacja niewydolności serca wg. NYHA, choroby współistniejące. NYHA – New York Heart Association, POChP – przewlekła obturacyjna choroba płuc, PChN – przewlekła choroba nerek, GFR przesączanie kłębuszkowe.

4.4.2.3 Parametry elektrokardiograficzne i arytmie.

Parametry elektrokardiograficzne oraz arytmie analizowano na podstawie dokumentacji medycznej sprzed zabiegu wszczepienia ICD. Nie znaleziono istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami InA i bez InA przy porównaniu częstości występowania RBBB, LBBB, wskazań do stałej stymulacji serca obecnych podczas kwalifikacji do terapii ICD, pod względem częstości występowania trzepotania przedsionków, częstoskurczów przedsionkowych, nieutrwalonych częstoskurczów komorowych oraz NZK we wczesnej fazie zawału ($p>0,05$; tabela 29).

W grupie InA napadowe migotanie przedsionków stwierdzane przed wszczepieniem ICD odnotowano u 9 chorych (36,0%) vs 30 chorych (12,8%) grupy bez InA. Różnice były istotnie statystycznie ($p=0,005$). Takiej zależności nie zaobserwowano dla występowania utrwalonego migotania przedsionków ($p>0,05$; tabela 29).

Tabela 29. Porównanie chorych, którzy doświadczyli interwencji nieadekwatnej ($n=25$) z pozostałymi chorymi bez interwencji nieadekwatnej ($n=235$) i wyniki testów istotności.

Arytmie występujące przed zabiegiem wszczepienie ICD oraz parametry elektrokardiograficzne oceniane przed zabiegiem wszczepienia ICD.

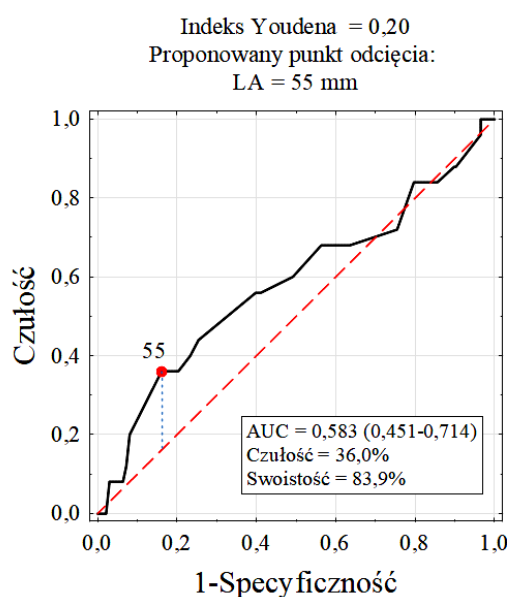
Arytmie, Holter EKG, EKG	Grupa z interwencją nieadekwatną N = 25	Grupa bez interwencji nieadekwatnej N = 235	Wynik testu P
AF (migotanie przedsionków)			
Napadowe, n (%)	9 (36,0%)	30 (12,8%)	0,005
Utrwalone, n (%)	4 (16,0%)	28 (11,9%)	0,525
AFL lub SVT n (%)	2 (8,0%)	6 (2,6%)	0,175
Obecność nsVT n (%)	10 (40,0%)	100 (42,6%)	0,974
Wskazania do stałej stymulacji, n (%)	4 (16,0%)	59 (25,1%)	0,444
Szerokość zespołu QRS > 120 ms n (%)	6 (24,0%)	62 (26,4%)	0,985
Obecność bloku lewej odnogi pęczka Hisa LBBB n (%)	5 (20,0%)	34 (14,5%)	0,659
Obecność bloku prawej odnogi pęczka Hisa RBBB n (%)	1 (4,0%)	23 (9,8%)	0,486
NZK we wczesnej fazie zawału (trakcie pierwszych 48 godzin) n (%)	6 (24,0%)	29 (12,3%)	0,121

n – liczebność; % - proporcja (wskaźnik struktury). AFL – trzepotanie przedsionków, SVT – częstoskurcz nadkomorowy, OZW – ostry zespół wieńcowy, NZK- nagle zatrzymanie krążenia, LBBB – blok lewej odnogi pęczka Hisa, RBBB – blok prawej odnogi pęczka Hisa, IVCD – niespecyficzne zaburzenia przewodzenia śródkomorowego, nsVT- nieutrwalone częstoskurcze komorowe

4.4.2.4 Parametry echokardiograficzne

Analizowano badania echokardiograficzne wykonane do 4 tygodni przed zabiegiem wszczepienia ICD. Nie stwierdzono istotnie statystycznych różnic przy porównaniu grupy InA z grupą bez InA pod względem frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF), wymiaru końcowo – rozkurczowego lewej komory (LVEDd), wymiaru prawej komory, obecności istotnej niedomykalności zastawki mitralnej, wysokiego prawdopodobieństwa nadciśnienia płucnego szacowanego echokardiograficznie czy obecności tętniaka lewej komory serca ($p > 0,05$; tabela 30).

Średni wymiar lewego przedsionka (LA) był większy w grupie InA ($49,7 \text{ mm} \pm 6,4$ vs $48,0 \text{ mm} \pm 5,7$; $p = 0,173$; tabela 30). Dla tego parametru, na podstawie krzywej ROC dla szacowania prawdopodobieństwa wystąpienia InA wyznaczono wartość progową = 55 mm (rycina 40). W grupie z InA było 9 chorych z wymiarem $LA \geq 55 \text{ mm}$ vs 38 chorych w grupie bez InA, co stanowiło odpowiednio 36% grupy InA i 16,2% grupy bez InA. Różnica była istotna statystycznie ($p = 0,025$; tabela 30).



Ryc. 40 Krzywa ROC do szacowania wystąpienia interwencji nieadekwatnej na podstawie wymiaru lewego przedsionka (LA). Pole pod krzywą (AUC) = 0,583

Tabela 30. Porównanie chorych, którzy doświadczyli interwencji nieadekwatnej (n=25) z pozostałymi chorymi bez interwencji nieadekwatnej (n=235) i wyniki testów istotności. **Parametry echokardiograficzne**

Parametry echokardiograficzne	Grupa z interwencją nieadekwatną N = 25	Grupa bez interwencji nieadekwatnej N = 235	Wynik testu P
Średnia frakcja wyrzutowa lewej komory (%):			
<i>M ± SD</i>	30,3 ± 5,3	29,8 ± 4,9	0,442
<i>Me [Q1; Q3]</i>	30 [30; 35]	30 [25; 35]	
<i>Min – Max</i>	20 – 35	18 – 38	
Wymiar lewego przedsionka LA (mm):			
<i>M ± SD</i>	49,7 ± 6,4	48,0 ± 5,7	0,173
<i>Me [Q1; Q3]</i>	50 [44; 55]	47 [45; 51]	
<i>Min – Max</i>	39 – 60	34 – 70	
Wymiar LA ≥ 55 mm	9 (36,0%)	38 (16,2%)	0,025
Wymiar końcowo-rozkurczowy lewej komory LVDd (mm):			
<i>M ± SD</i>	64,8 ± 7,4	65,4 ± 7,4	0,639
<i>Me [Q1; Q3]</i>	66 [61; 69]	65 [60; 70]	
<i>Min – Max</i>	50 – 85	45 – 85	
Wymiar końcowo-rozkurczowy prawej komory RVDd (mm):			
<i>M ± SD</i>	30,2 ± 5,4	29,5 ± 5,1	0,426
<i>Me [Q1; Q3]</i>	30 [26; 33]	29 [26; 33]	
<i>Min – Max</i>	20 – 45	20 – 52	
Istotna niedomykalność zastawki mitralnej	2 (8,0%)	17 (7,2%)	0,702
Wysokie prawdopodobieństwo nadciśnienia płucnego	4 (16,0%)	44 (18,7%)	1,000
Obecność tętniaka lewej komory	2 (8,0%)	27 (11,5%)	1,000

M – średnia arytmetyczna; *SD* – odchylenie standardowe; *Me* – mediana (50%); *Q1* – kwartył dolny (25%); *Q3* – kwartył górny (75%); *Min* – wartość najmniejsza; *Max* – wartość największa; *n* – liczebność; % - proporcja (wskaźnik struktury)

4.4.2.5 Choroba niedokrwienna serca. Obraz angiograficzny tętnic wieńcowych i rewaskularyzacja serca

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą InA i grupą bez InA pod względem przebytych zawałów serca (STEMI i NSTEMI), stopnia zaawansowania choroby niedokrwiennej oraz pod względem sposobu rewaskularyzacji lub braku rewaskularyzacji mięśnia serca ($p > 0.05$; tabela 31).

Tabela 31. Porównanie chorych, którzy doświadczyli interwencji nieadekwatnej (n=25) z pozostałymi chorymi bez interwencji nieadekwatnej (n=235) i wyniki testów istotności. **Choroba niedokrwienna serca.**

Choroba niedokrwienna	Grupa z interwencją nieadekwatną N = 25	Grupa bez interwencji nieadekwatnej N = 235	Wynik testu P
Przebyty zawał serca, n (%)	20 (80,0%)	214 (91,0%)	0,795
Przebyte STEMI, n (%)	15 (60,0%)	144 (61,3%)	0,900
Przebyte NSTEMI, n (%)	12 (48,0%)	117 (49,8%)	0,865
Przebyte STEMI i NSTEMI n (%)	7 (28,0%)	47 (20,0%)	0,348
Więcej niż jeden przebyty zawał serca, n (%)	9 (36,0%)	97 (41,3%)	0,609
Obraz angiograficzny			
Wielonaczyniowa choroba wieńcowa *, n (%)	12 (48%)	105 (44,7%)	0,751
Obecność CTO przynajmniej jednej z tętnic: LAD, Cx lub RCA, n (%)	13 (52,0%)	116 (49,3%)	0,801
Rewaskularyzacja			
Przebyte PCI, n (%)	19 (76%)	163 (69,3%)	0,491
Przebyte CABG, n (%)	9 (36,0%)	68 (28,9%)	0,462
Przebyte PCI + CABG, n (%)	3 (12,0%)	29 (12,3%)	0,960
Brak rewaskularyzacji mięśnia serca, n (%)	4 (16,0%)	29 (15,3%)	0,601

n – liczebność; % - proporcja (wskaźnik struktury), PCI (percutaneous coronary interventions) przezskórna angioplastyka wieńcowa, CABG (coronary artery bypass grafting) pomostowanie aortalno-wieńcowe, LAD – gałąź międzykomorowa przednia lewej tętnicy wieńcowej, Cx – gałąź okalająca, RCA – prawa tętnica wieńcowa, CTO – (chronic total occlusion) przewlekła niedrożność tętnicy wieńcowej

** Wielonaczyniowa choroba wieńcowa zdefiniowana jako: stan po rewaskularyzacji ≥ 2 głównych naczyń (LAD, Cx, RCA) lub obecność CTO w ≥ 1 z głównych naczyń (LAD, Cx, RCA) i stan po rewaskularyzacji ≥ 1 innego głównego naczynia (LAD, Cx, RCA)*

4.4.2.6 Rodzaj wszczepionego ICD

Nie zaobserwowano istotnej statystycznie różnicy pod względem rodzaju wszczepionego urządzenia ICD przy porównaniu chorych, którzy doświadczyli InA z pacjentami bez InA. Chorzy z InA mieli nieistotnie statystycznie częściej wszczepiony ICD z funkcją resynchronizacji (CRT-D), to jest 4 chorych z InA (16% grupy) vs 16 chorych bez InA (6,8% grupy) ($p > 0,05$; tabela 33).

Tabela 32 Porównanie chorych, którzy doświadczyli interwencji nieadekwatnej ($n=25$) z pozostałymi chorymi bez interwencji nieadekwatnej ($n=235$) i wyniki testów istotności. **Rodzaj implantowanego urządzenia.**

Rodzaj wszczepionego ICD:	Grupa z interwencją nieadekwatną N = 25	Grupa bez interwencji nieadekwatnej N = 235	Wynik testu P
ICD DR, n (%)	6 (24,0%)	55 (23,4%)	0,946
ICD VR, n (%)	15 (60,0%)	164 (69,8%)	0,315
CRT-D, n (%)	4 (16,0%)	16 (6,8%)	0,213

n – liczebność; % - proporcja (wskaźnik struktur), ICD DR – kardiowerter-defibrylator dwujamowy; ICD VR – kardiowerter-defibrylator jednojamowy, CRT-D – ICD z funkcją resynchronizacji

4.4.2.7 Farmakoterapia

Częstość stosowania leków ustalono na podstawie zaleceń lekarskich dla chorego z hospitalizacji, w czasie której wszczepiono ICD. Chorzy z InA nieistotnie częściej ($p = 0,384$) stosowali amiodaron oraz preparaty naparstnicy ($p = 0,454$). Nie stwierdzono również istotnych różnic od względem częstości stosowania pozostałych leków wymienionych w tabeli 33.

Tabela 33. Porównanie chorych, którzy doświadczyli interwencji nieadekwatnej (n=25) z pozostałymi chorymi bez interwencji nieadekwatnej (n=235) i wyniki testów istotności. **Farmakoterapia.**

Główne grupy leków	Grupa z interwencją nieadekwatną N = 25	Grupa bez interwencji nieadekwatnej N = 235	Wynik testu P
Beta – adrenolityki, n (%)	25 (100,0%)	231 (98,3%)	1,000
ACEI/ARB, n (%)	25 (100,0%)	219 (93,2%)	0,378
Statyny, n (%)	24 (96,0%)	230 (97,9%)	0,914
Diuretyki niepętlowe, n (%)	4 (16,0%)	27 (11,5%)	0,515
Diuretyki pętlowe, n (%)	14 (56,0%)	154 (65,5%)	0,464
MRA, n (%)	15 (60,0%)	155 (66,0%)	0,708
Preparaty potasu, n (%)	2 (8,0%)	41 (17,4%)	0,393
Preparaty naparstnicy (digoksyna), n (%)	3 (12,0%)	19 (8,1%)	0,454
ACEi/ARNI n (%)	2 (2,5%)	7 (3,8%)	0,191
SGLT2i n (%)	1 (1,2%)	4 (1,6%)	0,426
Iwabradyna n (%)	2 (2,5%)	5 (2,7%)	0,282
Amiodaron, n (%)	6 (24,0%)	40 (17,0%)	0,384

n – liczebność; % - proporcja (wskaźnik struktury). ACEi – inhibitory konwertazy angiotensyny, ARB – antagoniści receptora angiotensyny, MRA – antagonisty receptora mineralokortykoidowego, SGLT2i, inhibitor kotransportera sodowo-glukozowego typu 2; ARNI, antagonisty receptora angiotensynowego i inhibitor neprylizyny; B

4.4.3 Analiza regresji logistycznej prawdopodobieństwa wystąpienia interwencji nieadekwatnej (InA)

Do oceny wpływu analizowanych parametrów na wystąpienie interwencji nieadekwatnych (InA) wykorzystano analizę regresji logistycznej jedno- i wieloczynnikową. Wyniki analizy regresji logistycznej przedstawiono w tabeli 34.

Jednoczynnikowa analiza regresji logistycznej.

Na podstawie jednoczynnikowej analizy regresji logistycznej, wykazano, że czynnikami ryzyka wystąpienia InA były (począwszy od najwyższego ilorazu szans – OR):

1. napadowe migotanie przedsionków stwierdzone przed wszczęciem ICD (OR = 3,84)
2. wymiar lewego przedsionka równy lub większy od 55 mm (OR = 2,92)
3. wiek poniżej 68 lat (OR = 2,87).

Wynik wieloczynnikowej analizy regresji logistycznej prawdopodobieństwa wystąpienia interwencji nieadekwatnej (InA) przedstawiono w tabeli 34. Wykazano, że niezależnymi czynnikami InA okazały się być dwa parametry:

1. napadowe migotanie przedsionków stwierdzone przed wszczęciem ICD (OR = 4,06)
2. wiek chorego < 68 lat (OR = 3,21).

Tabela 34. Wyniki analizy regresji logistycznej prawdopodobieństwa wystąpienia interwencji nieadekwatnej w grupie 260 badanych pacjentów.

Czynniki ryzyka (predyktory) interwencji nieadekwatnej	Analiza jednoczynnikowa			Analiza wieloczynnikowa		
	<i>B</i>	<i>p</i>	OR (95% CI)	<i>Beta</i>	<i>p</i>	OR (95% CI)
Wiek < 68 lat	1,055	0,024	2,87 (1,15-7,17)	1,167	0,017	3,21 (1,23-8,34)
Wymiar lewego przedsionka (LA) ≥ 55 mm	1,070	0,019	2,92 (1,20-7,11)	0,816	0,088	2,26 (0,88-5,78)
Napadowe migotanie przedsionków stwierdzone przed wszczęciem ICD	1,346	0,004	3,84 (1,55-9,51)	1,400	0,005	4,06 (1,54-10,7)

b – współczynnik korelacji logistycznej jednoczynnikowej, *beta* – współczynnik korelacji logistycznej wieloczynnikowej
OR - iloraz szans, CI – dolna i górna granica 95% przedziału ufności dla ilorazu szans

4.5 Analiza przeżycia całkowitego dla grupy badanej w zależności od płci, rodzaju wszczepionego urządzenia oraz w zależności od wystąpienia interwencji adekwatnej (IA), burzy elektrycznej (ES) oraz interwencji nieadekwatnej (InA)

Do oceny przeżycia całkowitego (OS – *overall survival*) w grupie badanej (n=260) oraz do porównań przeżycia całkowitego w analizowanych podgrupach zastosowano krzywe Kaplana-Meiera. Z uwagi na skończony okres obserwacji pacjentów i występujące w związku z tym obserwacje ucięte (niekompletne – czasy przeżycia chorych, którzy żyli w momencie zakończenia badań) i kompletne (czasy przeżycia pacjentów, którzy zmarli w trakcie badania) wykorzystano metodę Kaplana-Meiera.

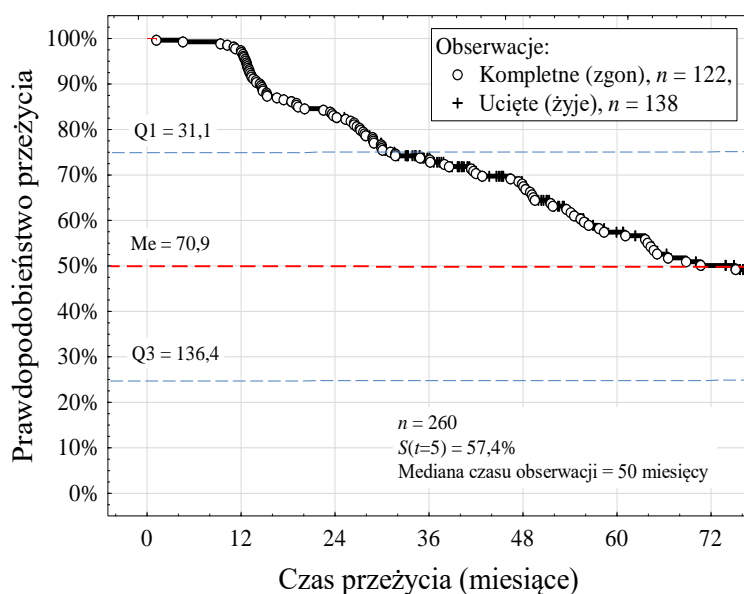
Dla każdej grupy chorych wyliczono funkcję przeżycia, czyli prawdopodobieństwo przeżycia do danego czasu. Na podstawie funkcji przeżycia ustalono mediany czasu przeżycia (punkt czasu, przy którym wartość funkcji przyjmuje wartość 0,5). Mediana wskazuje na 50% ryzyko wystąpienia

zgonu. Wyznaczono ponadto kwartyle Q1 i Q3, czyli najkrótsze czasy przeżycia dla 25% i 75% chorych.

Podstawowe statystyki czasu przeżycia w całej badanej populacji jak i w podgrupach chorych zamieszczono w tabeli 35.

4.5.1 Analiza przeżycia całkowitego dla grupy badanej

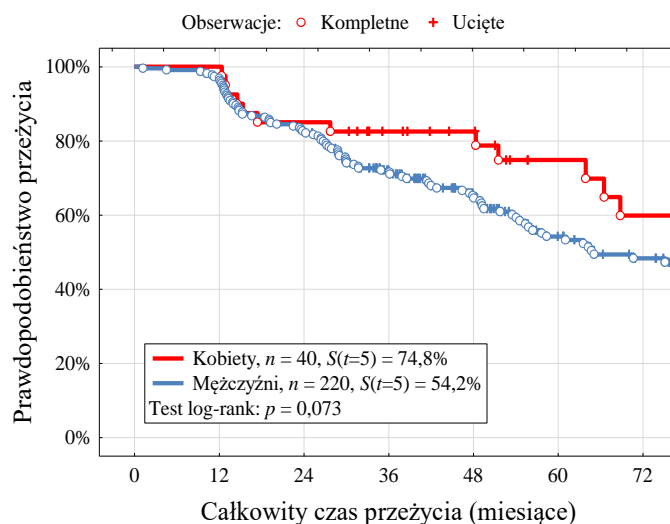
Mediana przeżycia dla całej badanej grupy pacjentów ($n=260$) wyniosła 70,9 miesiąca, co oznacza, że u połowy pacjentów zgon nastąpi w ciągu 70,9 miesięcy (5,9 lat). Pięcioletnie prawdopodobieństwami przeżycia $S(t=5)$ wyniosło 57,4% (rycina 41, tabela 35).



Ryc. 41 Krzywa Kaplana-Meiera przeżycia całkowitego 260 chorych od dnia implantacji urządzenia
Mediana przeżycia (Me). Kwartyle czasu przeżycia (Q1, Q3). Pięcioletnie prawdopodobieństwo przeżycia - S(t=5)

4.5.2 Analiza przeżycia całkowitego dla grupy badanej ($n=260$) w zależności od płci

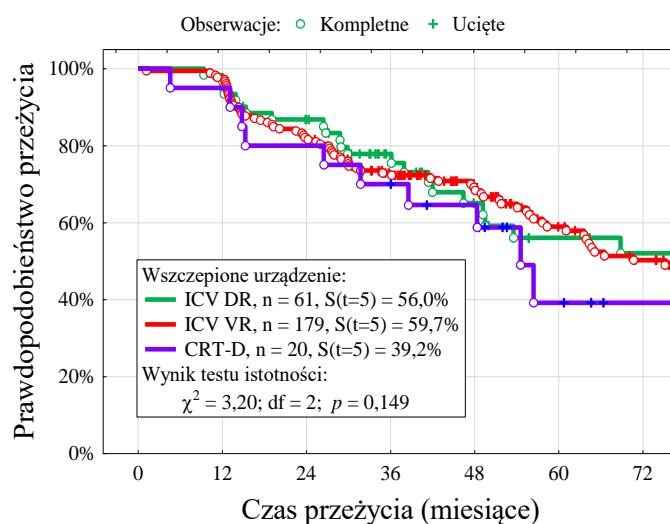
Prawdopodobieństwo przeżycia pięcioletniego $S(t=5)$ kobiet było wyższe niż mężczyzn i wyniosło odpowiednio 74,8% vs 54,2%. Po porównaniu obu krzywych Kaplana – Meiera testem log-rank różnica płci w przeżyciu całkowitym była bliska istotności ($p = 0,073$, rycina 42, tabela 35).



Ryc. 42 Porównanie krzywych Kaplana-Meiera przeżycia całkowitego 260 chorych różniących się płcią. Wyniki testu istotności oraz pięcioletnie prawdopodobieństwa przeżycia - $S(t=5)$.

4.5.3 Analiza przeżycia całkowitego dla grupy badanej w zależności rodzaju wszczepionego ICD

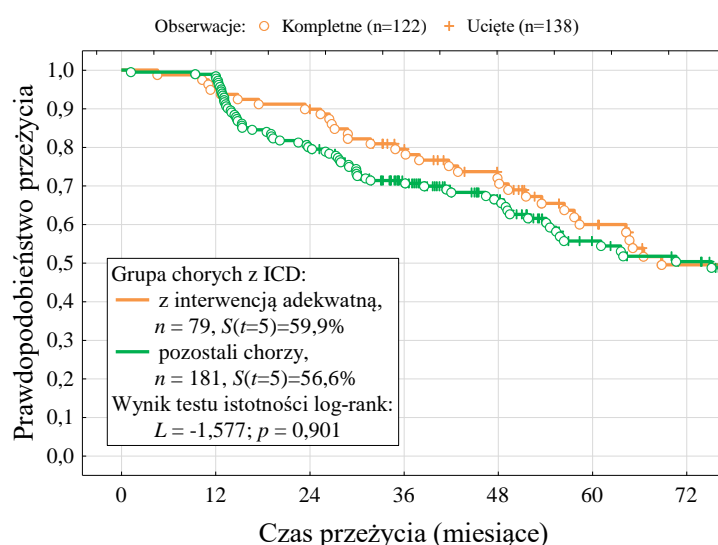
Funkcja przeżycia nie opada gwałtownie zaraz po implantacji ICD, stąd wniosek, że wczesny okres po wszczepieniu nie jest szczególnie obciążony ryzykiem zgonu. Nie zaobserwowano istotnej statystycznie różnicy między krzywymi przeżycia pacjentów różniących się rodzajem wszczepionego urządzenia tj. jednojamowe ICD (ICD-VR), dwujamowe ICD (ICD-DR) oraz ICD z funkcją resynchronizacji (CRT-D) ($p = 0,115$; rycina 43; tabela 35).



Ryc. 43 Porównanie krzywych Kaplana-Meiera przeżycia całkowitego 260 chorych różniących się rodzajem wszczepionego urządzenia, wynik testu istotności oraz pięcioletnie prawdopodobieństwa przeżycia - $S(t=5)$. ICD DR – kardiowerter-defibrylator dwujamowy; ICD VR – kardiowerter-defibrylator jednojamowy, CRT-D – ICD z funkcją resynchronizacji

4.5.4 Analiza przeżycia całkowitego dla badanej grupy w zależności od wystąpienia interwencji adekwatnej ICD (IA)

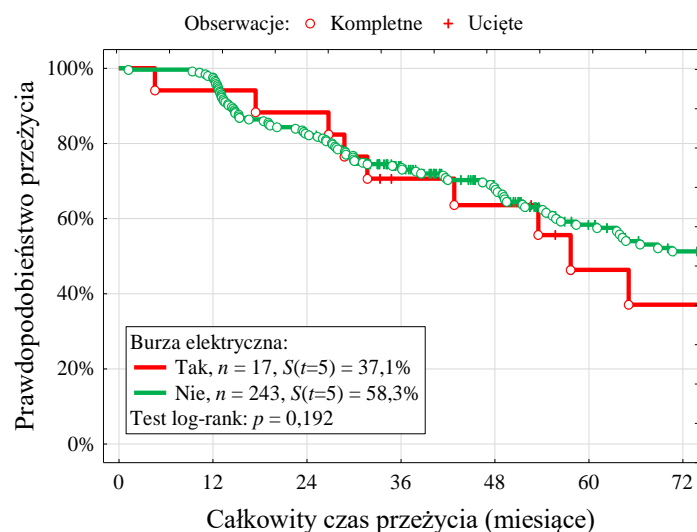
W grupie chorych, u których wystąpiła interwencja adekwatna (IA) (n=79) prawdopodobieństwo przeżycia pięcioletniego ($S_{(t=5 \text{ lat})}$) było nieznacznie wyższe w porównaniu do chorych bez IA (n=181) (59,9% vs 56,9%). Po 5 latach tendencja ta odwróciła się. Jednak porównując obie krzywe testem log-rank nie zaobserwowano istotnej statystycznie różnicy w przeżyciu całkowitym w zależności od wystąpienia IA ($p = 0,901$; ryc. 44; tabela 35).



Ryc. 44 Porównanie krzywych Kaplana-Meiera przeżycia całkowitego 260 chorych różniących się wystąpienia interwencji adekwatnej. Wyniki testu istotności oraz pięcioletnie prawdopodobieństwa przeżycia – $S(t=5)$

4.5.5 Analiza przeżycia całkowitego dla badanej grupy w zależności od wystąpienia burzy elektrycznej (ES)

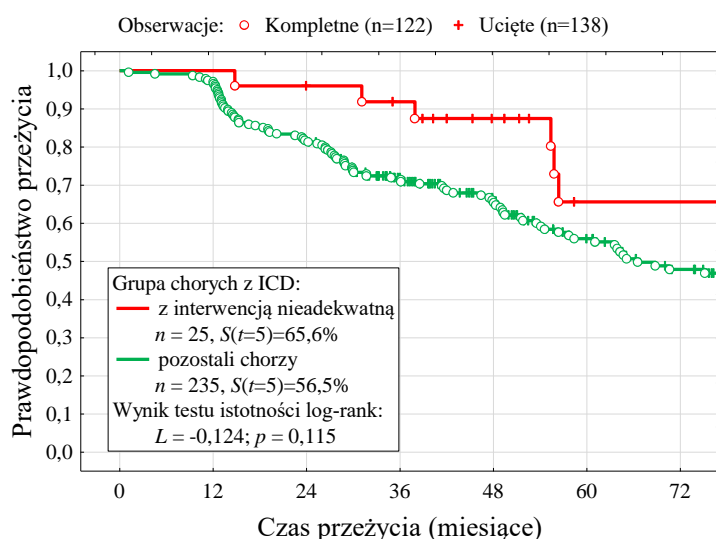
Prawdopodobieństwo przeżycia pięcioletniego ($S_{(t=5 \text{ lat})}$) chorych, u których wystąpiła ES (n=17) było niższe w porównaniu do chorych bez ES (n=243) i wyniosło 37,1% vs 58,3%. Na podstawie porównania krzywych Kaplana – Meiera, nie wykazano jednak istotnych różnic w przeżyciu całkowitym w zależności od wystąpienia ES ($p = 0,192$, rycina 45; tabela 35).



Ryc. 45 Porównanie krzywych Kaplana-Meiera przeżycia całkowitego 260 chorych różniących się wystąpieniem burzy elektrycznej. Wyniki testu istotności oraz pięcioletnie prawdopodobieństwa przeżycia – $S(t=5)$

4.5.6 Analiza przeżycia całkowitego dla badanej grupy w zależności od wystąpienia interwencji nieadekwatnej ICD (InA)

Prawdopodobieństwo przeżycia pięcioletniego ($S(t=5 \text{ lat})$) chorych, u których wystąpiła InA ($n=25$) było wyższe w porównaniu do grupy bez InA ($n=235$) (65,6% vs 56,5%), jakkolwiek na podstawie porównania krzywych przeżycia całkowitego nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy grupami różniącymi się wystąpieniem InA ($p = 0,115$; rycina 46, tabela 35)



Ryc. 46 Porównanie krzywych Kaplana-Meiera przeżycia całkowitego 260 chorych różniących się wystąpieniem interwencji nieadekwatnej. Wyniki testu istotności oraz pięcioletnie prawdopodobieństwa przeżycia – $S(t=5)$

Tabela 35. Analiza Kaplana-Meiera – czas przeżycia całkowitego (OS – overall survival) w grupie badanej (n=260)

Grupa chorych/czynniki ryzyka zgonu	Percentyle czasu przeżycia (miesiące)			$S_{(t=5 \text{ lat})}$	P
	Q1 (25%)	Me (50%)	Q3 (75%)		
Wszyscy (n = 260)	31,1	70,9	136,4	57,4%	×
Płeć					
Kobiety				74,8	0,073
Mężczyźni				54,2	
z ICD DR (n = 61)	36,5	75,3	112,9	56,0%	
z ICD VR (n = 179)	30,0	73,0	-	59,7%	0,115
z CRT-D (n = 20)	26,5	53,9	-	39,2%	
Z interwencją adekwatną (n = 79)	41,8	68,3	125,0	59,9%	
Bez interwencji (n = 181)	29,0	73,8	-	56,6%	0,901
Z burzą elektryczną (n = 17)	29,5	56,0	85,7	37,1%	0,192
Bez burzy elektrycznej (n = 243)	30,8	75,7	-	58,3%	
Z interwencją nieadekwatną (n = 25)	55,7	80,6	122,7	65,6%	
Bez interwencji (n = 235)	29,0	67,1	135,8	56,5%	0,115

Wynik testu istotności p. Mediana przeżycia (Me). Kwartyłe czasu przeżycia (Q1, Q3). Prawdopodobieństwo przeżycia pięcioletnie $S(t=5)$ ICD DR – kardiowerter-defibrylator dwujamowy; ICD VR – kardiowerter-defibrylator jednojamowy, CRT-D – ICD z funkcją resynchronizacji

4.6 Przeżycie wolne od interwencji adekwatnej ICD (IA) dla grup różniących się obecnością niezależnych czynników ryzyka wystąpienia interwencji adekwatnej ICD

Do oszacowania parametrów funkcji przeżycia wolnego od interwencji adekwatnej ICD (IA) (event - free survival) wykorzystano metodę Kaplana-Meiera. Hipotezę zerową o braku ogólnych różnic między dwoma funkcjami przeżycia weryfikowano testem log-rank.

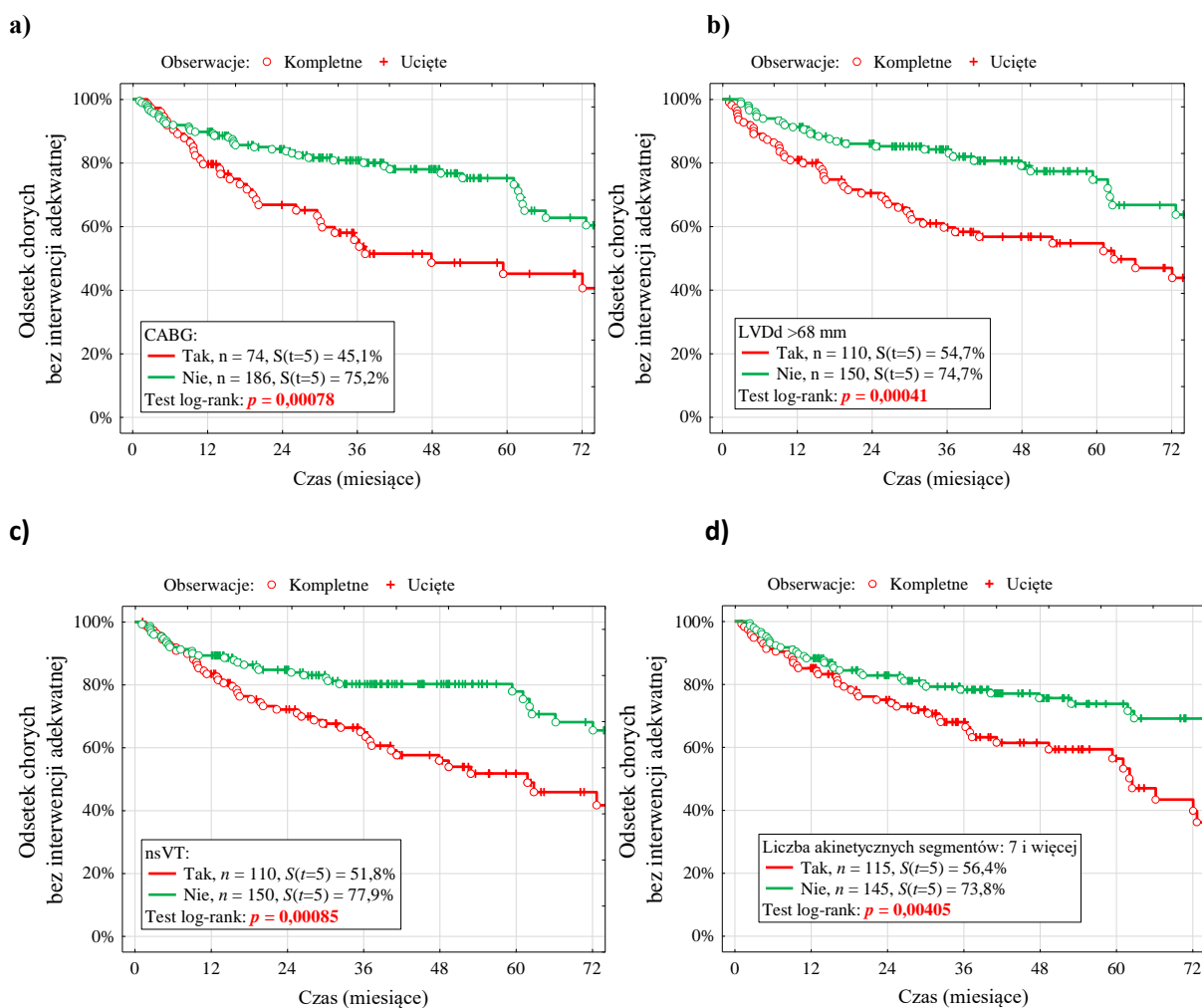
W tabeli 36 przedstawiono wyniki analizy Kaplana-Meiera dla IA (kwartyłe oraz mediana czasu do wystąpienia IA od momentu wszczepienia ICD oraz pięcioletnie prawdopodobieństwo przeżycia wolnego od IA (odsetek chorych, u których po 5 latach obserwacji nie wystąpi IA).

Na rycinie 47 przedstawiono funkcje przeżycia wolnego od IA w grupach chorych, różniących się obecnością niezależnych czynników ryzyka IA wykazanych w oparciu o wieloczynnikową analizę regresji logistycznej, to jest:

- przebyty zabieg pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG)
- wymiar końcowo-rozkurczowym lewej komory (LVDd) ≥ 68 mm.
- nieutralone częstoskurcze komorowe nsVT stwierdzone przed zabiegiem wszczepienia ICD
- liczba akinytycznych segmentów lewej komory serca ≥ 7 , ocenionych na podstawie badania echokardiograficznego

Dla wszystkich istotnych czynników ryzyka IA linie czerwone (obecność danego czynnika ryzyka) leżą poniżej linii zielonej (dany czynnik ryzyka nie występuje). Porównując krzywe testem log-rank zaobserwowano istotnie statystycznie różnice, co oznacza, że prawdopodobieństwo przeżycia wolnego od IA (odsetek chorych bez IA) było istotnie niższe w grupach chorych, u których obecne były uwzględnione czynniki ryzyka w porównaniu do grup chorych bez tych czynników ryzyka (rycina 47; tabela 36).

Pięcioletnie prawdopodobieństwo przeżycia wolnego od IA $S(t=5)$ (odsetek chorych, który nie doświadczy IA po 5 latach obserwacji) był niższy w grupach chorych, w których wystąpiły uwzględnione niezależne czynniki ryzyka IA ($p < 0,05$; rycina 47, tabela 36).



Ryc. 47 Krzywe przeżycia wolnego od interwencji adekwatnej ICD (IA) w grupie badanej ($n=260$) w zależności od obecności niezależnych czynników ryzyka IA. Wyniki testów istotności i pięcioletnie prawdopodobieństwo przeżycia bez wystąpienia IA. Uwzględnione niezależne czynniki ryzyka IA w grupie badanej **a)** przebyty zabieg pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG); **b)** wymiar końcowo-rozkurczowym lewej komory (LVDd) ≥ 68 mm.; **c)** nieutralne częstoskurcze komorowe nsVT stwierdzone przed zabiegiem wszczepienia ICD; **d)** liczba akinetycznych segmentów lewej komory serca ≥ 7 , ocenionych na podstawie badania echokardiograficznego

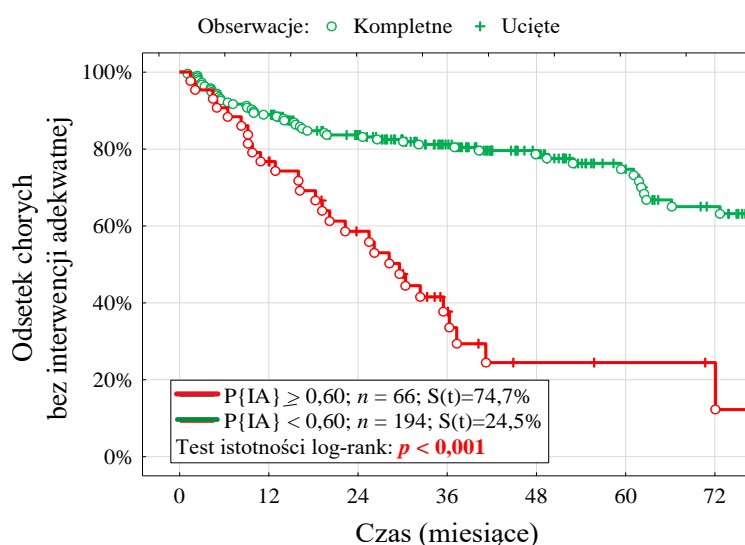
Oś Y odsetek chorych bez doświadczenia IA, Oś X – czas obserwacji. Wynik testu istotności (p) przy porównaniu krzywych testem log-rank, pięcioletnie prawdopodobieństwo przeżycia wolnego od IA $S(t=5)$, n - liczebność

4.7 Przeżycie wolne od interwencji adekwatnej ICD (IA) dla grup różniących się wynikiem modelu logitowego - $Pr\{IA\}$

Funkcja przeżycia wolnego od IA w grupie chorych, u których prawdopodobieństwo IA oszacowane na podstawie modelu logitowego $Pr\{IA\} \geq 0,60$ (linia czerwona), znajduje się zawsze poniżej funkcji przeżycia dla grupy chorych, u których $Pr\{IA\} < 0,60$ (linia zielona). Wartość $Pr\{IA\} = 0,60$ wyznaczono w oparciu o krzywą ROC.

Przy porównaniu krzywych testem log-rank zaobserwowano istotnie statystycznie różnice, co oznacza, że prawdopodobieństwo przeżycia wolnego od IA (odsetek chorych bez IA) było istotnie niższe w grupie chorych z wynikiem modelu logitowego $Pr\{IA\} \geq 0,60$ w porównaniu do chorych z $Pr\{IA\} < 0,60$ ($p < 0,001$, rycina 48, tabela 36).

Prawdopodobieństwo przeżycia 5 letniego wolnego od IA (odsetek osób bez IA po 5 latach obserwacji) było niższe w grupie pacjentów z wynikiem modelu logitowego $Pr\{IA\} \geq 0,60$ w porównaniu z dla $Pr\{IA\} < 0,60$ i wyniosło 21,7% vs 77,4% (rycina 48, tabela 36).



Ryc. 48 Krzywe przeżycia wolnego od interwencji adekwatnej ICD (IA) w grupach chorych różniących się poziomem prawdopodobieństwa oszacowanym za pomocą modelu logitowego $P\{IA\} \geq 0,60$.

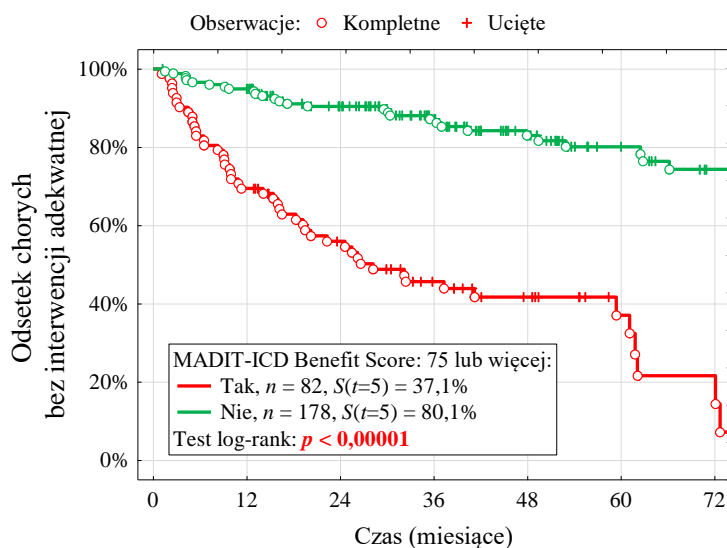
Wynik testu istotności p oraz pięcioletnie prawdopodobieństwo przeżycia wolnego od wystąpienia IA
 n – liczebność, Oś Y odsetek chorych bez doświadczenia IA, Oś X – czas obserwacji. $P\{IA\}$ – prawdopodobieństwo wystąpienia IA na podstawie modelu logitowego

4.8 *Przeżycie wolne od interwencji adekwatnej ICD (IA) dla grup dla grup różniących się wynikiem skali MADIT-ICD Benefit Score ≥ 75 punktów.*

Na rycinie 51 przedstawiono krzywe przeżycia wolnego IA w grupach chorych różniących się punktacją skali MADIT-ICD Benefit Score ≥ 75 punktów (wartość MADIT-ICD Benefit Score 75 wyznaczono w oparciu o krzywą ROC).

Przy porównaniu krzywych testem log-rank zaobserwowano istotnie statystycznie różnice, co oznacza, że prawdopodobieństwo przeżycia wolnego od IA (odsetek chorych bez IA) było istotnie niższe w grupie chorych z MADIT-ICD Benefit Score ≥ 75 punktów w porównaniu do grupy z MADIT-ICD Benefit Score < 75 punktów ($p < 0,00001$)

Pięcioletnie prawdopodobieństwo przeżycia bez doświadczenia IA $S(t=5)$ tj. odsetek chorych bez IA po 5 latach obserwacji, był niższy w grupie MADIT-ICD Benefit Score ≥ 75 punktów w porównaniu do grupy MADIT-ICD Benefit Score < 75 (37,1 vs 80,1%) (rycina 49, tabela 36).



Ryc. 49 Krzywe przeżycia wolnego od interwencji adekwatnej ICD (IA) w grupach chorych różniących się punktacją skali MADIT-ICD Benefit Score ≥ 75 punktów i wyniki testów.

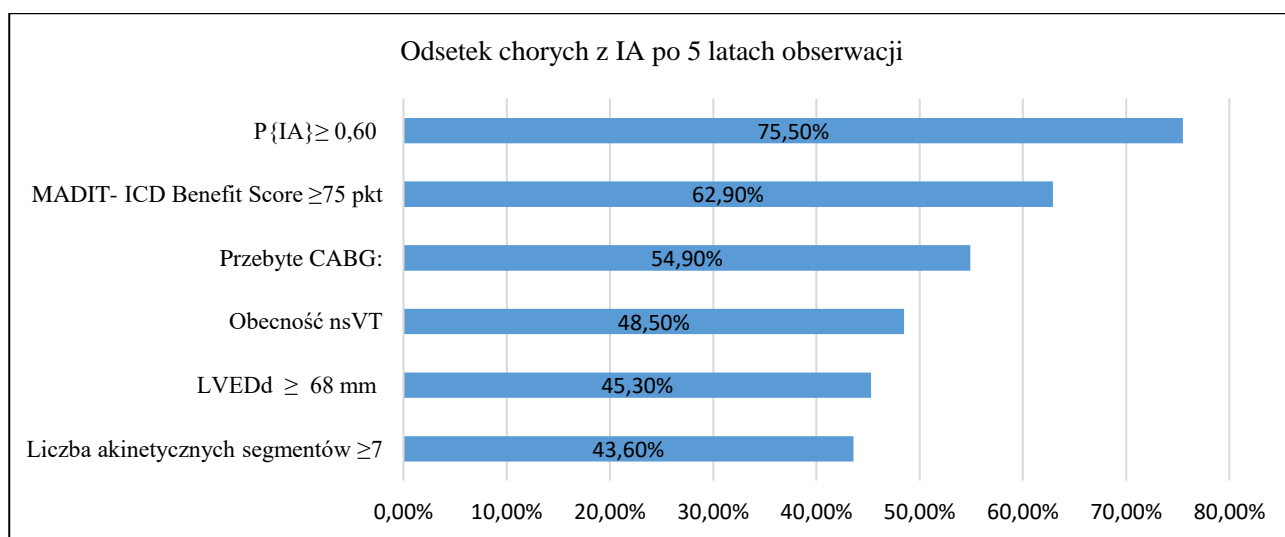
Oś Y odsetek chorych bez doświadczenia IA, Oś X – czas obserwacji. Wynik testu istotności p .

Prawdopodobieństwo przeżycia pięcioletnie wolnego od IA $S(t=5)$, n – liczebność

Mediana czasu do wystąpienia IA była krótsza zarówno dla grupy chorych z MADIT- ICD Benefit Score ≥ 75 pkt. jak i dla grupy z wynikiem modelu logitowego $\Pr \{IA\} \geq 0,60$ w porównaniu z medianą czasu do wystąpienia IA dla każdej grup z obecnością pojedynczych niezależnych czynników ryzyka IA (tabela 36).

Pięcioletnie prawdopodobieństwo przeżycia wolnego od IA było niższe zarówno dla grupy z wynikiem modelu logitowego $Pr \{IA\} \geq 0,60$ jak i grupy z MADIT- ICD Benefit Score ≥ 75 w porównaniu z pięcioletnim prawdopodobieństwem przeżycia wolnego od IA dla każdego pojedynczego niezależnego czynnika ryzyka IA.

Na rycinie 50 przedstawiono odsetek chorych, u których wystąpi IA po 5 latach obserwacji w grupach z obecnością pojedynczego niezależnego czynnika ryzyka IA, w grupie z $Pr \{IA\} \geq 0,60$ i w grupie z MADIT- ICD Benefit Score ≥ 75 punktów. Najwyższy odsetek chorych z IA po 5 latach obserwacji zaobserwowano w grupie $Pr \{IA\} \geq 0,60$.



Ryc. 50 Porównanie prawdopodobieństwa wystąpienia interwencji adekwatnej (IA) po 5 latach obserwacji w grupach chorych z obecnym pojedynczym czynnikiem ryzyka IA, w grupie z wynikiem modelu logitowego $P\{IA\} \geq 0,60$ oraz w grupie z punktacją MADIT ICD Benefit Score ≥ 75 (odsetek chorych z IA wyznaczono na podstawie prawdopodobieństwo przeżycia pięcioletniego wolnego od interwencji adekwatnej $S(t=5)$ dla grupy badanej, $n=260$)

CABG - przebyty zabieg pomostowania aortalno-wieńcowego; LVEDd -wymiar końcowo-rozkurczowym lewej komory. nsVT - nieutralone częstoskurcze komorowe stwierdzone przed zabiegiem wszczepienia ICD; liczba akinetycznych segmentów lewej komory serca oceniana na podstawie badania echokardiograficznego

Tabela 36. Analiza Kaplana-Meiera – kwartyly czasu od implantacji do interwencji adekwatnej (IA), prawdopodobieństwo przeżycia pięcioletniego wolnego od interwencji adekwatnej $S(t=5)$ oraz wyniki testu log-rank porównania krzywych przeżycia wolnego od IA dla grupy badanej ($n=260$) oraz dla grup chorych w zależności od obecności niezależnych czynników ryzyka IA (LVEDd ≥ 68 mm, przebyty zabieg CABG, nsVT stwierdzone przed wszczepieniem ICD, LAS ≥ 7), w zależności od wyniku MADIT- ICD Benefit Score ≥ 75 , oraz od wyniku modelu logitowego - Pr {IA} $\geq 0,60$.

Grupa chorych/czynniki ryzyka interwencji adekwatnej. Model logitowy. Skala MADIT ICD benefit Score.	Percentyle czasu do wystąpienia interwencji adekwatnej (miesiące)			$S_{(t=5 \text{ lat})}$	P
	Q1 (25%)	Me (50%)	Q3 (75%)		
Wszyscy ($n = 260$)	31,9	-	-	66,4%	×
LVEDd ≥ 68 mm ($n = 110$)	16,4	62,2	-	54,7%	<0,001
LVEDd < 68 mm ($n = 150$)	58,4	-	-	74,7%	
Przebyty zabieg CABG:					
Tak ($n = 74$)	15,6	42,7	-	45,1%	<0,001
Nie ($n = 186$)	53,7	-	-	75,2%	
Obecność nsVT przed zabiegiem wszczepienia ICD:					
Tak ($n = 110$)	18,8	58,4	-	51,8%	<0,001
Nie ($n = 150$)	61,3	-	-	77,9%	
Liczba akinetycznych segmentów (LAS) ≥ 7					
Tak ($n = 115$)	22,5	62,1	-	56,4%	0,004
Nie ($n = 145$)	49,6	-	-	73,8%	
MADIT- ICD Benefit Score ≥ 75 pkt.					
Tak ($n = 80$)	9,2	26,8	62,0	37,1%	<0,001
Nie ($n = 180$)	63,2	-	-	80,1%	
Wynik modelu logitowego P{IA}					
Pr {IA} $\geq 0,60$ ($n=66$)	12,3	28,3	40,8	24,5%	<0,001
Pr {IA} $< 0,60$ ($n= 194$)	58,3	-	-	74,7%	

n- liczebność, Mediana czasu do IA (Me). Kwartyly czasu do wystąpienia IA (Q1, Q3), $S(t=5)$ - Prawdopodobieństwo przeżycia pięcioletnie wolnego od IA, wynik testu istotności p,

$P\{IA\}$ – prawdopodobieństwo wystąpienia interwencji adekwatnej na podstawie modelu logitowego

CABG - przebyty zabieg pomostowania aortalno-wieńcowego; LVEDd -wymiar końcowo-rozkurczowym lewej komory. nsVT - nieutralowane częstoskurcze komorowe stwierdzone przed zabiegiem wszczepienia ICD; LAS- liczba akinetycznych segmentów lewej komory serca oceniana na podstawie badania echokardiograficznego

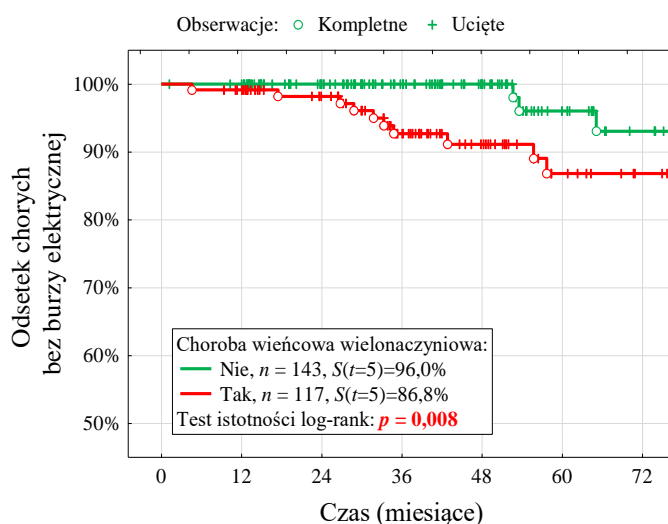
4.9 Przeżycie wolne od burzy elektrycznej (ES) dla grup różniących się obecnością niezależnego czynnika ryzyka wystąpienia burzy elektrycznej

Na rycinie 51 przedstawiono funkcje przeżycia wolnego od ES (odsetek chorych, który nie doświadczy ES) w grupach chorych, różniących się obecnością niezależnego czynnika ryzyka ES:

- Wielonaczyniowa choroba wieńcowa (MVD - multi vessel disease) zdefiniowana jako: stan po rewaskularyzacji ≥ 2 głównych naczyń (LAD, Cx, RCA) lub obecność CTO w ≥ 1 z głównych naczyń (LAD, Cx, RCA) i stan po rewaskularyzacji ≥ 1 głównego naczynia innego niż naczynie z CTO.

Dla niezależnego czynnika ryzyka ES, linia czerwone (czynnik ryzyka występuje) leży poniżej linii zielonej (czynnik ryzyka nie występuje). Przy porównaniu krzywych Kaplana -Meiera testem log-rank wykazano, że prawdopodobieństwo przeżycia wolnego od ES (odsetek chorych bez ES) było istotnie niższe w grupie chorych z wielonaczyniową chorobą wieńcową (MVD) w porównaniu do grupy bez MVD ($p=0,008$, rycina 51, tabela 37).

Pięcioletnie prawdopodobieństwo przeżycia wolnego od ES, czyli odsetek chorych bez wystąpienia ES po 5 latach obserwacji był niższy w grupie chorych z MVD w porównaniu do chorych bez MVD (86,8% vs 96,0%; $p=0,008$; tabela 37).



Ryc. 51 Krzywe przeżycia wolnego od wystąpienia burzy elektrycznej (ES) w grupach chorych różniących się wystąpieniem niezależnego czynnika ryzyka burzy elektrycznej: wielonaczyniową chorobą wieńcową*

Wynik testu istotności oraz pięcioletnie prawdopodobieństwo przeżycia bez wystąpienia ES.

Oś Y odsetek chorych bez doświadczenia ES, Oś X – czas obserwacji. wynik testu istotności p , $S(t=5)$

przeżycie pięcioletnie wolne od ES, n – liczebność * Wielonaczyniowa choroba wieńcowa zdefiniowana jako: stan po rewaskularyzacji ≥ 2 głównych naczyń (LAD, Cx, RCA) lub obecność CTO w ≥ 1 z głównych naczyń (LAD, Cx, RCA) i stan po rewaskularyzacji ≥ 1 innego głównego naczynia (LAD, Cx, RCA)

Tabela 37. Analiza Kaplana-Meiera – kwartyle czasu przeżycia od implantacji do wystąpienia burzy elektrycznej (ES), prawdopodobieństwo przeżycia pięcioletniego wolnego od ES i wyniki testu log-rank porównania krzywych przeżycia wolnego od ES dla grupy badanej (n=260) oraz dla grup chorych w zależności od obecności niezależnego czynnika ryzyka ES (wielonaczyniowa choroba wieńcowa *)

Grupa chorych	Q1 (miesiące)	Me (miesiące)	SII _(t=5 lat)	P
Wszyscy	-	-	91,5%	×
Wielonaczyniowa choroba wieńcowa *				
Tak (n = 117)	120	-	86,8%	0,008
Nie (n = 143)	-	-	96,0%	

n- liczebność, Mediana czasu do wystąpienia ES (Me). Kwartyle czasu do wystąpienia ES (Q1, Q3). S(t=5) - Prawdopodobieństwo przeżycia pięcioletnie wolnego od ES, wynik testu istotności - p

* Wielonaczyniowa choroba wieńcowa zdefiniowana jako: stan po rewaskularyzacji ≥ 2 głównych naczyń (LAD, Cx, RCA) lub obecność CTO w ≥ 1 z głównych naczyń (LAD, Cx, RCA) i stan po rewaskularyzacji ≥ 1 innego głównego naczynia (LAD, Cx, RCA)

4.10 Przeżycie wolne od interwencji nieadekwatnej ICD (InA) dla grup różniących się obecnością niezależnych czynników ryzyka wystąpienia interwencji nieadekwatnej ICD

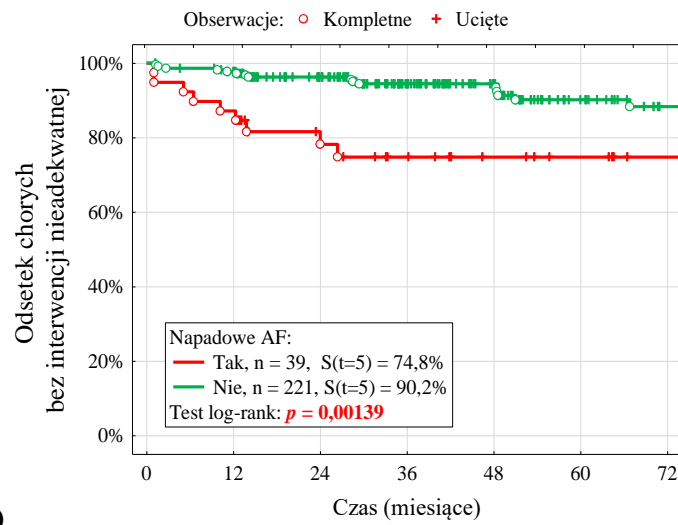
Na rycinie 52 zilustrowano funkcje przeżycia wolnego od InA (odsetek chorych, który nie doświadczy InA) w grupach chorych, różniących się obecnością niezależnych czynników ryzyka InA to jest:

- wiek chorego < 68 roku życia
- napadowe migotanie przedsionków (AF) stwierdzone przed wszczepieniem ICD.

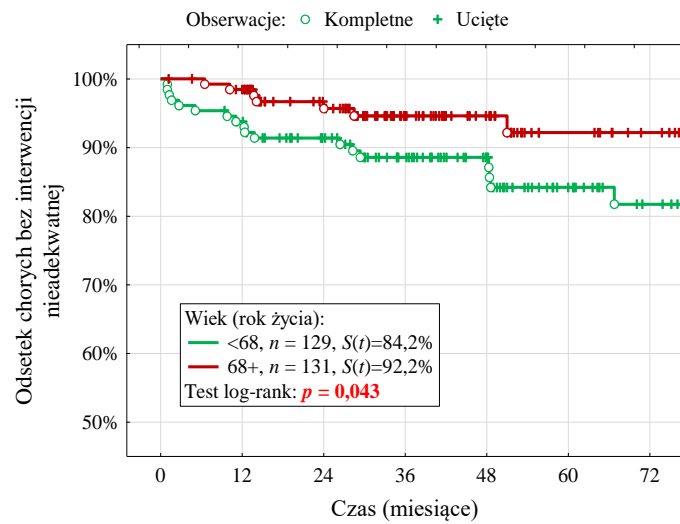
Dla wszystkich istotnych czynników ryzyka InA, linie czerwone (czynnik ryzyka występuje) leżą poniżej linii zielonej (czynnik ryzyka nie występuje). Prawdopodobieństwo przeżycia wolnego od InA (odsetek chorych bez InA) było istotnie niższe w grupach chorych, u których obecne były uwzględnione czynniki ryzyka InA w porównaniu do grup bez czynników ryzyka (rycina 52, tabela 38).

Pięcioletnie prawdopodobieństwa przeżycia bez doświadczenia InA było niższe w grupie chorych z napadowym migotaniem przedsionków (AF) w porównaniu do chorych bez napadowego AF (74,8% vs 90,2%) oraz w grupie pacjentów < 68 roku życia w porównaniu z grupą ≥ 68 roku życia (84,2% vs 92,2%) (tabela 38).

a)



b)



Ryc. 52 Krzywe prawdopodobieństwa przeżycia wolnego od interwencji nieadekwatnej (InA) w grupach chorych różniących: niezależnymi czynnikami ryzyka wystąpienia InA; **a) napadowe migotanie przedsionków;** **b) wiek < 68 lat.** Wynik testu istotności oraz pięcioletnie prawdopodobieństwa przeżycia bez wystąpienia InA, $Oś Y$ odsetek chorych bez doświadczenia ES, $Oś X$ – czas obserwacji, p - wynik testu istotności, $S(t=5)$ przeżycie pięcioletnie wolne od InA, n – liczebność

Tabela 38. Analiza Kaplana-Meiera – kwartyle czasu przeżycia od implantacji do wystąpienia interwencji nieadekwatnej (InA), prawdopodobieństwo przeżycia pięcioletniego wolnego od InA i wyniki testu log-rank porównania krzywych przeżycia wolnego od InA dla grupy badanej (n=260) oraz dla grup chorych w zależności od obecności niezależnych czynników ryzyka InA: AF – napadowe migotanie przedsionków, wiek < 68 lat

Grupa chorych	Q1 (miesiące)	S (t=5 lat)	P
Wszyscy	-	87,9%	×
Wiek < 68 lat, Tak (n = 129)	-	84,2%	0,043
Nie (n = 131)	-	92,2%	
Napadowe AF: Tak (n =39)	26,3	74,8%	0,001
Nie (n =221)	-	90,2%	

n- liczebność, *S(t=5)* - Prawdopodobieństwo przeżycia pięcioletnie wolnego od InA, Kwartyle czasu do wystąpienia InA (*Q1*, *Q3*). *S(t=5)*, *p* - wynik testu istotności log-rank

5. Dyskusja

Chorzy z niewydolnością serca i obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory (HFrEF) znajdują się w grupie wysokiego ryzyka nagłego zgonu sercowego (SCD) ²⁰. W tej grupie szczególnie zagrożeni SCD pozostają chorzy z niedokrwinną etiologią HFrEF. Kolejne badania, począwszy od lat 90-tych dowiodły skuteczności kardiowerterów- defibrylatorów (ICD) w prewencji nagłego zgonu sercowego u pacjentów niedokrwinną etiologią HFrEF ^{8, 14, 17, 21}. Znalazło to odzwierciedlenie w najwyższej klasie zaleceń światowych towarzystw kardiologicznych dla terapii ICD w profilaktyce pierwotnej SCD u chorych z niedokrwinnym uszkodzeniem serca i LVEF $\leq 35\%$ ^{23, 92}.

Jakkolwiek wszczepienie ICD w tej grupie chorych stało się szeroko stosowaną metodą leczenia, to korzyści w postaci redukcji śmiertelności nie są w tej populacji pacjentów równe i okupione wysoką ceną jaką stanowią interwencje adekwatne ICD, które niekorzystnie wpływają na jakość życia (QoL), zwiększają ryzyko progresji niewydolności serca i ryzyko zgonu ^{61, 67, 75, 86, 93, 94}.

W skrajnych przypadkach niestabilności arytmicznej dochodzi do burzy elektrycznej, czyli wielokrotnych interwencji adekwatnych w krótkim czasie, co stanowi stan zagrożenia życia i wiąże się ze złym rokowaniem ⁸². Właściwa identyfikacja chorych zagrożonych wystąpieniem interwencji adekwatnych i burzy elektrycznej ma krytyczne znaczenie, jednocześnie określenie czynników ryzyka wystąpienia tych zdarzeń pozostaje wyzwaniem współczesnej kardiologii, ponieważ dane nie są jednoznaczne.

Większość chorych z ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej SCD nigdy nie doświadczy interwencji adekwatnej, pozostając narażonymi na działania niepożądane takie jak interwencje nieadekwatne, mogące ograniczyć korzyści z ICD i stanowiące najczęstsze powikłanie terapii z użyciem kardiowerterów-defibrylatorów ^{75, 95}.

Uzasadnione jest więc poszukiwanie czynników ryzyka interwencji nieadekwatnych i zdefiniowanie grupy chorych szczególnie zagrożonej ich wystąpieniem.

5.1 Interwencje adekwatne ICD (IA)

5.1.1 Częstość występowania interwencji adekwatnych ICD (IA)

Interwencje adekwatne (IA) w grupie chorych z HFrEF i ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej SCD nie są zjawiskiem rzadkim. W badaniu MADIT II (pacjenci z pozawałowym uszkodzeniem serca i LVEF $\leq 30\%$) IA odnotowano u 24 % chorych z ICD (średni czas obserwacji wyniósł 21 miesięcy) ⁹⁶. Podobną częstość IA obserwowano badaniu SCD-HeFT (chorzy z niedokrwinną oraz nieniedokrwinną etiologią HFrEF i LVEF $\leq 35\%$). W trakcie obserwacji z

medianą 45,5 miesiąca, IA odnotowano u 21,3 % pacjentów z ICD¹⁷. Co ciekawe, dane pochodzące z badań obserwacyjnych wykazują niższą częstość występowania IA w porównaniu do badań randomizowanych. Weeke i wsp., w oparciu o duński rejestr chorych z niedokrwioną etiologią HFrEF i ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej, odnotowali interwencje adekwatne u 13,5% pacjentów w trakcie obserwacji wynoszącej $1,9 \pm 1,3$ roku⁷⁷.

W badaniu własnym, IA wystąpiły u 79 spośród 260 chorych, co stanowiło 30,4% badanej grupy. Wyższy odsetek chorych z IA w porównaniu z danymi literaturowymi, można wytłumaczyć dłuższym czasem obserwacji (średni czas obserwacji w moim badaniu wyniósł $4,47 \pm 3,02$ roku). IA odnotowane były do 6 lat od wszczepienia ICD (czas do IA wyniósł od 0,4 do 72 miesięcy) co może świadczyć o trwałym ryzyku wystąpienia arytmii komorowych u chorych z niedokrwionym tłem HFrEF i może wyjaśnić obserwowaną długoterminową korzyść z terapii ICD^{97, 98}.

5.1.2 Czynniki ryzyka wystąpienia interwencji adekwatnych ICD (IA)

Wpływ wieku na częstość wystąpienia interwencji adekwatnych ICD (IA)

Obserwuje się mniejsze korzyści ze wszczepienia ICD w profilaktyce pierwotnej SCD w grupie chorych starszych w porównaniu do młodszych pacjentów, co można wyjaśnić rosnącym wraz z wiekiem ryzykiem zgonu z przyczyn niearytmicznych^{99, 100}. Jednak wpływ wieku na ryzyko IA nie jest jednoznaczny.

Weeke i wsp., na podstawie analizy duńskiego rejestru ICD (1609 pacjentów z niedokrwionym uszkodzeniem mięśnia serca i ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej SCD) nie wykazali związku wieku z ryzykiem IA⁷⁷. Podobnie Bergau i wsp., na podstawie metaanalizy badań obejmujących chorych z niedokrwionym i nieniedokrwionym uszkodzenia mięśnia serca oraz ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej, nie wykazali istotnej korelacji wieku z ryzykiem wystąpienia IA. Wykazano jednak trend do częstszego występowania IA w grupie chorych młodszych⁷⁰.

Younis i wsp. wykazali w oparciu o metaanalizę badań MADIT-II, MADIT-CRT, MADIT-RIT oraz MADIT-RISK (4503 pacjentów z niedokrwioną i nieniedokrwioną etiologią HFrEF oraz ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej, 40% chorych z CRT-D), że wiek < 75 lat był niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia arytmii komorowej zdefiniowanej jako VT > 200 /min lub VF⁶⁷.

Odmienne wyniki przedstawił Blumer i wsp., na podstawie analizy 245 chorych z niedokrwionym uszkodzeniem mięśnia serca i profilaktycznie wszczepionym ICD. Wykazano, że ryzyko IA rosło wraz z wiekiem (HR=1,36 na każdy wzrost wieku o 10 lat)¹⁰¹.

Wyniki mojej pracy są zbieżne z wynikami Weeke i Bergau. W analizowanej przeze mnie grupie, chorzy z IA byli młodsi ($66,2 \pm 8,6$ lat vs $67,8 \pm 8,6$ lat w grupie bez IA). Odsetek chorych < 64 roku życia wyniósł 41,7% w grupie z IA i 32,6% w grupie bez IA (wartość progową = 64 lata wyznaczono w oparciu o krzywą ROC). Nie wykazałem jednak istotnej zależności wieku z ryzykiem IA.

Wpływ płci na częstość występowania interwencji adekwatnych ICD (IA)

Hormony steroidowe, takie jak estrogen czy progesteron wpływają na profil ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, biorą udział w regulacji ciśnienia krwi, przepływie krwi, procesach zapalnych i miażdżycowych. Mało jest wiadomo, jak wpływają na ryzyko wystąpienia arytmii komorowych i interwencji ICD. Wskazuje się jednak na częstsze występowanie IA u mężczyzn.

W metaanalizie Conen i wsp. (chorzy z ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej SCD) wykazano, że kobiety miały istotnie niższe ryzyko IA w porównaniu do mężczyzn¹⁰². Podobne wyniki przedstawił Santangeli i wsp. na podstawie metaanalizy badań MADIT-II, MUSTT, SCD-HeFT, DEFINITE oraz COMPANION (chorzy z niedokrwioną i nieniedokrwioną etiologią HFrEF oraz ICD lub CRT-D wszczepionym w profilaktyce pierwotnej SCD). Co ciekawe, pomimo niższego ryzyka IA u kobiet nie wykazano różnic płci w śmiertelności całkowitej. Tłumaczy się to, mniejszym udziałem SCD z przyczyn arytmicznych w śmiertelności całkowitej wśród kobiet w porównaniu do mężczyzn w populacji chorych z HFrEF¹⁰³.

W przeciwieństwie do powyższych prac, nie wykazałem zależności płci z ryzykiem IA. Może to wynikać z ograniczonej liczebności analizowanej grupy ($n = 260$), w której kobiety stanowiły 15,3% chorych ($n = 40$), co jest zgodne z danymi z literatury wskazującymi na mniejszy udział kobiet (na poziomie 10-30%) w badaniach dotyczących chorych z ICD^{102, 104}.

Wpływ klasy czynnościowej HFrEF według NYHA na ryzyko interwencji adekwatnych ICD (IA)

Literatura dostarcza dowodów na mniejsze korzyści z profilaktycznego wszczepienia ICD u chorych z HFrEF w klasie czynnościowej NYHA III w porównaniu do chorych w klasie NYHA II¹⁰⁵. Wskazuje się, że klasa III według NYHA jest niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu w populacji chorych z HFrEF i ICD wszczepionym w prewencji pierwotnej SCD¹⁰⁶. Chorzy z niewydolnością serca w klasie czynnościowej NYHA IV najczęściej nie są kandydatami do profilaktycznego wszczepienia ICD, o ile nie rozważa się u nich ICD z funkcją resynchronizacji (CRT-D), zastosowania urządzenia wspomagającego czynność serca lub przeszczepienia serca⁵⁷.

Przedmiotem dyskusji pozostaje natomiast związek klasy czynnościowej NYHA z ryzykiem IA. Briongos-Figuero i wsp. na podstawie analizy 621 chorych z HFrEF i profilaktycznie

implantowanym ICD, nie wykazali związku klasy czynnościowej według NYHA z ryzykiem wystąpienia IA¹⁰⁷. Zeitler i wsp., na podstawie metaanalizy badań MADIT II oraz SCD-HeFT (chorzy z HFrEF i ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej SCD) wykazali, że ryzyko IA było wyższe u chorych w klasie NYHA II i III w porównaniu do pacjentów asymptomatycznych (klasa czynnościowa NYHA I)⁶⁸.

W badaniu własnym, nie znalazłem zależności pomiędzy klasą czynnościową według NYHA a ryzykiem IA. Pewnym ograniczeniem pracy była analiza klas NYHA II i III łącznie (z uwagi na częste rozpoznanie „NYHA w klasie NYHA II/III” w dokumentacji źródłowej) oraz brak analizy dynamiki objawów niewydolności serca (zmian klasy NYHA) po wszczepieniu ICD. Wskazuje się bowiem na wzrost ryzyka IA po hospitalizacji z powodu zaostrzenia niewydolności serca, a więc zmiany klasy NYHA^{112, 130}.

Wpływ chorób współistniejących na ryzyko interwencji adekwatnych ICD (IA)

Wykazano, że choroby współistniejące takie jak cukrzyca, niewydolność nerek, POChP, miażdżyca tt. obwodowych są czynnikami ryzyka zgonu chorych z HFrEF i ICD. Tym samym mogą ograniczać korzyści z profilaktycznego wszczepienia ICD^{73, 108}.

Dane na temat wpływu chorób współistniejących na ryzyko wystąpienia IA są niejednoznaczne. W metaanalizie Gracieux i wsp. (chorzy z HFrEF o etiologii niedokrwiennej i profilaktycznie wszczepionym ICD) nie wykazano wpływu chorób współistniejących takich jak POChP, nadciśnienie tętnicze, przewlekła choroba nerek na częstość występowania IA⁶⁰.

Ciekawe wnioski płyną z pracy Ruwalda i wsp. (subanaliza badania MADIT-RIT, chorzy z ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej i HFrEF o etiologii niedokrwiennej i nieniedokrwiennej). Wykazano bowiem związek cukrzycy z podwyższonym ryzykiem IA, co tłumaczy się proarytmicznym wpływem zaburzeń regulacji autonomicznej, włóknienia i niedokrwienia myocardium u chorych z cukrzycą¹⁰⁹. Lee i wsp. na podstawie danych kanadyjskiego rejestru (3445 chorych z HFrEF i profilaktycznie wszczepionym ICD) wykazali, że ryzyko IA rosło wraz ze wzrostem stężenia kreatyniny. Stwierdzono również, że chorzy palący jak i chorzy z anemią (stężeniem hemoglobiny < 12g/dl) mieli niższe ryzyko IA w porównaniu do chorych niepalących i chorych z prawidłowym stężeniem hemoglobiny (≥ 12 g/dl)¹¹⁰.

W mojej pracy, analizowałem wpływ na występowanie IA takich chorób jak: nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, nikotynizm, przebyty udar OUN, obecność miażdżycy tętnic szyjnych lub tętnic obwodowych, POChP, przewlekłej choroby nerek z punktem odcięcia dla GFR < 60 ml/min/kg i < 30ml/min/kg. Nie znalazłem istotnych zależności pomiędzy tymi chorobami a ryzykiem IA. Chorzy z niewydolnością nerek (GFR < 60ml/min/kg) nieistotnie rzadziej doświadczali IA, co stoi w

sprzeczności z wynikami Lee i wsp. Analizowałem również związek stężenia cholesterolu LDL jako markera skuteczności leczenia hipolipemizującego. Istnieją bowiem doniesienia o korzystnym wpływie leczenia statynami na redukcję ryzyka SCD¹¹¹. Nie znalazłem jednak związku stężenia LDL z ryzykiem IA.

Wpływ parametrów elektrokardiograficznych i arytmii na ryzyko interwencji adekwatnych ICD (IA)

Spośród parametrów elektrokardiograficznych i arytmii jako potencjalnych predyktorów IA szczególne zainteresowanie wzbudza częstość spoczynkowa akcji serca (HR), szerokość zespołu QRS, nieutralone częstoskurcze komorowe (nsVT) oraz migotanie przedsionków.

Częstość spoczynkowa serca

W oparciu o subanalizę badania MADIT II, Singh i wsp. nie wykazali związku spoczynkowej częstości akcji serca $\geq 80/\text{min}$. z ryzykiem IA. Parametr ten okazał się natomiast czynnikiem ryzyka hospitalizacji z powodu zaostrzenia HFrEF¹¹². Odmienne wyniki przedstawił Younis i wsp w oparciu metaanalizę badań MADIT-II, MADIT-CRT, MADIT-RIT i MADIT-RISK (4503 pacjentów z niedokrwinną i nieniedokrwinną etiologią HFrEF i ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej, 40% chorych z CRT-D). Wykazano korelację spoczynkowej częstości serca $> 75/\text{min}$ z podwyższonym ryzykiem wystąpienia arytmii komorowej zdefiniowanej jako VT $> 200/\text{min}$ lub VF⁶⁷. Interesujące wnioski przedstawił Koukam i wsp., którzy wykazali, że przyspieszona częstość serca przed wystąpieniem IA, wiązała się z brakiem skuteczności stymulacji antytachyarytmicznej (ATP)¹¹³. Podobną zależność wykazano dla braku stosowania beta-adenolityków. Sugeruje się, że obniżenie częstości spoczynkowej przez beta-adenolityki może zwiększyć skuteczności ATP w przerwaniu arytmii komorowej.

W badaniu własnym, nie wykazałem związku spoczynkowej częstości akcji serca z ryzykiem IA, co jest zgodne z wynikami Singha i wsp. Odsetek chorych stosujących beta-adenolityki w prezentowanym badaniu był wysoki, zarówno w grupie z IA jak i w grupie bez IA (odpowiednio 98,7% vs 98,3%), co mogło wpłynąć na brak istotnych różnic w spoczynkowej częstości akcji serca pomiędzy grupami.

Szerokość zespołu QRS.

Poszerzenie zespołu QRS ≥ 120 ms skojarzone jest ze zwiększoną śmiertelnością całkowitą i ryzykiem SCD w grupie chorych z HFrEF¹¹⁴. Dane na temat zależności poszerzenia zespołu QRS i ryzyka IA są przedmiotem dyskusji.

Maciąg i wsp. wykazali związek poszerzenia zespołu QRS ≥ 140 ms z podwyższonym ryzykiem IA w grupie chorych z chorobą niedokrwienną i ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej. Ryzyko to rosło dodatkowo na każde 10 ms powyżej tej wartości ¹¹⁵. Odmienne wnioski przedstawił Singh i wsp. w oparciu o subanalizę badania MADIT II. Nie wykazano zależności szerokości zespołu QRS > 120 ms, bloku prawej odnogi czy bloku lewej odnogi pęczka Hisa z ryzykiem wystąpienia IA w grupie chorych z pozawałowym uszkodzeniem serca i profilaktycznie implantowanym ICD ¹¹².

W prezentowanej pracy nie znalazłem zależności pomiędzy szerokością zespołu QRS > 120 ms, obecnością bloku prawej czy obecnością bloku lewej odnogi pęczka Hisa a ryzykiem IA, co pozostaje w zgodzie z wynikami Singha i wsp.

Nieutralone częstoskurcze komorowe (nsVT) stwierdzone przed zabiegiem wszczepienia ICD

Nieutralone częstoskurcze komorowe (nsVT) od wielu lat wzbudzają zainteresowanie jako markery podwyższonego ryzyka arytmii komorowych i nagłego zgonu sercowego. Metaanaliza De Sousa i wsp. wykazała, że nsVT są niezależnym czynnikiem ryzyka nagłego zgonu sercowego (SCD) w populacji chorych z HFrEF ¹¹⁶. Verma i wsp. na podstawie retrospektywnej analizy 421 chorych z ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej SCD (chorzy z niedokrwienną i nieniedokrwienną etiologią HFrEF) wykazali, że obecność nsVT stwierdzanych przed zabiegiem wszczepienia ICD była czynnikiem ryzyka IA ¹¹⁷. Podobne wyniki przedstawił Younis i wsp., na podstawie metaanalizy badań MADIT-II, MADIT-CRT, MADIT-RIT, MADIT-RISK. Wykazano, że nsVT obecny przed zabiegiem wszczepienia ICD, był niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia częstoskurczu komorowego VT > 200 /min. lub VF ⁶⁷.

W mojej pracy, nieutralone częstoskurcze komorowe (nsVT) stwierdzone przed zabiegiem wszczepienia ICD występowały istotnie częściej w grupie chorych z IA i okazały się być niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia IA, co jest zgodne z przedstawionymi danymi z literatury.

Migotanie przedsionków stwierdzone przed zabiegiem wszczepienia ICD.

Wśród potencjalnych przyczyn proarytmicznego wpływu migotania przedsionków (AF) wymienia się zaburzenia hemodynamiczne, niedokrwienie i zaburzenia repolaryzacji mięśnia serca związane tachykardią oraz nieregularnym rytmem w trakcie migotania przedsionków ¹¹⁸. Wskazuje się na związek migotania przedsionków z podwyższonym ryzykiem IA, jakkolwiek obserwacje te dotyczyły chorych z ICD wszczepionym w profilaktyce wtórnej SCD ¹¹⁹. Nie wykazano takiej zależności dla populacji chorych z ICD wszczepionym w prewencji pierwotnej SCD (subanaliza badania MADIT II Zaręby i wsp.) ¹²⁰.

W mojej pracy nie wykazałem zależności pomiędzy napadowym lub utrwalonym migotaniem przedsionków stwierdzanym przed wszczepieniem ICD a ryzykiem IA, co jest zgodne z wynikami Zaręby i wsp.

Arytmie komorowe występujące w ostrej fazie zawału serca.

Uważa się, że nagłe zatrzymanie krążenia wskutek arytmii komorowych, które wystąpiło w ostrej fazie zawału (tj. do 48 godzin od początku niedokrwienia) nie stanowi wskazania do zabezpieczenia chorego ICD w profilaktyce wtórnej SCD, a migotaniem komór występujące w ostrej fazie zawału serca nie zwiększa ryzyka SCD w obserwacji odległej^{23, 121}.

Jednak wpływ komorowych zaburzeń rytmu występujących w ostrej fazie zawału na ryzyko SCD nie jest jednoznaczny. Liang i wsp., w oparciu o analizę 26 chorych z ICD wszczepionym wcześniej po zawale serca wiktanym utrwalonym częstoskurczem komorowym (VT) lub migotaniem komór (VF), wykazali wysoką częstość IA w tej grupie pacjentów¹²². W trakcie obserwacji wynoszącej $3,1 \pm 2,7$ lat, IA wystąpiła u 46% grupy. Większość chorych z IA (n=10) stanowili pacjenci z wywiadem monomorficznego VT w trakcie ostrego niedokrwienia. Sugeruje się, że VF w ostrej fazie zawału jest przejściowym zjawiskiem związanym z ostrym niedokrwieniem myocardium, natomiast monomorficzny VT występujący w ostrej fazie zawału serca może świadczyć o istnieniu trwałego substratu dla arytmii komorowej, dlatego ta grupa wymaga uważnej stratyfikacji ryzyka SCD wcześniej po zawale serca.

W badanej przeze mnie grupie chorych nie wykazałem związku arytmii komorowych występujących w ostrej fazie zawału z ryzykiem IA. Z powodu ograniczeń pracy retrospektywnej nie mogłem dokonać dokładnej oceny morfologii arytmii komorowej we wczesnej fazie zawału i przeprowadzić odrębnej analizy ryzyka IA dla chorych z monomorficznym VT i dla chorych z VF.

Obecność wskazań do stymulacji serca w momencie wszczepienia ICD, a ryzyko interwencji adekwatnych ICD (IA)

Istnieją dowody na niekorzystny wpływ нефизjologicznej stymulacji prawej komory u pacjentów z HFrEF i ICD. W badaniu DAVID (chorzy z LVEF < 40%) porównano chorych z jednojamowym ICD (ICD-VR) z grupą chorych z dwujamowym ICD (ICD-DR). Obie grupy różniły się trybem stymulacji (w grupie ICD-DR zaprogramowano tryb DDDR z częstością podstawową 70/min., w grupie ICD-VR tryb VVI z częstością podstawową 40/min.). Odsetek stymulacji prawokomorowej był istotnie wyższy w grupie ICD-DR co wiązało się z wyższą śmiertelnością całkowitą w porównaniu z chorymi z ICD VR. Zależność ta była szczególnie widoczna wśród chorych z odsetkiem stymulacji prawokomorowej powyżej 40%¹²³.

Zakładając potencjalnie niekorzystny wpływ stymulacji prawokomorowej, analizowałem związek wskazań do stymulacji serca podczas kwalifikacji do zabiegu wszczepienia ICD z ryzykiem IA. Nie stwierdziłem jednak wpływu tego parametru na ryzyko występowania IA.

Związek wskaźników echokardiograficznych z ryzykiem interwencji adekwatnych ICD (IA)

Spośród wskaźników echokardiograficznych przydatnych dla predykcji arytmii komorowych w populacji chorych z HFrEF szczególne zainteresowanie wzbudza frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF), wymiar lewej komory oraz obszar pozawałowego uszkodzenia myocardium.

Frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF).

Stopień uszkodzenia lewej komory serca jest uznanym predyktorem śmiertelności ogólnej i nagłej śmierci sercowej (SCD), a frakcja wyrzutowa lewej komory serca stała się kluczowym parametrem w kwalifikacji chorych do wszczepienia ICD w prewencji pierwotnej SCD^{14, 17, 19, 23}.

Jednak wpływ LVEF na częstość występowania IA w populacji chorych z HFrEF nie jest jednoznaczny i pozostaje przedmiotem dyskusji. Singh i wsp. w oparciu o analizę badania MADIT II, nie wykazali związku LVEF z częstością IA w grupie chorych z pozawałowym uszkodzeniem serca i ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej SCD¹¹². Analogiczne wyniki przedstawił Bergau i wsp. na podstawie metaanalizy badań obejmujących chorych z niedokrwiennym i nieniedokrwiennym uszkodzeniem mięśnia serca oraz ICD wszczepionym w profilaktyce Pierwotnej SCD⁷⁰.

W kontrowersji do powyższych prac, Younis i wsp. na podstawie metaanalizy badań MADIT-II, MADIT-CRT, MADIT-RIT i MADIT-RISK wykazali, że $LVEF \leq 25\%$ była niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia VT>200/min lub VF, jakkolwiek parametr ten miał najniższą wartość predykcyjną spośród wykazanych niezależnych czynników ryzyka VT lub VF (ryzyko względne HR dla $LVEF \leq 25\%$ było równe 1,28)⁶⁷.

W badaniach własnych, LVEF nie okazała się być czynnikiem ryzyka IA co pozostaje w zgodzie z wynikami Singha i Bergau, ale stoi w sprzeczności z wynikami Younisa. Zauważyłem jednak, że LVEF była niższa w grupie IA. Największą różnicę wykazałem dla wartości progowej $LVEF \leq 28\%$ (34,1% grupy IA vs 25,4% grupy bez IA). Nie były to jednak różnice istotne statystycznie, co mogło wynikać ze zbyt małej liczebności grupy. Innym wyjaśnieniem moich wyników może być hipoteza, że ryzyko arytmii komorowych w grupie chorych z niedokrwiennym uszkodzeniem serca i $LVEF \leq 35\%$ nie wzrasta istotnie wraz z dalszym spadkiem LVEF poniżej 35%.

Już w 1993 roku Lee i wsp. dowiedli związku wymiaru lewej komory z ryzykiem SCD i śmiertelności ogólnej. Wykazano, że wymiar końcowo-rozkurczowy lewej komory (LVEDd) indeksowany do powierzchni ciała większy od 4 cm/m^2 był niezależnym czynnikiem ryzyka SCD i śmiertelności ogólnej w grupie chorych z HFrEF¹²⁴. Narayan i wsp. wykazali, że $\text{LVEDd} \geq 69 \text{ mm}$ dla mężczyzn i $\geq 62 \text{ mm}$ dla kobiet był czynnikiem ryzyka pozaszpitalnego SCD, szczególnie w grupie chorych z $\text{LVEF} \leq 35\%$ ¹²⁵.

Dane dotyczące związku LVEDd z ryzykiem IA są skąpe, jakkolwiek wskazuje się na związek dylatacji lewej komory z podwyższonym ryzykiem IA. Aleong i wsp., na podstawie subanalizy badania GRADE (930 chorych z ICD, 74% stanowili pacjenci z ICD wszczepionym w prewencji pierwotnej, 71% chorzy z chorobą wieńcową) wykazali związek LVEDd z ryzykiem IA (ryzyko IA rosło o 33% na każdy wzrost LVEDd o 10 mm)¹²⁶. Verma i wsp. analizowali czynniki ryzyka IA w grupie chorych z HFrEF o etiologii niedokrwiennej lub nieniedokrwiennej i ICD wszczepionym w prewencji pierwotnej SCD. Wykazano, że chorzy, którzy doświadczyli IA mieli istotnie statystycznie większy wymiar LVEDd w porównaniu do grupy bez IA ($65 \pm 8 \text{ mm}$ vs $60 \pm 8 \text{ mm}$). Istotne, że różnicę tę wykazano jedynie w podgrupie chorych z niedokrwinną etiologią HFrEF. Analiza wieloczynnikowa nie potwierdziła jednak wartości predykcyjnej LVEDd dla wystąpienia IA. LVEDd nie okazał się być niezależnym czynnikiem ryzyka IA)¹¹⁷.

W mojej pracy wykazałem, że wymiar LVEDd był istotnie większy w grupie IA. Dowiodłem, że wymiar $\text{LVEDd} \geq 68 \text{ mm}$ (wartość progową $\text{LVEDd} = 68 \text{ mm}$ wyznaczono w oparciu o krzywą ROC) okazał się niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia IA. Moje wyniki pozostają w zgodzie z obserwacjami Aleonga i Vermy. Wyjaśnieniem związku LVEDd z ryzykiem IA może być hipoteza, że dylatacja lewej komory jako konsekwencja niekorzystnego remodelingu lewej komory zwiększa ryzyko arytmii komorowej wskutek zaburzeń funkcjonowania komórkowych kanałów jonowych i wydłużenia potencjału czynnościowego miocytów¹²⁷.

Regionalne zaburzenia kurczliwości lewej komory serca. Pozawałowy tętniak lewej komory

Związek regionalnych zaburzeń kurczliwości lewej komory z ryzykiem zgonu i ryzykiem arytmii komorowych jest od wielu lat przedmiotem zainteresowania. Już w 1993 roku Nath i wsp. wykazali, że rozległy obszar zaburzeń kurczliwości mięśnia lewej komory oceniany na podstawie wentrykulografii związany był z wyższym ryzykiem zgonu i bardziej nasilonymi objawami niewydolności serca¹²⁸.

Współczesne metody obrazowania takie jak rezonans magnetyczny (MRI) pozwalają dokładnie ocenić obszar blizny pozawałowej, który może stanowić substrat arytmii komorowej w mechanizmie reentry ¹²⁹. Badanie Wu i wsp. wykazało, że wielkość blizny myocardium lewej komory ocenianej metodą MRI serca koreluje z podwyższonym ryzykiem IA w grupie osób z profilaktycznie wszczepionym ICD (badanie MRI wykonywano przed wszczepieniem ICD) ¹³⁰.

Jednak badanie MRI ma ograniczone zastosowanie w codziennej praktyce, gdzie do oceny regionalnych zaburzeń kurczliwości myocardium szeroko wykorzystuje się echokardiografię. Mahenthiran i wsp. analizowali związek regionalnych zaburzeń kurczliwości lewej komory ocenianych na podstawie badania echokardiograficznego z wystąpieniem złożonego punktu końcowego (IA lub zgon). Grupę badaną stanowiło 140 chorych z chorobą wieńcową i ICD wszczepionym w prewencji wtórnej (75% grupy) lub pierwotnej SCD. Wykazano, że Wall Motion Score Index (WMSI) $\geq 1,5$ oraz liczba akinetycznych segmentów lewej komory ≥ 2 z zakresu unaczynienia prawej tętnicy wieńcowej były czynnikami ryzyka wystąpienia złożonego punktu końcowego ¹³¹.

W odróżnieniu od pracy Mahenthirana, analizowałem jednorodną grupę chorych z niedokrwioną etiologią HFrEF i ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej SCD. Z uwagi na ograniczenia wynikające z retrospektywnego charakteru mojej pracy oceniałem liczbę akinetycznych segmentów lewej komory bez analizy WMSI, który nie jest rutynowo oceniany w trakcie badania echokardiograficznego oraz jest bardziej subiektywnym parametrem niż ocena akinezy myocardium.

Wykazałem, że liczba akinetycznych segmentów lewej komory (LAS) ≥ 7 była niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia IA (wartość odcinającą dla LAS wyznaczono na podstawie krzywej ROC, zastosowano klasyczny podział lewej komory na 17 segmentów). Jakkolwiek obszar akinezy lewej komory serca nie jest tożsamy z substratem arytmii komorowej, to wydaje się, że rozległe zaburzenia kurczliwości lewej komory korelują z ryzykiem arytmii komorowej i mogą być przydatnym parametrem w stratyfikacji ryzyka wystąpienia arytmii komorowych i IA w grupie chorych z niedokrwionym tłem HFrEF.

Pozawałowy tętniak lewej komory uznawany jest za obszar potencjalnie proarytmiczny. Ningh i wsp. na podstawie analizy 575 chorych z pozawałowym tętniakiem lewej komory, wykazali, że częstość występowania komorowych zaburzeń rytmu (VT lub VF) w tej grupie była wyższa w porównaniu do populacji ogólnej chorych po zawale serca ¹³².

W mojej analizie, pozawałowy tętniak lewej komory obserwowany był częściej w grupie chorych z IA. Różnica nie była istotna statystycznie i nie wykazałem związku tętniaka lewej komory z ryzykiem IA.

Sugeruje się, że zaburzenia funkcji oraz przebudowa lewego przedsionka (LA) są markerem podwyższonego ciśnienia napełniania lewej komory i mogą być predyktorem SCD. W badaniach Wu i wsp. wykazano, że parametry lewego przedsionka (objętość, funkcja czynnościowa oceniana na podstawie badania MR) wpływały na zwiększone ryzyko wystąpienia IA w grupie chorych z profilaktycznie wszczepionym ICD. Autorzy uważają, że stwierdzone nieprawidłowości lewego przedsionka jako markery przewlekłej dysfunkcji rozkurczowej lepiej korelują ze zwiększonym ciśnieniem napełniania lewej komory niż oznaczenia BNP i są przydatne w przewidywaniu arytmii komorowej u pacjentów z niską LVEF ¹³⁰.

W mojej pracy analizowałem wielkość lewego przedsionka na podstawie standardowych pomiarów echokardiograficznych w projekcji przymostkowej w osi długiej. Chorzy w grupie z IA mieli nieistotnie statystycznie większy średni wymiar LA. Nie wykazałem jednak zależności wymiaru LA z ryzykiem IA.

Istnieją doniesienia o podwyższonym ryzyku arytmii komorowych (VT lub VF) u chorych po zawale serca z umiarkowaną lub ciężką czynnościową niedomykalnością mitralną ¹³². W mojej pracy nie zaobserwowałem takiej korelacji. Podobnie, pozostałe analizowane przeze mnie parametry echokardiograficzne takie jak wysokie prawdopodobieństwo nadciśnienia płucnego szacowane echokardiograficznie czy wymiar prawej komory nie okazały się przydatne w szacowaniu ryzyka wystąpienia IA.

Wpływ stopnia zaawansowania choroby niedokrwiennej i sposobu przeprowadzenia rewaskularyzacji serca na ryzyko interwencji adekwatnych ICD (IA)

Chorzy z niedokrwinnym uszkodzeniem serca i HFrEF różnią się zaawansowaniem choroby niedokrwiennej, sposobem rewaskularyzacji serca co może wpływać na ryzyko arytmii komorowych oraz na ryzyko IA u chorych z wszczepionym ICD.

Wielonaczyniowa choroba wieńcowa

Wielonaczyniowa choroba wieńcowa związana jest z podwyższonym ryzykiem zdarzeń sercowo – naczyniowych i ryzykiem zgonu u chorych po przebyłym zawale serca ^{133, 134}. Jednak wpływ wielonaczyniowej choroby wieńcowej na ryzyko IA nie jest oczywisty.

Di Marco i wsp., na podstawie analizy 108 chorych z niedokrwinną etiologią HFrEF i ICD wszczepionym w prewencji pierwotnej nie wykazali związku wielonaczyniowej choroby wieńcowej z podwyższonym ryzykiem wystąpienia arytmii komorowej (chorobę wielonaczyniową

zdefiniowano jako istotne zmiany ≥ 2 tętnicach wieńcowych, które nie zostały poddane rewaskularyzacji)¹³⁵. Nombela-Franco i wsp., w oparciu o subanalizę badania VACTO (162 chorych z niedokrwinną etiologią HFrEF i profilaktycznie wszczepionym ICD) wykazali, że trójnaczyńniowa choroba wieńcowa związana była z podwyższonym ryzykiem IA, jakkolwiek zależność wykazano jedynie w analizie jednoczynnikowej (choroba trójnaczyńniowa nie była niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia IA)¹³⁶.

Ciekawe wnioski przedstawili Strisciuglio i wsp., którzy analizowali przydatność skal SYNTAX I oraz SYNTAX II w przewidywaniu IA w grupie 144 pacjentów z chorobą wieńcową i LVEF $\leq 35\%$ oraz ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej SCD (punktacja skali SYNTAX I wzrasta wraz ze stopniem zaawansowania zmian miażdżycowych tętnic wieńcowych w ocenie angiograficznej; skala SYNTAX II oprócz angiograficznej oceny zmian miażdżycowych uwzględnia takie zmienne jak: wiek, płeć, LVEF, parametry funkcji nerek, obecność miażdżycy tętnic obwodowych czy obecność POChP). Wykazano, że chorzy, którzy doświadczyli IA mieli istotnie wyższą medianę punktacji w obu skalach w porównaniu do chorych bez IA, jednakże niezależnym czynnikiem ryzyka IA okazała się być tylko skala SYNTAX II ≥ 52 punktów¹³⁷.

W analizowanej przeze mnie grupie chorych wielonaczyńniowa choroba wieńcowa występowała istotnie statystycznie częściej w grupie IA i okazała się być czynnikiem ryzyka wystąpienia IA na podstawie analizy jednoczynnikowej. Zależności tej nie potwierdziła jednak analiza wieloczynnikowa. Choroba wielonaczyńniowa nie była niezależnym czynnikiem ryzyka IA, co jest zgodne z obserwacjami Nombela – Franco.

Przewlekła niedrożność tętnicy wieńcowej (CTO)

Przewlekłą niedrożność tętnic wieńcowych (CTO) stwierdza u 30-70% chorych z niedokrwinnym uszkodzeniem serca i HFrEF¹³⁸. Wskazuje się na związek CTO ze zwiększonym ryzykiem zgonu jak i ryzykiem arytmii komorowych w populacji pacjentów z HFrEF¹³⁹.

W badaniu van Dongen i wsp. (the eCTOpy-in-ICD Study, chorzy z ICD wszczepionym w prewencji pierwotnej 74% i wtórnej SCD, 44% pacjentów z ICD z funkcją resynchronizacji) obecność CTO jednej z 3 głównych tętnic wieńcowych lub dużych gałęzi tych tętnic stwierdzono u 33% chorych. Dowiedziono, że CTO była niezależnym czynnikiem ryzyka IA. Zależność tę wykazano zarówno dla chorych z ICD wszczepionym w prewencji pierwotnej jak i wtórnej SCD¹⁴⁰. Podobnie Nombela-Franco i wsp. (subanaliza badania VACTO, 162 chorych z niedokrwinną HFrEF oraz profilaktycznie wszczepionym ICD, 44% chorych z CTO) wykazali, że CTO w zakresie głównych tętnic wieńcowych była niezależnym czynnikiem ryzyka IA¹³⁶. Odmienne wnioski przedstawił Nishikava i wsp. (84 chorych z ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej - 44% i

wtórnej SCD, 40% chorych z CTO). Nie wykazano związku CTO w zakresie jednej z głównych tętnic wieńcowych z ryzykiem IA ¹⁴¹.

Jakkolwiek dane literaturowe dostarczają dowodów na związek CTO z ryzykiem IA to wydaje się jednak, że udrożnienia CTO nie wpływa na ryzyko IA. Raja i wsp. analizował wpływ rewaskularyzacji CTO na śmiertelność oraz ryzyko IA wśród 307 chorych z profilaktycznie implantowanym ICD (28,4% stanowili chorzy z ICD z funkcją resynchronizacji). Przewlekłą niedrożność stwierdzono u 70% chorych, z tego u 46% pacjentów przeprowadzono zabieg otwarcia CTO. Autorzy nie wykazali wpływu udrożnienia CTO na ryzyko IA i śmiertelność całkowitą ¹⁴².

W mojej pracy, przewlekłą niedrożność (CTO) w zakresie co najmniej jednej z trzech głównych tętnic wieńcowych stwierdzono u 47,3% chorych. Obecność CTO stwierdzono istotnie częściej u pacjentów, którzy doświadczyli IA. Na podstawie analizy jednoczynnikowej wykazałem, że obecność CTO przynajmniej w jednej z trzech głównych tętnic wieńcowych była czynnikiem ryzyka IA, jakkolwiek analiza wieloczynnikowa nie potwierdziła tej korelacji (obecność CTO nie okazała się być niezależnym czynnikiem ryzyka IA). Pozostaje to w zgodzie z danymi literaturowymi wskazującymi na podwyższone ryzyko IA wśród chorych z przewlekłą niedrożnością tętnic wieńcowych. Nie analizowałem wpływu zabiegów otwarcia CTO na ryzyko IA.

Rewaskularyzacja mięśnia serca

Wpływ rewaskularyzacji mięśnia serca na ryzyko IA jest przedmiotem dyskusji. Subanaliza badania MADIT-CRT, która objęła 759 chorych po przebytych zawale serca z LVEF \leq 30% i ICD wszczepionym w prewencji pierwotnej SCD (60% stanowili pacjenci z ICD z funkcją resynchronizacji) wykazała, że chorzy poddani rewaskularyzacji serca (81% grupy) przed włączeniem do badania mieli istotnie niższe ryzyko wystąpienia IA jak i złożonego punktu końcowego (arytmia komorowa VT/VF lub zgon z jakiegokolwiek przyczyny) w porównaniu do chorych niepoddanych rewaskularyzacji. Korzystny efekt rewaskularyzacji nie zależał od metody jej przeprowadzenia (CABG lub PCI) ¹⁴³. Analiza Weeke i wsp. oparta o duński rejestr chorych z niedokrwionym uszkodzeniem myocardium i ICD wszczepionym w prewencji pierwotnej SCD nie wykazała istotnego związku między sposobem przeprowadzenia rewaskularyzacji serca a ryzykiem IA (chorzy po przebytych PCI mieli nieistotnie niższe ryzyko IA w porównaniu do chorych bez przebytego PCI) ⁷⁷.

Sugeruje się, że w grupie chorych z pozawałowym uszkodzeniem serca i ICD ryzyko arytmii komorowej pozostaje wysokie mimo przeprowadzonej rewaskularyzacji ¹⁴⁴.

W mojej pracy chorzy, którzy doświadczyli IA istotnie częściej przeżyli przeszłowanie aortalno-wieńcowe (CABG), które okazało się być niezależnym czynnikiem ryzyka IA. Można to tłumaczyć

częstym występowaniem CTO (59,5%) oraz częstszym występowaniem wielonaczyniowej choroby wieńcowej (92%) w grupie pacjentów z CABG (oba te parametry były czynnikami ryzyka IA w analizie jednoczynnikowej). Ponadto średni czas od CABG do wszczepienia ICD wyniósł $8,9 \pm 6,3$ lat a chorzy ≥ 10 lat od CABG do wszczepienia ICD stanowili 17,7% grupy IA vs 10,4 % grupy bez IA. Tak więc chorzy po przebytych CABG, którzy doświadczyli IA stanowili grupę z wieloletnią zaawansowaną chorobą wieńcową, co mogło zdecydować o wyższym ryzyku arytmii komorowej i IA. Jest to zgodne z danymi z literatury, istnieją bowiem doniesienia o wzroście ryzyka arytmii komorowej wraz z wydłużaniem się czasu od przeprowadzonej rewaskularyzacji serca. Subanaliza badania SCD-HeFT wykazała, że chorzy z niedokrwinnym uszkodzeniem myocardium i CABG w wywiadzie odnosili korzyści w postaci redukcji śmiertelności z profilaktycznego wszczepienia ICD wtedy, jeśli czas od CABG do wszczepienia ICD był dłuższy niż 2 lata ¹⁴⁵. W subanalizie badania MADIT – CRT (759 chorych z pozawałowym uszkodzeniem serca i ICD wszczepionym w prewencji pierwotnej, 16% ICD z funkcją resynchronizacji, 612 chorych po przebytej rewaskularyzacji, obserwacja 3 letnia) wykazano, że ryzyko arytmii komorowej (VT lub VF) jak i ryzyko IA wzrastało na każdy dodatkowy rok pomiędzy rewaskularyzacją a wszczepieniem ICD. Najwyższe ryzyko IA wykazano w grupie chorych bez rewaskularyzacji serca oraz w grupie pacjentów poddanych rewaskularyzacji > 7 lat przed wszczepieniem ICD ¹⁴³. Wydaje się, że korzystny wpływ rewaskularyzacji na ryzyko arytmii komorowych i SCD maleje z czasem.

Wpływ rodzaju wszczepionego kardiowertera – defibrylatora (ICD) na ryzyko interwencji adekwatnych (IA)

Metaanaliza Bergau i wsp. (chorzy z HFrEF o etiologii niedokrwiennej i nieniedokrwiennej oraz ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej SCD) jak i publikacja Weeke i wsp. (chorzy z chorobą niedokrwinną i ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej SCD) nie wykazały wpływu typu urządzenia ICD na ryzyko wystąpienia IA ^{70,77}. Zeitler i wsp., na podstawie metaanalizy badań MADIT II i SCD-HeFT (chorzy z HFrEF o etiologii niedokrwiennej i nieniedokrwiennej i ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej) wykazali, że ryzyko IA było istotnie wyższe u chorych z ICD jednojamowym (ICD-VR) w porównaniu do pacjentów z ICD dwujamowym (ICD-DR) ⁶⁸. Odmienne wyniki przedstawił Friedman i wsp. (100 chorych z ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej) wykazał wyższy odsetek IA w grupie chorych z dwujamowym ICD ¹⁴⁶.

W prezentowanej pracy nie znalazłem związku IA z typem wszczepionego ICD. Interesujące, że u chorych z ICD z funkcją resynchronizacji (CRT-D) IA wystąpiły u połowy chorych. Istnieją doniesienia o proarytmicznym wpływie stymulacji resynchronizującej (CRT) ¹⁶⁶. Z drugiej strony

wykazano korzystny wpływ tego typu stymulacji na ryzyko arytmii komorowej¹⁴⁷. Nie znalazłem dowodów na proarytmiczny wpływ CRT-D w badanej grupie chorych.

Wpływ leczenia farmakologicznego na częstość interwencji adekwatnych ICD (IA)

W populacji chorych z HFrEF leki z grupy beta-adrenolityków, inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACEi), antagonistów receptora angiotensynowego (ARB) czy antagonistów receptora mineralokortykosteroidowego (MRA) redukują ryzyka zgonu i ryzyko hospitalizacji a diuretyki pętlowe czy digoksyna zmniejszenia ryzyka hospitalizacji⁵⁷. Jednak wpływ tych leków na ryzyko wystąpienia arytmii komorowych i IA w grupie chorych z HFrEF i ICD pozostaje tematem dyskusji.

Zeitleer i wsp., na podstawie metaanalizy badań MADIT II oraz SCD-HeFT wykazali, że brak stosowania beta-adrenolityków wiązał się ze wzrostem ryzyka IA⁶⁸. Natomiast metaanaliza Bergau i wsp. (chorzy z HFrEF o etiologii niedokrwiennej i nieniedokrwiennej oraz profilaktycznie wszczepionym ICD) nie wykazała związku beta-adrenolityków z ryzykiem IA⁷⁰. Ciekawych wniosków dostarczyła publikacja Lee i wsp. Na podstawie subanalizy badania MADIT-CRT (chorzy z HFrEF o etiologii niedokrwiennej i nieniedokrwiennej oraz ICD lub CRT - D wszczepionym w profilaktyce pierwotnej SCD) wykazano, że stosowanie digoksyny zwiększało 4 krotnie ryzyko wystąpienia częstoskurczów komorowych (VT) $\geq 200/\text{min}$ lub migotania komór w porównaniu do chorych nie przyjmujących digoksyny. Stosowanie digoksyny nie wpływało na ryzyko wystąpienia VT $< 200/\text{min}$ ¹⁴⁸.

Jakkolwiek amiodaron jest lekiem o dużym potencjale antyarytmicznym i może być skuteczny u chorych z HFrEF z nawracającymi arytmiami komorowymi to nie wykazano skuteczności amiodaronu w redukcji śmiertelności chorych z HFrEF¹⁷. Nie wykazano również istotnego wpływu amiodaronu na ryzyko wystąpienia IA w populacji chorych z HFrEF i ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej SCD (metaanaliza badań MADIT II i SCD-HeFT)⁶⁸.

Intensywne leczenie hipolipemizujące jest zalecane i skuteczne w prewencji wtórnej zdarzeń sercowo-naczyniowych u chorych po zawale serca¹⁴⁹. Istnieją również dane wskazujące na antyarytmiczny potencjał leczenia hipolipemizującego. Vyasa i wsp., wykazali na podstawie subanalizy badania MADIT II, że stosowanie statyn związane było ze zmniejszeniem częstości występowania punktu końcowego (zgon z przyczyn sercowych lub wystąpienie IA)¹⁵⁰. Sugeruje się, że antyarytmiczny efekt leczenia hipolipemizującego może wynikać z redukcji ryzyka incydentów wieńcowych u chorych z chorobą niedokrwinną serca lub być wynikiem bezpośredniego wpływu tych leków na komórkowe kanały jonowe w mięśniu sercowym¹⁵¹.

Literatura nie wskazuje na zależność wystąpienia IA ze stosowaniem lub brakiem stosowania diuretyków pętlowych, leków z grupy MRA, ACEi czy ARB^{70, 110, 152}.

W prezentowanej grupie badanej nie wykazałem wpływu leków z grupy beta - adrenolityków, ACEi, ARB, MRA, diuretyków pętlowych i niepętlowych, glikozydów naparstnicy (digoksyny), statyn, preparatów potasu oraz amiodaronu, na częstość występowania IA. Ograniczeniem mojego badania był brak możliwości dokładnej weryfikacji stosowanie się chorych do zaleceń dotyczących leczenia farmakologicznego, wynikający z retrospektywnego charakteru pracy. Ponadto, mała liczba chorych stosujących preparat walsartanu z sakubitrylem (ARNi) oraz leki z grupy inhibitorów SGLT2i ograniczyła analizę wpływu tych leków na ryzyko IA. Istnieją doniesienia o redukcji ryzyka arytmii komorowych przez te grupy leków w populacji pacjentów z HFrEF^{153, 154, 155}. W moim badaniu nie wykazałem na małej grupie chorych związku tych preparatów z ryzykiem IA.

5.1.3 Podsumowanie: Czynniki ryzyka wystąpienia interwencji adekwatnych ICD (IA)

Dane na temat czynników ryzyka IA w grupie chorych z HFrEF nie są jednoznaczne co czyni je trudnymi do przewidzenia. Wyniki oparte są często o analizy niejednorodnych grup chorych z niedokrwioną i nieniedokrwioną etiologią HFrEF.

Wskazuje się na wyższe ryzyko IA wśród chorych młodszych i u mężczyzn. Istnieją mocne dowody na związek nsVT z wysokim ryzykiem IA. Pewne znaczenie w przewidywaniu IA może mieć spoczynkowa częstości serca $> 75/\text{min}$. oraz poszerzenie zespołu QRS. Znaczenie LVEF w predykcji IA jest dyskusyjne, jakkolwiek sugeruje się wyższe prawdopodobieństwo arytmii komorowych i IA u chorych z $\text{LVEF} \leq 25\%$. Literatura dostarcza nielicznych dowodów na związek dylatacji lewej komory oraz rozległych regionalnych zaburzeń kurczliwości lewej komory z podwyższonym ryzykiem IA. Wskazuje się na wyższe ryzyko IA w grupie chorych z wielonaczyniową chorobą wieńcowa i przewlekłą niedrożnością tętnic wieńcowych (CTO). Jednocześnie nieliczne publikacje wykazują brak wpływu zabiegu udrożnienia CTO na ryzyko IA. Istnieją dowody na podwyższone ryzyko IA w grupie chorych niepoddanych rewaskularyzacji. Sugeruje się, że ryzyko IA rośnie wraz z czasem jaki upłynął od rewaskularyzacji. Wskazuje się na rolę beta-adrenolityków w redukcji ryzyka arytmii komorowej i IA.

W badaniu własnym, niezależnymi czynnikami ryzyka IA okazały się być: liczba akinetycznych segmentów lewej komory ≥ 7 , wymiar końcowo – rozkurczowy lewej komory (LVEDd) ≥ 68 mm, nieutralone częstoskurcze komorowe (nsVT) stwierdzone przed zabiegiem implantacji ICD, przebyty zabieg CABG (u chorych z wieloletnią i zaawansowaną chorobą wieńcowa)

5.2 Model logitowy dla szacowania prawdopodobieństwa wystąpienia interwencji adekwatnej ICD ($Pr \{IA\}$) w grupie badanej

W oparciu o wykazane niezależne czynniki ryzyka wystąpienia IA w grupie badanej opracowano własny wieloparametrowy model logitowy, czyli wyrażenie pozwalające oszacować prawdopodobieństwo wystąpienia IA – $Pr \{IA\}$. Analiza modelu wykazała jego przydatność dla szacowania ryzyka IA. Ryzyko wystąpienia IA w grupie chorych z wynikiem $Pr \{IA\} \geq 0,60$ było 6-krotnie wyższe w porównaniu z grupą chorych z $Pr \{IA\} < 0,6$ (wartość odcinającą $Pr \{IA\} = 0,60$ wyznaczona w oparciu o krzywą ROC). Wykazano istotnie niższe prawdopodobieństwo przeżycia wolnego od IA (odsetek chorych bez IA) w grupie chorych z $Pr \{IA\} \geq 0,60$, w porównaniu do grupy z $Pr \{IA\} < 0,6$.

Ponadto wykazałem, że mediana czasu do wystąpienia IA (od początku obserwacji) była krótsza, a pięcioletnie prawdopodobieństwo przeżycia wolnego od IA było niższe w grupie chorych z $Pr \{IA\} \geq 0,60$ w porównaniu z każdą grupą chorych z obecnym pojedynczym czynnikiem ryzyka IA.

Wydaje się, że zaproponowany model dobrze różnicuje grupy z wysokim i niskim ryzykiem IA. Ponadto zaproponowany wieloparametrowy model lepiej wskazuje populację chorych zagrożonych wystąpieniem IA niż pojedyncze czynniki ryzyka IA.

Ograniczeniem pracy jest to, że przydatność modelu dla szacowania prawdopodobieństwa IA wykazano dla grupy 260 chorych pochodzących z jednego ośrodka, co nie pozwala na jego szerokie zastosowanie.

5.3 Przydatność skali ryzyka MADIT-ICD Benefit Score dla przewidywania wystąpienia interwencji adekwatnych ICD (IA)

Podkreśla się potrzebę optymalizacji wskazań do terapii ICD w profilaktyce pierwotnej SCD w populacji chorych z HFrEF⁵⁷. Pacjenci z niskim ryzykiem arytmii komorowej oraz wysokim ryzykiem zgonu nierytmicznego mogą nie odnieść wystarczających korzyści z ICD w postaci redukcji ryzyka SCD^{65, 73}.

W 2021 roku Younis i wsp. zaproponowali skalę MADIT-ICD Benefit Score dla przewidywania korzyści z profilaktycznego wszczepienia ICD⁶⁷. Na podstawie metaanalizy badań MADIT-II, MADIT-CRT, MADIT-RIT, MADIT-RISK (4531 chorych z niedokrwioną i nieniedokrwioną etiologią HFrEF oraz ICD lub CRTD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej SCD) opracowano skale: VT/VF Score dla predykcji arytmii komorowej oraz Non-Arrhythmic Mortality Risk Score dla oceny ryzyka zgonu nierytmicznego. Pierwotnie arytmie komorową zdefiniowano jako utrwalony VT ≥ 200 /min lub migotanie komór VF, w późniejszej analizie

wykazano również przydatność skali VT/VF Score dla predykcji VT > 170/min lub VF. Skala MADIT-ICD Benefit Score powstała z połączenia dwóch powyższych, konkurujących ze sobą skal ryzyka. Na podstawie wartości skali MADIT-ICD Benefit Score (przedział wartości od 0 do 100), chory zostaje zakwalifikowany do jednej z trzech grup korzyści z profilaktycznego wszczepienia ICD, grupa najmniejszych (0-25), grupa pośrednich (26-75) lub grupa największych korzyści (76-100).

Chorzy z największymi korzyściami mają wysokie ryzyko arytmii komorowej (według skali VT/VF Score) i niskie ryzyko zgonu niearytmicznego (według skali Non-Arrhythmic Mortality Risk Score). Dedykowany kalkulator dla obliczania MADIT-ICD Benefit Score dostępny jest on-line.

W prezentowanej pracy wykazałem przydatność skali MADIT ICD Benefit Score dla przewidywania ryzyka IA w jednorodnej grupie chorych z niedokrwienną etiologią HFrEF i ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej SCD. W grupie badanej, ryzyko wystąpienia IA dla chorych z MADIT-ICD Benefit Score ≥ 75 punktów było ponad osiem razy większe w porównaniu z pacjentami z punktacją ICD MADIT Benefit Score < 75 (OR = 8,03). Ponadto analiza Kaplana-Meiera wykazała, prawdopodobieństwo przeżycia wolnego od IA (odsetek chorych bez IA) było istotnie niższe w grupie MADIT-ICD Benefit Score ≥ 75 w porównaniu do grupy MADIT-ICD Benefit Score < 75.

Skala MADIT ICD Benefit Score, poza przewidywaniem korzyści z profilaktycznego wszczepienia ICD w grupie chorych z HFrEF, może być także użytecznym narzędziem wykorzystywanym w codziennej praktyce klinicznej dla stratyfikacji ryzyka IA u chorych z niedokrwiennym tłem HFrEF i ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej SCD.

5.4 *Burza elektryczna (ES - electrical storm) u chorych z ICD*

Wszczepialnie kardiowertery – defibrylatory (ICD) pozwalają przeżyć ostrą fazę burzy elektrycznej (ES) ale stan ten stanowi ogromne obciążenie psychiczne i fizyczne dla chorego, a także wyzwanie dla personelu medycznego^{156, 157}. Wśród przyczyn ES wymienia się zaostrzenie niewydolności serca, niedokrwienie mięśnia serca, zaburzenia elektrolitowe, jakkolwiek w większości przypadków nie udaje się zidentyfikować czynnika wyzwalającego ES^{79, 188}.

Brakuje danych na temat czynników ryzyka wystąpienia ES wśród chorych z ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej SCD, a dostępne dane nie są jednoznaczne. Dodatkowo publikacje oparte są najczęściej o niejednorodne grupy chorych z ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej jak i wtórnej SCD, z niedokrwienną jak i nieniedokrwienną etiologią HFrEF. Analizę dostępnych prac utrudnia również stosowanie różnych definicji burzy elektrycznej we

wcześniejszych pracach³⁴. W prezentowanym badaniu, ES definiowano jako 3 lub więcej IA w ciągu 24 godzin, co jest zgodne z aktualną definicją ES²³.

5.4.1 Częstość występowania burzy elektrycznej (ES)

Szacuje się, że chorzy z ICD wszczepionym w profilaktyce wtórnej SCD mają 3 - krotnie wyższe ryzyko wystąpienia ES w porównaniu do pacjentów z ICD wszczepionym w ramach profilaktyki pierwotnej SCD³⁷. W badaniu AVID (chorzy z ICD implantowanym w profilaktyce wtórnej SCD) ES wystąpiła u 20% pacjentów⁸⁰. Dla porównania, w badaniu MADIT II (pacjenci z ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej SCD) ES odnotowano u 6,2% chorych w trakcie 3-letniej obserwacji³⁸.

W prezentowanej pracy burza elektryczna wystąpiła u 17 spośród 260 chorych co stanowiło 6,5% grupy badanej. Przyczyną burzy elektrycznej były głównie częstoskurcze komorowe (VT) (64,7% przypadków ES) co jest zgodne z danymi z literatury. Wykazano bowiem, że VT odpowiedzialne są za ok. 2/3 przypadków ES^{80,158}.

5.4.2 Czynniki ryzyka wystąpienia burzy elektrycznej (ES)

Wiadomo, że wśród chorych z ICD choroba niedokrwienna serca powiązana jest z podwyższonym ryzykiem wystąpienia ES¹⁵⁹. Natomiast, niewiele jest wiadomo na temat czynników ryzyka ES wśród chorych z niedokrwienną etiologią HFrEF.

Wpływ wieku i płci na ryzyko wystąpienia burzy elektrycznej (ES)

Dane z literatury nie wskazują na różnice płci i wieku w częstości występowania ES. W subanalizie badania MADIT II Sesselberga i wsp. (chorzy z pozawałowym uszkodzeniem serca i ICD wszczepionym w prewencji pierwotnej) nie wykazano wpływu wieku i płci na ryzyko wystąpienia ES³⁸. Podobne wyniki przedstawił Hohnloser i wsp. na podstawie subanalizy badania SHIELD (badanie oceniało skuteczność leku antyarytmicznego azimilid w grupie 663 chorych z ICD wszczepionym w prewencji wtórnej lub chorych z ICD i IA)¹⁶⁰. Guerra i wsp. w metaanalizie obejmującej chorych z ICD implantowanym w prewencji pierwotnej jak i wtórnej SCD wykazali, że ES występowała częściej u starszych mężczyzn. Nie była to jednak zależność istotna³⁷.

W moim badaniu nie znalazłem zależności płci i wieku z częstością występowania ES. Chorzy z ES byli starsi w porównaniu do grupy bez ES (średnia wieku wyniosła odpowiednio $68,3 \pm 6,5$ vs $67,3 \pm 9,6$ lat) nie były to jednak różnice istotne, co jest zgodne z danymi z literatury.

Niektóre publikacje wskazują na związek szerokości zespołu QRS z ryzykiem ES. Maciąg i wsp. wykazali na podstawie analizy 121 chorych z niedokrwinnym uszkodzeniem serca i ICD wszczepionym w prewencji pierwotnej SCD, że ryzyko ES rosło wraz z szerokością zespołu QRS (wzrost ryzyka o 5,9% na każde poszerzenie QRS o 10 ms)¹¹⁵. Podobnie Arya i wsp. wykazali na podstawie analizy 162 chorych z ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej i wtórnej SCD, że niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia ES była szerokość zespołu QRS ≥ 120 ms¹⁶⁷. Odmienne wyniki przedstawili Sesselberg i wsp., na podstawie subanalizy badania MADIT II (719 chorych z pozawałowym uszkodzeniem serca i ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej). Nie wykazano zależności poszerzenia zespołu QRS > 120 ms i ryzyka wystąpienia ES³⁸.

W badaniu własnym poszerzenie zespołu QRS > 120 ms częściej stwierdzano w grupie chorych z ES. Nie wykazałem istotnej zależności pomiędzy szerokością QRS > 120 ms a ryzykiem wystąpienia ES (analiza jednoczynnikowa wykazała graniczną istotność dla tego parametru $p = 0,051$). Brak istotności mógł wynikać z małej liczby chorych z ES ($n=17$).

Związek frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF) z ryzykiem burzy elektrycznej (ES)

Związek LVEF z ryzykiem ES wzbudza oczywiste zainteresowanie. Streitner i wsp. na podstawie analizy 955 chorych z ICD (80% pacjentów z ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej) wykazali związek LVEF $< 30\%$ z ryzykiem nawrotu ES, przy czym LVEF $< 30\%$ nie miała wartości predykcyjnej dla pierwszego epizodu ES¹⁶¹. Metaanaliza Guerra i wsp. (chorzy z ICD implantowanym w prewencji pierwotnej i wtórnej SCD) nie wykazała istotnego związku LVEF z ryzykiem wystąpienia ES³⁷. Podobnie Hohnloser i wsp. na podstawie subanalizy badania SHIELD nie wykazali związku LVEF z ryzykiem ES w populacji chorych z ICD wszczepionym w profilaktyce wtórnej¹⁶⁰. Wydaje się, że LVEF nie ma także wartości predykcyjnej dla ES w populacji chorych z ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej SCD. Sesselberg i wsp. na podstawie subanalizy badania MADIT II nie wykazali zależności LVEF i ryzyka ES (719 chorych z pozawałową etiologią HFrEF i ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej)³⁸.

W badaniu własnym chorzy z ES mieli nieznacznie niższą LVEF od chorych bez ES. Optymalne zróżnicowanie obu grup uzyskano dla LVEF $< 27\%$ (47,1% w grupie ES vs 24,7% w grupie bez ES). Nie wykazałem jednak zależności pomiędzy LVEF a ryzykiem burzy elektrycznej. Analiza jednoczynnikowej wykazała graniczną istotność dla tego parametru ($p=0,051$). Moje wyniki są zgodne z literaturą. Nie ma wystarczających dowodów na wartość LVEF w predykcji ES.

Związek stopnia zaawansowania choroby wieńcowej i sposobu przeprowadzenia rewaskularyzacji serca z ryzykiem burzy elektrycznej (ES)

Istnieje niewiele prac oceniających zależność stopnia zaawansowania choroby wieńcowej i sposobu przeprowadzenia rewaskularyzacji serca z ryzykiem ES.

W pracy Kwaśniewskiego i wsp. analizowano retrospektywnie chorych z chorobą niedokrwinną i ICD wszczepionym w prewencji wtórnej SCD. Porównano 50 chorych z epizodem ES z grupą 47 chorych bez ES. Wykazano, że niezależnymi czynnikami ryzyka wystąpienia ES był przebyty zawał ściany dolnej oraz brak rewaskularyzacji mięśnia serca ¹⁶².

Interesujących wniosków dostarcza publikacja Faga i wsp. oparta o obserwację 643 chorych z wywiadem zawału serca oraz ICD wszczepionym w prewencji pierwotnej lub wtórnej SCD. Wykazano, że obecność przewlekłej niedrożności tętnicy (CTO), która odpowiedzialna była za przebyty zawał serca i nie została poddana rewaskularyzacji była czynnikiem ryzyka ES ¹⁶³.

W populacji chorych z pozawałowym uszkodzeniem serca i ICD wszczepionym w prewencji pierwotnej (subanaliza MADIT II Sesselberg i wsp.) nie wykazano zależności pomiędzy sposobem rewaskularyzacji serca a ryzykiem ES ³⁸.

W prezentowanym badaniu wykazałem, że jedynym niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia ES okazała się być wielonaczyniowa choroba wieńcowa w zakresie ≥ 2 głównych tętnic wieńcowych (zdefiniowana jako stan po rewaskularyzacji ≥ 2 głównych tętnic wieńcowych lub współistnienie przewlekłej niedrożności (CTO) ≥ 1 jednej z głównych tętnic wieńcowych z przebyłą rewaskularyzacją ≥ 1 głównej tętnicy wieńcowej innej niż przewlekłe niedrożna). Moje wyniki wydają się zgodne z przedstawionymi danymi i wskazują na związek zaawansowanej choroby wieńcowej z wyższym ryzykiem wystąpienia ES ^{162, 163}.

Wpływ chorób współistniejących na ryzyko burzy elektrycznej (ES)

Brigadeu i wsp. przeprowadził retrospektywną analizę chorych z ICD wszczepionym w profilaktyce wtórnej (32 % pacjentów miało LVEF > 40%). Burzę elektryczną zdefiniowano jako dwie lub więcej IA w ciągu 24 godzin. Wykazano wyższą częstość ES u osób z niewydolnością nerek (GFR < 60 ml/min/kg) i co ciekawe, wykazano niższe ryzyko ES u diabetyków ES ⁸². Subanaliza badania MADIT II wykazała, że upośledzona funkcja nerek zdefiniowana jako stężenie azotu mocznika > 25mg/dl (co odpowiada stężeniu mocznika = 53,5 mg/dl) związana była z wyższym ryzykiem wystąpienia ES ³⁸

W mojej pracy analizowałem wpływ na występowanie ES takich chorób jak: nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, nikotynizm, przebyty udar OUN, obecność miażdżycy tętnic szyjnych lub tętnic

obwodowych, POChP. Nie znalazłem istotnych zależności pomiędzy tymi chorobami a ryzykiem ES. Chorzy z wywiadem PChN i GFR < 60ml/min/kg nieistotnie częściej doświadczali ES, co jest zgodne z powyższymi pracami wskazującymi na związek upośledzonej funkcji nerek z podwyższonym ryzykiem ES.

Wpływ leczenia farmakologicznego na ryzyko burzy elektrycznej (ES)

Dane literaturowe dostarczają danych na związek ES z lekami z grupy beta-adrenolityków oraz ACEi. Arya i wsp. (162 chorych z ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej lub wtórnej SCD) wykazali, że czynnikiem ryzyka wystąpienia ES był brak stosowania ACEi oraz beta-adrenolityków. Nie wykazano zależności ryzyka ES ze stosowaniem digoksyny lub amiodaronu ¹⁶⁷ Streitner i wsp., wykazali natomiast, że brak stosowania leków z grupy ACEi zwiększał ryzyko nawrotu ES, ale nie wpływał na ryzyko pierwszego epizodu ES ¹⁶¹. Metaanaliza Guerra i wsp. wykazała podwyższone ryzyko ES związane ze stosowaniem leków antyarytmicznych klasy I ³⁷.

Nie wykazałem związku ryzyka ES z żadną z analizowanym grup leków takich jak beta-adrenolityki, ACEi, ARB, MRA, diuretyki pętłowe i niepętłowe, glikozydy naparstnicy, statyny, preparaty potasu, amiodaron, preparatu walsartanu z sakubitrylem (ARNi) oraz SGLT2i.

Wpływ rodzaju wszczepionego ICD na ryzyko burzy elektrycznej (ES)

Istnieją sprzeczne doniesienia na temat związku ICD z funkcją resynchronizacji (CRT-D) z ES. Gasparini i wsp. w oparciu o dane z włoskiego rejestru InSync wykazali, że częstość występowania ES była niższa w grupie chorych, która odpowiedziała poprawą (responder) na terapię resynchronizującą ¹⁶⁴. Podobnie Nordbeck i wsp. wykazał redukcję ryzyka ES pod wpływem stymulacji resynchronizującej (retrospektywne porównanie 168 chorych z CRT-D z 561 chorymi z konwencjonalnym ICD) ¹⁶⁵. Antyarytmiczny wpływ stymulacji resynchronizującej tłumaczy się poprawą parametrów hemodynamicznych serca lub preekscytacją przez stymulację lewokomorową obszarów zwolnionego przewodzenia krytycznego dla powstania arytmii komorowej w mechanizmie reentry.

W kontrowersji do powyższych wyników, Shukla i wsp. przedstawili serię pięciu przypadków chorych z ES, które wystąpiły w ciągu kilku dni po zabiegu rozbudowy ICD do ICD z funkcją resynchronizacji. Wszystkie wymagały przerwania stymulacji resynchronizującej ¹⁶⁶. Zjawisko to tłumaczy się wydłużeniem okresu repolaryzacji przez niefizjologiczną stymulację lewokomorową lub zderzeniem dwóch fal depolaryzacji (stymulacja prawej i lewej komory w układzie CRT), które w rzadkich przypadkach mogą stworzyć warunki do powstania arytmii w mechanizmie reentry.

Literatura nie wykazuje różnic w częstości burzy elektrycznej pomiędzy różnymi typami konwencjonalnych układów ICD (ICD jedno i dwujamowe)¹⁶⁷.

W mojej pracy nie stwierdziłem wpływu rodzaju wszczepionego urządzenia na częstość wystąpienia ES. Nie stwierdziłem również związku CRT-D z ES.

5.4.3 Podsumowanie: Czynniki ryzyka wystąpienia burzy elektrycznej (ES)

Dane literaturowe dotyczące czynników ryzyka ES u chorych z HFrEF i ICD oparte są w większości o niejednorodne grupy pacjentów (ICD wszczepione w profilaktyce pierwotnej i wtórnej SCD, niedokrwienna i nieniedokrwienna etiologia HFrEF).

W nielicznych publikacjach wskazuje się na związek podwyższonego ryzyka wystąpienia ES z poszerzeniem zespołu QRS > 120ms, niewydolnością nerek oraz zaawansowaną chorobą wieńcową (przebyty zawał ściany dolnej, obecność CTO, brak rewaskularyzacji serca). Uważa się, że LVEF nie ma wartości predykcyjnej dla ES.

W prezentowanej pracy, jedynym niezależnym czynnikiem ryzyka ES okazała się być wielonaczyniowa choroba wieńcowa w zakresie w zakresie ≥ 2 głównych tętnic wieńcowych (zdefiniowana jako stan po rewaskularyzacji ≥ 2 głównych tętnic wieńcowych lub współistnienie przewlekłej niedrożności (CTO) w zakresie ≥ 1 głównych tętnic wieńcowych z przebytą rewaskularyzacją głównej ≥ 1 tętnicy wieńcowej innej niż przewlekle niedrożna).

5.5 Interwencje nieadekwatne ICD (InA)

Interwencje nieadekwatne ICD (InA) stanowią najczęstszy efekt niepożądany związany z ICD. Mogą one prowadzić do obniżenia jakości życia (QoL), zaburzeń lękowych, prowokować arytmie komorową oraz zwiększać śmiertelność^{94, 168, 169, 170}. Jednocześnie dane literaturowe dotyczące predyktorów InA pozostają często ze sobą w sprzeczności. Określenie czynników ryzyka InA i identyfikacja grupy zagrożonej wystąpieniem tego niekorzystnego zjawiska wydaje się kluczowe, bowiem w tej populacji chorych możliwa jest redukcja ryzyka InA np. przez odpowiednie zaprogramowanie ICD^{171, 172}.

5.5.1 Częstość występowania interwencji nieadekwatnych ICD (InA)

Interwencje nieadekwatne (InA) w populacji chorych z HFrEF i ICD nie są zjawiskiem rzadkim. Wskazuje się na wyższą częstość InA w badaniach randomizowanych w porównaniu do częstości InA w badaniach obserwacyjnych. Subanalizy badań randomizowanych wykazały, że InA wystąpiły u 11,5 % chorych w badaniu MADIT II (obserwacja 2 - letnia) oraz u 17,4% w badaniu SCD-HeFT (mediana obserwacji 45,5 miesiąca)^{75, 173}.

W badaniu obserwacyjnym, opartym o duński rejestr ICD (1609 chorych z HFrEF i profilaktycznie wszczepionym ICD) InA odnotowano u 3,7% chorych w trakcie obserwacji wynoszącej 1.9 ± 1.3 lata. Natomiast retrospektywna analiza hiszpańska (1012 chorych z HFrEF i ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej SCD) wykazała, że InA wystąpiły u 6,8 % chorych w trakcie niemal 3 - letniej obserwacji ^{77, 174}.

W mojej pracy InA wystąpiły u 25 spośród 260 chorych co stanowiło 9,6 % badanej grupy chorych. Wyższy odsetek chorych z InA w porównaniu do danych z badań obserwacyjnych można wytłumaczyć dłuższym czasem obserwacji, który wyniósł $4,47 \pm 3,02$ roku.

5.5.2 Czynniki ryzyka wystąpienia interwencji nieadekwatnej ICD (InA)

Wskazuje się na wyższe ryzyko InA u chorych młodszych i pacjentów z migotaniem przedsionków (AF). Fernandez – Cisnal i wsp., w oparciu o dane hiszpańskiego rejestru ICD (1012 pacjentów z HFrEF i ICD wszczepionym w prewencji pierwotnej SCD) wykazali, że niezależnymi czynnikami ryzyka InA był wiek < 65 roku życia, wywiad AF oraz nieniedokrwienna etiologia uszkodzenia HFrEF. Wśród chorych z ICD z funkcją resynchronizacji (CRT-D) wykazano istotnie niższe ryzyko InA w porównaniu do chorych z konwencjonalnymi ICD. Nie stwierdzono zależności ryzyka InA od płci, frakcji wyrzutowej lewej komory serca, klasy czynnościowej według NYHA, szerokości zespołu QRS > 120 ms, chorób współistniejących czy stosowanej farmakoterapii HFrEF ¹⁷⁴.

Van Rees i wsp., w oparciu o analizę danych holenderskiego rejestru ICD (1544 chorych z ICD wszczepionym w prewencji pierwotnej i wtórnej SCD) wykazali, że niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia InA był młodszy wiek chorych (< 70 roku życia) oraz AF w wywiadzie ³⁰.

Subanaliza badania MADIT – RIT (1500 chorych z ICD wszczepionym w prewencji pierwotnej SCD) wykazała, że obecność arytmii przedsionkowych (głównie AF) wiązała się z ponad 2-krotnym wzrostem ryzyka InA w porównaniu do grupy chorych bez arytmii przedsionkowych ¹⁷⁵. Późniejsza subanaliza badania MADIT RIT wykazała również związek wieku z ryzykiem InA (obniżenie ryzyka InA o 26% na każdy wzrost wieku o 10 lat) ¹⁷⁶.

Daubert i wsp., w oparciu o subanalizę badania MADIT II, wykazali, że obok AF również rozkurczowe ciśnienie tętnicze ≥ 80 mm/Hg oraz palenie tytoniu było czynnikiem ryzyka InA. Nie wykazano natomiast związku pomiędzy ryzykiem InA a takimi zmiennymi klinicznymi jak LVEF $< 25\%$, płeć, stosowana farmakoterapia czy rodzaj ICD (jedno lub dwujamowy). Wykazano natomiast, że IA zwiększała ryzyko wystąpienia InA w kolejnych miesiącach obserwacji ¹⁷³.

Jagielski i wsp. analizowali retrospektywnie grupę 150 chorych hospitalizowanych z powodu terapii wysokoenergetycznej ICD (IA lub InA). Wykazano związek podwyższonego ryzyka InA z

wiekem < 60 lat i utrwalonym AF, jakkolwiek żaden z tych parametrów nie okazał się być niezależnym czynnikiem ryzyka InA. Podkreślono, że w grupie chorych z InA dochodziło do wielokrotnych terapii ICD bowiem InA często nie usuwa przyczyny, która ją wyzwała¹⁷⁷.

Istnieją dane o dodatniej korelacji powiększenia lewego przedsionka ze wzrostem ryzyka AF¹⁷⁸. Wydaje się więc, że powiększenie lewego przedsionka może wpływać na ryzyko InA, ponieważ AF jest jedną z najczęstszych przyczyn InA. Jednak dane nie potwierdzają takiej zależności. Praca Bissolino i wsp. oparta o dane włoskiego rejestru (198 chorych z HFrEF i ICD wszczepionym w prewencji pierwotnej SCD) nie wykazała związku znacznego powiększenia lewego przedsionka (LAVI > 60 ml/m²) z ryzykiem InA¹⁷⁹.

W badaniach własnych, niezależnymi czynnikami ryzyka InA był wiek chorego < 68 roku życia oraz napadowe migotanie przedsionków stwierdzone przed zabiegiem wszczepienia ICD, co jest zgodne danymi literaturowymi^{30, 174, 175, 176}.

Ponadto, czynnikiem ryzyka InA (jedynie w analizie jednoczynnikowej) okazał się być wymiar lewego przedsionka ≥ 55 mm (pomiar w projekcji przymostkowej w osi długiej).

W badanej grupie, migotanie przedsionków było najczęstszą przyczyną InA (80% przypadków InA) co jest zgodne z danymi¹⁷³.

Wpływ typu wszczepionego urządzenia na ryzyko wystąpienia interwencji nieadekwatnej ICD (InA)

Nowoczesne ICD dysponują algorytmami pozwalającymi na lepsze różnicowanie arytmii przedsionkowych i komorowych. Istnieją dowody potwierdzające skuteczność tych algorytmów w redukcji ryzyka InA¹⁸⁰. Dodatkowo urządzenia z możliwością detekcji sygnału przedsionkowego (ICD-DR, CRT-D) mają możliwość analizy relacji czasowych sygnałów przedsionkowych i komorowych, co dodatkowo poprawia różnicowanie zaburzeń rytmu. Jednak dane nie potwierdzają związku typu ICD z ryzykiem InA.

Metaanaliza Zeitlera i wsp. nie wykazała różnicy w częstości InA pomiędzy grupami z ICD jednojamowym (ICD-VR) i ICD dwujamowym (ICD-DR)¹⁸¹. Podobne wnioski przedstawił Theuns i wsp. na podstawie metaanalizy 5 badań klinicznych. Nie wykazano istotnych różnic w częstości InA pomiędzy grupami ICD-VR i ICD-DR, przy czym całkowita ilość InA była niższa w grupie ICD-DR¹⁸².

Sugeruje się, że ryzyko InA zależy bardziej od sposobu programowania ICD niż od typu wszczepionego urządzenia¹⁸³.

W prezentowanej pracy nie znalazłem zależności ryzyka InA z rodzajem wszczepionego ICD co pozostaje w zgodzie z wynikami metaanaliz Zeitlera i Theunsa.

5.5.3 Podsumowanie: Czynniki ryzyka wystąpienia interwencji nieadekwatnych ICD (InA)

W populacji chorych z HFrEF i ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej SCD, istnieją mocne dowody na podwyższone ryzyko InA wśród chorych młodszych (< 65 roku życia) oraz chorych z migotaniem przedsionków.

W badaniach własnych, niezależnymi czynnikami ryzyka InA były wiek chorego < 68 lat oraz napadowe migotanie przedsionków stwierdzone przed wszczęciem ICD. Związek wymiaru lewego przedsionka ≥ 55 mm z podwyższonym ryzykiem InA wykazano jedynie w analizie jednoczynnikowej (ten parametr nie okazał się być niezależnym czynnikiem ryzyka)

5.6 Przeżycie całkowite w grupie badanej (OS – overall survival)

Mediana przeżycia całkowitego (OS) dla badanej grupy pacjentów wyniosła 70,9 miesiąca z pięcioletnim prawdopodobieństwami przeżycia $S(t=5)$ równym 57,4%, co jest zgodne z danymi z badań obserwacyjnych²². Nie zaobserwowano istotnych różnic płci w OS, jakkolwiek prawdopodobieństwo przeżycia pięcioletniego kobiet było wyższe niż mężczyzn (74,8% vs 54,2%, $p=0,073$) co jest zgodne z danymi literaturowymi. Wykazano bowiem, że płeć męska jest czynnikiem ryzyka zgonu w populacji chorych z przewlekłą niewydolnością serca¹⁸⁴.

Nie wykazałem różnic w OS w zależności od typu wszczepionego urządzenia, w tym ICD z funkcją resynchronizacji (CRT-D), co pozostaje w kontrowersji z danymi. Wskazuje się bowiem na redukcję śmiertelności chorych z HFrEF leczonych przy użyciu CRT-D^{49, 67}. Wyjaśnieniem tej sprzeczności może być mała grupa chorych z CRT-D w badaniu własnym (7,6% grupy badanej), co mogło wpłynąć na brak odpowiedniej siły statystycznej.

5.7 Wpływ interwencji adekwatnej ICD (IA) na przeżycie

Dane z badań randomizowanych wskazują na wzrost ryzyka zgonu związany z IA. Subanaliza badania SCD-HeFT (chorzy z HFrEF i ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej SCD) wykazała ponad 5-krotny, a subanaliza badania MADIT II (chorzy z niedokrwinnym tłem HFrEF i profilaktycznie wszczepionym ICD) ponad 3 - krotny wzrost ryzyka zgonu w grupie pacjentów, która doświadczyła IA w porównaniu do pacjentów bez IA^{75, 96}. W obu badaniach analizowano tylko IA związane z terapią wysokoenergetyczną (CV). Uważa się, że podwyższone ryzyko zgonu związane z IA może być efektem progresji niewydolności serca wskutek uszkodzenia myocardium i zaburzeń hemodynamiki serca spowodowanymi terapią wysokoenergetyczną ICD^{185, 186, 187}.

W kontrowersji do wyników badań randomizowanych, pozostają wyniki badań obserwacyjnych, które nie wykazują związku IA ze zwiększoną śmiertelnością. Praca Weeke i wsp.,

oparta o dane z duńskiego rejestru ICD (1609 chorych z chorobą niedokrwienną i ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej SCD) nie potwierdziła wpływu IA (zarówno CV jak i ATP) na zwiększone ryzyko zgonu.⁷⁷ MacIntyre i wsp. (776 chorych z ICD wszczepionym zarówno w profilaktyce pierwotnej jak i wtórnej SCD) wykazali, że pojedyncza IA (analizowano CV) nie wiązała się ze wzrostem ryzyka zgonu, które rosło dopiero u chorych z dwoma lub więcej IA¹⁸⁸.

W mojej pracy nie wykazałem istotnej różnicy w przeżyciu całkowitym przy porównaniu grupy chorych, u których wystąpiła IA z grupą pacjentów bez IA. Brak wpływu IA na ryzyko zgonu jest zgodny z wynikami badań Weeke i MacIntyre. Ponadto, istnieją dane wskazujące na brak wzrostu ryzyka zgonu po IA, która spowodowana była VT <200/min.⁷⁶ W moim badaniu IA spowodowane były VF lub VT (176-230/min), co mogło wpłynąć na wyniki.

5.8 Wpływ burzy elektrycznej (ES) na przeżycie

Dane wskazują na niekorzystne rokowanie związane z burzą elektryczną (ES). Subanaliza badania MADIT II wykazała prawie 18 - krotny wzrost ryzyka zgonu wśród chorych, którzy doświadczyli ES w porównaniu do chorych, którzy nie doświadczyli żadnej interwencji ICD. Ryzyko zgonu było najwyższe w trakcie pierwszych trzech miesięcy od wystąpienia ES i malało z upływem czasu³⁸. Podobne obserwacje dotyczące najwyższego ryzyka zgonu w trakcie pierwszych miesięcy po ES przedstawił Exner i wsp. (subanaliza badania AVID)⁸⁰. Metaanaliza Guerra i wsp. wykazała 3,15-krotny wzrost ryzyka zgonu w grupie pacjentów z ES w porównaniu do chorych bez żadnej IA³⁷.

Jednak związek ES z podwyższonym ryzykiem zgonu nie jest jednoznaczny. Credner i wsp., nie wykazali wpływu ES na śmiertelność w grupie 136 chorych z ICD wszczepionym w profilaktyce wtórnej SCD¹⁸⁹. Podobne wnioski, przedstawili Brigadeau i wsp. (chorzy z ICD wszczepionym w profilaktyce wtórnej SCD). Nie wykazano wzrostu ryzyka zgonu po incydencie ES, przy czym ES definiowano jako dwie lub więcej IA w ciągu 24 godzin⁸².

W mojej pracy prawdopodobieństwo przeżycia pięcioletniego w grupie pacjentów, u których wystąpiła ES było niższe w porównaniu do chorych bez epizodu ES (37,1% vs 58,3 %). Zaznaczyła się również różnica w medianie przeżycia całkowitego (56 miesięcy w grupie ES vs 75,7 miesiąca w grupie bez ES). Nie wykazałem jednak istotnej różnicy w przeżyciu całkowitym w zależności od wystąpienia ES, co może wynikać ze zbyt małej liczby chorych z ES (n=17) dla wykazania niekorzystnego wpływu ES.

5.9 Wpływ interwencji nieadekwatnych ICD (InA) na przeżycie

Subanaliza badania MADIT II wykazała ponad 2- krotnie wyższe ryzyko zgonu w grupie chorych, która doświadczyła InA w porównaniu do grupy bez InA. Zależność wykazano dla InA związanej z terapią wysokoenergetyczną, ale nie dla InA związanej z terapią antytachyarytmiczną (ATP) ¹⁷³. Podobnie subanaliza badania SCD- HeFT wykazała, że ryzyko zgonu w grupie chorych z InA było niemal 2-krotnie wyższe niż w grupie chorych bez takiej interwencji (analizowano jedynie terapie wysokoenergetyczne) ⁷⁵.

W sprzeczności z danymi pochodzącymi z badań randomizowanych pozostają wyniki badania obserwacyjnego Weeke i wsp. Na podstawie analizy duńskiego rejestru ICD (1609 chorych z chorobą niedokrwinną i ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej SCD) nie wykazano niekorzystnego wpływu InA na przeżycie ⁷⁷. Qian i wsp (metaanaliza badań, chorzy z HFrEF i ICD, 68% pacjentów z niedokrwinną etiologią HFrEF, 74,5% ICD wszczepionych w profilaktyce pierwotnej SCD) nie wykazali związku InA z podwyższonym ryzykiem zgonu przy porównaniu chorych, którzy doświadczyli InA (terapia wysokoenergetyczna – CV) z chorymi bez żadnej terapii ICD (ATP lub CV). Co zaskakujące, wykazano wzrost ryzyka zgonu dla chorych z InA (terapia wysokoenergetyczna) w porównaniu z chorymi bez terapii wysokoenergetycznej. Podkreślono, że wykazana zależność ryzyka zgonu z InA jest kontrowersyjna i wymaga dalszych badań ¹⁹⁰.

W badaniu własnym nie stwierdziłem istotnych różnic w przeżyciu całkowitym pomiędzy grupami różniącymi się wystąpieniem InA, co jest zgodne z wynikami badania obserwacyjnego Weeke i wsp.

6. Wnioski

Na podstawie analizy szeregu zmiennych klinicznych, elektrokardiograficznych, echokardiograficznych, parametrów charakteryzujących stopień zaawansowania choroby wieńcowej, sposobu rewaskularyzacji serca okazało się, że w populacji 260 chorych z niedokrwinną etiologią niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutu lewej komory (HFrEF) oraz kardiowerterem-defibrylatorem (ICD) wszczepionym w profilaktyce pierwotnej nagłego zgonu sercowego (SCD):

1. Interwencje adekwatne (IA) występują u niemal 1/3 pacjentów. Podwyższone ryzyko IA mają chorzy z obecnością niezależnych czynników ryzyka takich jak:
 - a) nieutralone częstoskurcze komorowe (nsVT) stwierdzone przed zabiegiem wszczepienia ICD
 - b) rozległy obszar niedokrwinnego uszkodzenia lewej komory w ocenie echokardiograficznej, wyrażony liczbą akinetycznych segmentów lewej komory (LAS) ≥ 7
 - c) dylatacja lewej komory, wymiar końcowo – rozkurczowy lewej komory (LVEDd) ≥ 68 mm
 - d) przebyty zabieg przeszłowania aortalno - wieńcowego (CABG)
2. W oparciu o niezależne czynniki ryzyka opracowano własny, wieloparametrowy model logitowy dla szacowania prawdopodobieństwa wystąpienia IA. Wykazano jego przydatność kliniczną.
3. Prawdopodobieństwo wystąpienia IA po pięciu latach obserwacji jest wyższe w grupie chorych z wynikiem modelu logitowego $Pr \{IA\} \geq 0,60$ w porównaniu do każdej grupy chorych z obecnym pojedynczym czynnikiem ryzyka IA.
4. Wykazano przydatność skali MADIT ICD Benefit Score dla szacowania ryzyka interwencji adekwatnej (IA). Najwyższe ryzyko IA mają chorzy z punktacją ≥ 75 skali MADIT ICD Benefit Score.
5. Burza elektryczna (ES) występuje u co 16-go chorego. Spośród szeregu zmiennych, niezależnym czynnikiem ryzyka ES okazała się być jedynie:
 - a) wielonaczyniowa choroba wieńcowa w zakresie ≥ 2 głównych naczyń.
6. Interwencje nieadekwatne (InA) ICD występują u co 10-go chorego. Najwyższe ryzyko InA mają chorzy z obecnością niezależnych czynników ryzyka InA takich jak:
 - a) wiek chorego poniżej 68 lat
 - b) napadowe migotanie przedsionków występujące przed wszczepieniem ICD

7. Nie wykazano istotnych różnic w przeżyciu całkowitym w zależności od rodzaju wszczepionego urządzenia, płci, wystąpienia IA, InA i ES. Kobiety mają wyższe prawdopodobieństwo przeżycia pięcioletniego $S_{(t=5)}$ w porównaniu do mężczyzn a chorzy z ES mają niższe $S_{(t=5)}$ w porównaniu do chorych bez ES jakkolwiek różnice nie były istotne.
8. Model logitowy oraz skala MADIT ICD Benefit Score okazały się skuteczne w szacowaniu ryzyka IA i mogą być użyteczne w codziennej praktyce klinicznej.

7. Ograniczenia pracy

1. Praca jest jednoosobowa, oparta na względnie małej grupie chorych, co nie pozwala na szerokie zastosowanie wyników.
2. Praca oparta jest na retrospektywnej analizie danych co ograniczyło dostęp do danych i możliwości wnioskowania przyczynowo – skutkowego np. analizy wpływu hospitalizacji z powodu zaostrzenia niewydolności serca lub incydentów wieńcowych w okresie po wszczepieniu ICD na ryzyko wystąpienia interwencji adekwatnych (IA), burzy elektrycznej (ES), wpływu przeprogramowania ICD na ryzyko ponownych interwencji ICD (adekwatnych i nieadekwatnych), oceny bezpośrednich przyczyn interwencji ICD czy ES
3. Zdarzenia arytmiczne, podczas kontroli ICD oceniane były przez jednego lekarza
Nie weryfikowano zapisów w pamięci ICD przez drugiego lekarza.
4. Brak ujednoliconego sposobu programowania ICD
5. Brak szczegółowych informacji o mechanizmie zgonów co uniemożliwiło analizę przyczyn śmiertelności (ocena zgonów arytmicznych i niearytmicznych)
6. Ograniczona liczba chorych poddanych nowoczesnym zabiegom terapeutycznym jak: ablacja arytmii komorowej, ablacja z powodu migotania przedsionków, procedur wewnątrznaczyniowych jak angioplastyka CTO uniemożliwiła ocenę wpływu tych zabiegów na ryzyko wystąpienia interwencji adekwatnych ICD lub burzy elektrycznej.
7. Brak możliwości dokładnej weryfikacji przestrzegania przez chorych zaleceń lekarskich dotyczących farmakoterapii na podstawie ocenianej retrospektywnie dokumentacji medycznej.
8. Brak chorych objętych telemonitoringiem ICD co mogłoby poprawić wykrywalność zdarzeń arytmicznych i interwencji ICD.

9. Zalety pracy

1. Jednorodna pod względem etiologii niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutu (HFrEF) oraz jednorodna pod względem wskazań do terapii ICD populacja chorych tj. chorzy z niedokrwinnym uszkodzeniem serca i ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej SCD.
2. Długi czas obserwacji (średni czas obserwacji wyniósł 4,47 roku \pm 3,02).
3. Uwzględnienie w analizie bardzo wielu zmiennych klinicznych (parametrów echokardiograficznych, elektrokardiograficznych, parametrów charakteryzujących stopień zaawansowania choroby wieńcowej) mogących mieć wpływ na ryzyko wystąpienia interwencji ICD (adekwatnej lub nieadekwatnej) oraz ryzyko wystąpienia burzy elektrycznej.
4. Uwzględnienie w analizie, wyłącznie IA spowodowanych arytmia będącej zagrożeniem życia tj. szybkie częstoskurcze komorowe z cyklem od 176 do 230/minutę lub migotania komór.
5. Stworzenie własnego modelu logitowego dla szacowania prawdopodobieństwa wystąpienia interwencji adekwatnej ICD (IA), w oparciu o niezależne czynniki ryzyka IA w badanej grupie chorych
6. Wykazanie przydatności skali MADIT-ICD Benefit Score dla przewidywania interwencji adekwatnych

Według mojej najlepszej wiedzy, nie znalazłem prac w dostępnym piśmiennictwie, które oceniałyby przydatność skali ICD MADIT Benefit Score dla szacowania ryzyka IA dla jednorodnej grupy chorych z niedokrwinną etiologią HFrEF i ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej SCD.

10. Streszczenie

Wstęp

Chorzy z niedokrwienną etiologią niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutu lewej komory (HFrEF) znajdują się w grupie podwyższonego ryzyka nagłej śmierci sercowej (sudden cardiac death - SCD). Wszczepienie kardiowertera- defibrylatora (ICD) stało się podstawową metodą zapobiegania SCD w tej populacji chorych.

Okazało się jednak, że w tej grupie pacjentów korzyści z ICD w postaci redukcji śmiertelności nie są równe i okupione wysoką ceną jaką stanowią interwencje adekwatne (IA), które niekorzystnie wpływają na jakość życia (QoL), zwiększają ryzyko progresji niewydolności serca i ryzyko zgonu.

W skrajnych przypadkach niestabilności arytmicznej dochodzi do zjawiska burzy elektrycznej (ES) czyli wielokrotnych IA w krótkim czasie co stanowi stan zagrożenia życia i wiąże się ze złym rokowaniem.

Większość chorych z ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej SCD nigdy nie doświadczy IA pozostając narażonymi na działania niepożądane takie jak interwencje nieadekwatne (InA), mogące ograniczyć korzyści z terapii ICD i stanowiące jej najczęstsze powikłanie.

Właściwa identyfikacja czynników ryzyka IA, ES i InA ma krytyczne znaczenie we współczesnej kardiologii. Jednocześnie dane nie są jednoznaczne i najczęściej oparte o analizę niejednorodnych grup chorych z niedokrwienną oraz nieniedokrwienną etiologią HFrEF.

Postanowiono więc określić czynniki ryzyka wystąpienia IA, ES oraz InA w jednorodnej grupie chorych z niedokrwienną etiologią HFrEF i ICD wszczepionym w profilaktyce pierwotnej SCD. W oparciu o niezależne czynniki ryzyka, podjęto próbę stworzenia własnego, wieloparametrowego modelu logitowego dla szacowania prawdopodobieństwa wystąpienia IA. Postanowiono również zbadać przydatność skali MADIT-ICD Benefit Score dla predykcji IA.

Istnieją kontrowersje dotyczące wpływu IA, ES i InA na ryzyko zgonu. Przeprowadzono więc analizę wpływu IA, ES oraz InA na przeżycie całkowite. Ponadto analizowano przeżycie całkowite w zależności od płci i rodzaju wszczepionego ICD.

Cel Pracy:

Celem pracy jest:

1. Określenie czynników ryzyka wystąpienia interwencji adekwatnej (IA), burzy elektrycznej (ES) oraz interwencji nieadekwatnej (InA) spośród szeregu parametrów klinicznych (wiek, płeć, choroby współistniejące), parametrów elektrokardiograficznych, echokardiograficznych, stopnia zaawansowania choroby wieńcowej (obecność choroby

wielonaczyniowej, obecność przewlekłe niedrożnych tętnic wieńcowych - CTO), sposobu rewaskularyzacji serca, farmakoterapii, rodzaju wszczepionego urządzenia.

2. Opracowanie własnego, wieloparametrowego modelu logitowego dla szacowania prawdopodobieństwa wystąpienia IA, który uwzględni niezależne czynniki ryzyka IA
3. Ocena przydatności skali MADIT-ICD Benefit Score dla przewidywania IA w grupie badanej
4. Ocena przeżycia całkowitego w grupie badanej w zależności od płci, wszczepionego urządzenia ICD oraz w zależności od wystąpienia IA, ES i InA.

Material i metody:

Praca jest retrospektywną analizą 260 chorych Oddziału Kardiologii Dolnośląskiego Szpitala Specjalistycznego im. Tadeusza Marciniaka we Wrocławiu. Wszyscy chorzy mieli wszczepione ICD lub ICD z funkcją resynchronizacji (CRT-D) w profilaktyce pierwotnej SCD z powodu niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutu (LVEF \leq 35%) na tle niedokrwienego uszkodzenia serca. Średnia wieku wyniosła $67,3 \pm 9,4$ lat. Kobiet było 40, co stanowiło 15,4% grupy. Wszystkie zabiegi wszczepienia ICD i CRT-D zostały przeprowadzone w Pracowni Elektroterapii i Elektrofizjologii Oddziału Kardiologicznego Dolnośląskiego Szpitala Specjalistycznego im. Tadeusz Marciniaka we Wrocławiu w latach 2006 - 2019.

Obserwację prowadzono do momentu zgonu lub ostatniej wizyty w Poradni Kardiologicznej. Średni czas obserwacji wyniósł $4,47 \pm 3,02$ lat (minimalny 1,1 lat; maksymalny 16,6 lat).

Analizę zdarzeń arytmicznych (z pamięci ICD) pozyskiwano z dokumentacji Poradni Kontroli Urządzeń Wszczepialnych Dolnośląskiego Szpitala Specjalistycznego im. T. Marciniaka. Kontrole ICD przeprowadzane były każdorazowo przez lekarza kardiologa.

Za interwencję adekwatną (IA) uznawano terapię wysokoenergetyczną lub stymulację antytachyarytmiczną (ATP), które były spowodowane arytmia komorową (częstokurcz komorowy lub migotanie komór). Za interwencję nieadekwatną (InA) uznawano terapię wysokoenergetyczną lub ATP spowodowane arytmia inną niż arytmia komorowa. Burzę elektryczną (ES) zdefiniowano jako ≥ 3 IA w ciągu 24 godzin.

IA wystąpiły u 79 chorych (30,4% grupy badanej). U 17 chorych (6,5% grupy badanej) wystąpiła ES. InA odnotowano u 25 chorych (9,6% grupy badanej). Oba typy interwencji (IA i InA) obserwowano u 15 chorych (IA i InA były osobnymi zdarzeniami). Średni czas pomiędzy IA i InA wyniósł $16,5 \pm 15,9$ miesięcy)

Retrospektywną analizę czynników ryzyka przeprowadzono odrębnie dla IA, ES oraz InA, porównując grupę z IA (n=79) z grupą bez IA (n=181), grupę z ES (n=17) z grupą bez ES (n=243) oraz grupę z InA (n=25) z grupą bez InA (n=235). Czynniki ryzyka poszukiwano pośród szeregu parametrów klinicznych (wiek, płeć, choroby współistniejące), parametrów

elektrokardiograficznych, echokardiograficznych, stopnia zaawansowania choroby wieńcowej (obecność choroby wielonaczyniowej, obecność przewlekle niedrożnych tętnic wieńcowych – CTO), sposobu rewaskularyzacji, farmakoterapii, rodzaju wszczepionego urządzenia. Analizowano parametry bazowe, czyli obecne przed wszczęciem ICD.

W oparciu o wykazane niezależne czynniki ryzyka IA opracowano własny wieloparametrowy model logitowy dla szacowania ryzyka IA. Dodatkowo zbadano przydatność skali MADIT ICD Benefit Score dla predykcji IA w badanej grupie chorych. Dla każdego z 260 chorych obliczono MADIT-ICD Benefit Score, przy użyciu dedykowanego kalkulatora, dostępnego online pod adresem: <https://is.gd/madit>.

Metodę Kaplana-Meiera wykorzystano do oceny przeżycia całkowitego w zależności od płci, rodzaju wszczepionego ICD oraz w zależności od wystąpienia IA, ES i InA. Przeprowadzono również analizę przeżycia wolnego od IA, ES i InA dla niezależnych czynników ryzyka, oraz analizę przeżycia wolnego od IA dla modelu logitowego i skali MADIT-ICD Benefit Score

Wyniki

➤ *Interwencje adekwatne ICD (IA)*

Na podstawie wieloczynnikowej analizy regresji logistycznej, niezależnymi czynnikami ryzyka wystąpienia IA okazały się być:

- a) nieutralone częstoskurcze komorowe (nsVT) stwierdzone przed zabiegiem wszczęcia ICD
- b) rozległy obszar niedokrwienego uszkodzenia lewej komory w ocenie echokardiograficznej, wyrażony liczbą akinetycznych segmentów lewej komory (LAS) ≥ 7
- c) dylatacja lewej komory, wymiar końcowo-rozkurczowy lewej komory (LVEDd) ≥ 68 mm
- d) przebyty zabieg przeszłowania aortalno-wieńcowego (CABG)

Warto nadmienić, że na podstawie jednoczynnikowej analizy regresji logistycznej czynnikiem ryzyka IA była także obecność przewlekłej niedrożności (CTO) w jednej z głównych tętnic wieńcowych oraz choroba wieńcowa wielonaczyniowa w zakresie ≥ 2 głównych naczyń, jakkolwiek nie okazały one się być niezależnymi czynnikami ryzyka IA.

➤ *Model logitowy dla szacowania prawdopodobieństwa wystąpienia Interwencji adekwatnej (IA) w grupie badanej – Pr {IA}*

Na podstawie niezależnych czynników ryzyka wystąpienia IA w grupie badanej stworzono wieloparametrowy model logitowy, czyli wyrażenie pozwalające oszacować prawdopodobieństwo

wystąpienia interwencji adekwatnej ($Pr\{IA\}$). Wartość progową $Pr\{IA\}=0,60$ wyznaczono na podstawie krzywej ROC. Wykazano przydatność modelu dla szacowania ryzyka IA. Chorzy z wynikiem prawdopodobieństwa $Pr\{IA\} \geq 0,6$ mieli ponad sześciokrotnie większe ryzyko wystąpienia IA w porównaniu do pacjentów z $Pr\{IA\} < 0,6$ ($p < 0,001$).

Pięcioletnie prawdopodobieństwo przeżycia wolnego od IA czyli odsetek chorych bez IA po 5 latach obserwacji było istotnie niższe w grupie $Pr\{IA\} \geq 0,6$ w porównaniu do grupy z $Pr\{IA\} < 0,6$ (24,5% vs 74,7%, $p < 0,001$).

Ponadto wykazałem, że prawdopodobieństwo wystąpienia IA po 5 latach obserwacji jest wyższe w grupie chorych z $Pr\{IA\} \geq 0,60$ w porównaniu z każdą grupą chorych z obecnym pojedynczym czynnikiem ryzyka IA.

➤ *Przydatność skali ryzyka MADIT-ICD Benefit Score dla przewidywania wystąpienia interwencji adekwatnych ICD (IA)*

Wykazano przydatność skali MADIT ICD Benefit Score dla przewidywania ryzyka IA w grupie badanej. Ryzyko wystąpienia IA dla chorych z MADIT-ICD Benefit Score ≥ 75 punktów było ponad osiem razy większe w porównaniu z pacjentami z punktacją ICD MADIT Benefit Score < 75 ($p < 0,001$). Analiza Kaplana-Meiera wykazała, że pięcioletnie prawdopodobieństwo przeżycia wolnego od IA (odsetek chorych bez IA po 5 latach obserwacji) było istotnie niższe w grupie MADIT-ICD Benefit Score ≥ 75 w porównaniu do grupy MADIT-ICD Benefit Score < 75 (37,1 vs 80,1%; $p < 0,0001$).

➤ *Burza elektryczna (ES)*

Na podstawie wieloczynnikowej analizy regresji logistycznej, niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia ES w grupie badanej okazała się być jedynie:

- a) choroba wieńcowa wielonaczyniowa w zakresie głównych ≥ 2 głównych tętnic wieńcowych

➤ *Interwencje nieadekwatne (InA)*

Wykazano, że niezależnymi czynnikami ryzyka InA były:

- a) napadowe migotanie przedsionków stwierdzone przed zabiegiem wszczepienia ICD
- b) wiek chorego < 68 lat.

➤ *Analiza przeżycia całkowitego*

Mediana przeżycia całkowitego dla badanej grupy pacjentów wyniosła 70,9 miesiąca z pięcioletnim prawdopodobieństwami przeżycia równym 57,4%. Prawdopodobieństwo przeżycia pięcioletniego kobiet było wyższe niż mężczyzn (74,8% vs 54,2%), ale różnica nie była istotna statystycznie ($p=0,073$).

Nie zaobserwowano istotnego wpływu IA, ES i InA na przeżycie całkowite. Jakkolwiek prawdopodobieństwo przeżycia pięcioletniego w grupie pacjentów, u których wystąpiła ES było niższe w porównaniu do chorych bez ES (37,1% vs 58,3 %; $p=0,192$).

Wnioski

Na podstawie analizy szeregu zmiennych klinicznych, elektrokardiograficznych, echokardiograficznych, parametrów charakteryzujących stopień zaawansowania choroby wieńcowej, sposobu rewaskularyzacji serca okazało się, że w populacji 260 chorych z niedokrwieną etiologią niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutu lewej komory (HFrEF) oraz kardiowerterem-defibrylatorem (ICD) wszczepionym w profilaktyce pierwotnej nagłego zgonu sercowego (SCD):

1. Interwencje adekwatne (IA) występują u niemal 1/3 pacjentów. Podwyższone ryzyko IA mają chorzy z obecnością niezależnych czynników ryzyka takich jak:
 - a) nieutralone częstoskurcze komorowe (nsVT) stwierdzone przed zabiegiem wszczepienia ICD
 - b) rozległy obszar niedokrwienego uszkodzenia lewej komory w ocenie echokardiograficznej wyrażony liczbą akinetycznych segmentów lewej komory (LAS) ≥ 7
 - c) dylatacja lewej komory, wymiar końcowo – rozkurczowy lewej komory (LVEDd) ≥ 68 mm
 - d) przebyty zabieg przeszłowania aortalno - wieńcowego (CABG)
2. W oparciu o niezależne czynniki ryzyka opracowano własny, wieloparametrowy model logitowy dla szacowania prawdopodobieństwa wystąpienia IA. Wykazano jego przydatność kliniczną.
3. Prawdopodobieństwo wystąpienia IA po pięciu latach obserwacji jest wyższe w grupie chorych z wynikiem modelu logitowego $\Pr \{IA\} \geq 0,60$ w porównaniu do każdej grupy chorych z obecnym pojedynczym czynnikiem ryzyka IA.
4. Wykazano przydatność skali MADIT ICD Benefit Score dla szacowania ryzyka interwencji adekwatnej (IA). Najwyższe ryzyko IA mają chorzy z punktacją ≥ 75 skali MADIT ICD Benefit Score.

5. Burza elektryczna (ES) występuje u co 16-go chorego. Spośród szeregu zmiennych, niezależnym czynnikiem ryzyka ES okazała się być jedynie:
 - a) wielonaczyniowa choroba wieńcowa w zakresie ≥ 2 głównych naczyń.
6. Interwencje nieadekwatne (InA) ICD występują u co 10-go chorego. Najwyższe ryzyko InA mają chorzy z obecnością niezależnych czynników ryzyka InA takich jak:
 - a) wiek chorego poniżej 68 lat
 - b) napadowe migotanie przedsionków występujące przed wszczepieniem ICD
7. Nie wykazano istotnych różnic w przeżyciu całkowitym w zależności od rodzaju wszczepionego urządzenia, płci, wystąpienia IA, InA i ES. Kobiety mają wyższe prawdopodobieństwo przeżycia pięcioletniego $S_{(t=5)}$ w porównaniu do mężczyzn a chorzy z ES mają niższe $S_{(t=5)}$ w porównaniu do chorych bez ES jakkolwiek różnice nie były istotne.
8. Model logitowy oraz skala MADIT ICD Benefit Score okazały się skuteczne w szacowaniu ryzyka IA i mogą być użyteczne w codziennej praktyce klinicznej.

11. Summary

Introduction

Patients with ischemic etiology of heart failure with reduced left ventricular ejection fraction (HFrEF) are at increased risk of sudden cardiac death (SCD). Implantable cardioverter-defibrillator (ICD) has become the primary method of preventing SCD in this patient population.

However, it occurred that in this group of patients, the benefits of implanted ICDs in terms of mortality reduction do not equal and come with a high price of appropriate interventions (IA), which affect quality of life (QoL), increase the risk of heart failure progression and the risk of death.

In extreme cases of arrhythmic instability appears the phenomenon of electrical storm (ES), that is multiple IAs in a short period of time, which is a life-threatening condition and is associated with a poor prognosis.

The majority of patients with ICDs implanted for primary prevention of SCD will never experience IA, remaining vulnerable to adverse effects such as inappropriate interventions (InA), which can limit the benefits of ICD therapy and is its most common complication.

Proper identification of risk factors for IA, ES and InA is critical in modern cardiology. At the same time, the available data are inconclusive and mostly based on analysis of heterogeneous groups of patients with ischemic and non-ischemic etiology of HFrEF.

Thus, we decided to determine the risk factors for IA, ES and InA in a homogeneous group of patients with ischemic etiology of HFrEF and ICD implanted for primary prevention of SCD. Based on independent risk factors, an attempt was made to create our own multi-parameter logit model for estimating the probability of IA. It was also decided to investigate the value of the MADIT-ICD Benefit Score for the prediction of IA.

There is controversy about the influence of IA, ES and InA on the risk of death. Thus, an investigation of the effects of IA, ES and InA on overall survival was conducted. In addition, overall survival rate was analyzed according to gender and type of implanted ICD.

Objectives

The aims of this study were to:

- a) Identify risk factors for appropriate interventions (IA), electrical storm (ES) and inappropriate interventions (InA) among a number of clinical parameters (age, gender, comorbidities), electrocardiographic parameters, echocardiographic parameters, severity of coronary artery disease (presence of multivessel disease, presence of chronic total occlusion - CTO), method of revascularization, pharmacotherapy and type of implanted device

- b) Design a multi-parameter logit model for estimating the probability of appropriate interventions that takes into account independent IA risk factors
- c) Evaluation of the applicability of the MADIT-ICD Benefit Score for predicting IA in the study group
- d) Evaluation of overall survival rate in the study group according to gender, type of implanted ICD and according to the occurrence of IA, ES and InA.

Material and Methods

The study is a retrospective analysis of 260 patients of the Cardiology Department of the Tadeusz Marciniak Lower Silesian Specialized Hospital in Wrocław. All patients had an ICD or ICD with resynchronization function (CRT-D) implanted for primary prevention of SCD due to heart failure with reduced ejection fraction (LVEF \leq 35%) on the background of ischemic heart damage. The mean age was 67.3 ± 9.4 years. There were 40 women, which is 15.4% of the group. All ICD and CRT-D implantation procedures were performed in the Electrotherapy and Electrophysiology Division of the Cardiology Department of the Tadeusz Marciniak Lower Silesian Specialized Hospital in Wrocław between 2006 and 2019.

Observation was conducted until death or the last visit to the Cardiology Outpatient Clinic. The mean follow-up time was 4.47 ± 3.02 years (minimum 1.1 years; maximum 16.6 years).

Analysis of arrhythmic events (from the ICD memory) was obtained from the records of the Implantable Device Control Clinic of the T. Marciniak Lower Silesian Specialized Hospital. ICD checks were carried out each time by a cardiologist.

As an appropriate intervention (IA) was considered a high-energy therapy (shock) or antitachycardia pacing (ATP) caused by a ventricular arrhythmia (ventricular tachycardia or ventricular fibrillation). As an inappropriate intervention (InA) was considered a high energy therapy (shock) or ATP caused by an arrhythmia other than ventricular arrhythmia. Electrical storm (ES) was defined as ≥ 3 IA in 24 hours.

IAs occurred in 79 patients (30.4% of the study group). ES occurred in 17 patients (6.5% of the study group). InA was noted in 25 patients (9.6% of the study group). Both types of intervention (IA and InA) were observed in 15 patients (IA and InA were separate events). The mean time between IA and InA was 16.5 ± 15.9 months.

Retrospective analysis of risk factors was performed separately for IA, ES and InA, comparing the group with IA (n=79) with the group without IA (n=181), the group with ES (n=17) with the group without ES (n=243) and the group with InA (n=25) with the group without InA (n=235). Risk factors were investigated among a number of clinical parameters (age, gender, comorbidities), electrocardiographic parameters, echocardiographic parameters, severity of coronary artery disease

(presence of multivessel disease, presence of CTO), method of cardiac revascularization, pharmacotherapy, type of implanted device. The analyzed parameters were those present before ICD implantation.

Based on the demonstrated independent IA risk factors, a multi-parameter logit model was developed for IA risk estimation. In addition, the utility of the MADIT ICD Benefit Score for the prediction of IA in the study group of patients was investigated. The MADIT ICD Benefit Score was calculated for each of the 260 patients using a dedicated calculator, available online at: <https://is.gd/madit>.

The Kaplan-Meier method was used to estimate overall survival according to gender, type of implanted ICD and the occurrence of IA, ES and InA. An analysis of survival free from IA, ES and InA was also performed for independent risk factors, as well as an analysis of survival free from IA for the logit model and the MADIT-ICD Benefit Score.

Results

➤ ICD appropriate interventions (IA)

Based on multivariate logistic regression analysis, independent risk factors for IA were:

- a) non-sustained ventricular tachyarrhythmias (nsVTs) detected before ICD implantation
- b) extensive area of ischemic left ventricular damage on echocardiographic assessment, expressed by the number of akinetic left ventricular segments (LAS) ≥ 7
- c) left ventricular dilation (left ventricular end-diastolic dimension LVEDd ≥ 68 mm)
- d) history of coronary artery bypass grafting surgery (CABG)

Based on univariate logistic regression analysis, the presence of chronic total occlusion (CTO) in one of the major coronary arteries and multivessel coronary artery disease involving ≥ 2 major vessels were also risk factors for IA, although they did not prove to be independent risk factors for IA in multivariate analysis.

➤ *Logit model for estimating the probability of occurrence of ICD appropriate intervention (IA) in the study group - $Pr\{IA\}$*

Based on the independent risk factors for IA in the study group, a multi-parameter logit model was created to estimate the probability of appropriate intervention ($Pr\{IA\}$). The threshold value of $Pr\{IA\}=0.60$ was determined from the ROC curve. The practicality of the model for estimating IA risk was proved. Patients with a $Pr\{IA\}$ probability score ≥ 0.6 had more than six times the risk of IA compared to patients with $Pr\{IA\} < 0.6$ ($p < 0,001$).

The five-year probability of survival free from IA (that is, the percentage of patients without IA after 5 years of follow-up) was significantly lower in the $\text{Pr}\{IA\} \geq 0.6$ group compared to the group with $\text{Pr}\{IA\} < 0.6$ (24.5% vs. 74.7%, $p < 0.001$).

In addition, it was proven that the probability of IA after 5 years of follow-up was higher in the group of patients with $\text{Pr}\{IA\} \geq 0.60$ compared to any group of patients with a single IA risk factor present.

➤ *Usefulness of the MADIT-ICD Benefit Score for predicting the occurrence of ICD appropriate intervention (IA)*

The utility of the MADIT ICD Benefit Score for predicting the risk of IA in the study group was demonstrated. The risk of IA for patients with MADIT-ICD Benefit Score ≥ 75 points was more than eight times higher compared to patients with MADIT ICD Benefit Score < 75 ($p < 0.001$). Kaplan-Meier analysis showed that the five-year probability of survival free from IA (percentage of patients without IA after 5 years of follow-up) was significantly lower in the MADIT-ICD Benefit Score ≥ 75 group compared to the MADIT-ICD Benefit Score < 75 group (37.1 vs 80.1; $p < 0.0001$).

➤ *Electrical storm (ES)*

Based on multivariate logistic regression analysis, the only independent risk factor for ES in the study group appeared to be:

- a) multivessel coronary artery disease involving ≥ 2 major coronary arteries

➤ *ICD inappropriate interventions (InA)*

Independent risk factors for InA were:

- a) paroxysmal atrial fibrillation diagnosed before ICD implantation
- b) patient age < 68 years.

➤ *Overall survival analysis*

The median overall survival rate for the study group of patients was 70.9 months with a five-year survival probability of 57.4%. The five-year survival probability for women was higher than for men (74.8% vs. 54.2%), but the difference was not statistically significant ($p=0.073$).

No significant effect of IA, ES and InA on overall survival was observed. However, the probability of five-year survival in the group of patients who had ES was lower compared to patients without ES (37.1% vs 58.3%; $p=0.192$).

Analyzing a number of clinical, electrocardiographic, echocardiographic variables, parameters characterizing the severity of coronary artery disease, the method of cardiac revascularization, it was found that in a population of 260 patients with ischemic etiology of heart failure with reduced left ventricular ejection fraction (HFrEF) and a cardioverter-defibrillator (ICD) implanted for primary prevention of sudden cardiac death (SCD):

1. appropriate interventions (IA) occur in almost 1/3 of patients. Higher risk of IA have patients with the presence of independent risk factors such as:
 - a) nonsustained ventricular tachyarrhythmias (nsVTs) detected prior to ICD implantation,
 - b) extensive area of ischemic left ventricular damage on echocardiographic evaluation, expressed by the number of akinetic segments of left ventricle (LAS) ≥ 7
 - c) left ventricular dilation (left ventricular end-diastolic dimension LVEDd ≥ 68 mm),
 - d) history of coronary artery bypass grafting (CABG).
2. Based on independent risk factors, a proprietary multi-parameter logit model was developed for estimating the probability of IA. Its clinical utility was proven in the study.
3. The probability of IA after five years of follow-up is higher in the group of patients with a logit model score of $\Pr\{IA\} \geq 0.60$ compared to any group of patients with a single IA risk factor present.
4. The utility of the MADIT ICD Benefit Score for estimating the risk of ICD appropriate intervention of ICDs (IA) has been demonstrated. Patients with MADIT ICD Benefit Score ≥ 75 have the highest risk of IA.
5. Electrical storm (ES) occurs in one in 16 patients. A multivessel coronary artery disease involving ≥ 2 major vessels was an independent risk factor for ES.
6. Inappropriate interventions (InA) of ICDs occur in one in 10 patients. The highest risk of independent InA are patients with the presence of risk factors such as:
 - a) patient's age less than 68 years
 - b) paroxysmal atrial fibrillation occurring before ICD implantation
7. There were no significant differences in overall survival rate based on the type of device implanted, gender of the occurrence of IA, InA and ES. Women have a higher probability of five-year survival $S_{(t=5)}$ compared to men and patients with ES have a lower $S_{(t=5)}$ compared to patients without ES, although the differences were not significant.
8. The designed logit model and the MADIT ICD Benefit Score scale have proven to be effective in estimating IA risk and may be useful in daily clinical practice.

11. Piśmiennictwo

- ¹ Mower MM. Building the AICD with Michel Mirowski. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1991 May;14 (5 Pt 2):928-34. doi: 10.1111/j.1540-8159.1991.tb04137.x. PMID: 1712463.
- ² Trusz-Gluza M, Religa Z, Wnuk-Wojnar A, Bochenek A, Szymkowiak-Rzechorzek E, Bochenek A, Sitarz R, Ciemniowski Z. Wszczepienie automatycznego defibrylatora-kardiowertera serca--opis przypadku [Implantation of an automatic cardioverter-defibrillator--case report]. *Kardiol Pol.* 1989;32(7-9):404-8. Polish. PMID: 2639978.
- ³ Bardy GH, Yee R, Jung W. Multicenter experience with a pectoral unipolar implantable cardioverter-defibrillator. *Active Can Investigators. J Am Coll Cardiol.* 1996 Aug;28(2):400-10. PMID: 8800117.
- ⁴ Maron BJ, Estes NAM, Rowin EJ, Maron MS, Reynolds MR. Development of the Implantable Cardioverter-Defibrillator: JACC Historical Breakthroughs in Perspective. *J Am Coll Cardiol.* 2023 Jul 25;82(4):353-373. doi: 10.1016/j.jacc.2023.04.056. PMID: 37468191.
- ⁵ Cazeau, s., P. Ritter, s. Bakdach, a. Lazarus, m. Limousin, l. Henao, o. Mundler, j.c. Daubert, and j. Mugica. "four chamber pacing in dilated cardiomyopathy." *Pacing and clinical electrophysiology* 17.11 (1994).
- ⁶ Ali H, Lupo P, Cappato R. The Entirely Subcutaneous Defibrillator - A New Generation and Future Expectations. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2015 Aug;4(2):116-21. doi: 10.15420/aer.2015.04.02.116. PMID: 26835112; PMCID: PMC4711556.
- ⁷ Świątecka, G., Lubiński, A., Wilczek, R., Lewicka, E., Staniewicz, J., & Kubica, J. (1996). Wszczepialny kardiowerter-defibrylator serca z elektrodą przezżylną. Doświadczenie własne. *Cardiology Journal*, 3(2), 164-169.
- ⁸ Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, Levine JH, Saksena S, Waldo AL, Wilber D, Brown MW, Heo M. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med.* 1996 Dec 26;335(26):1933-40. doi: 10.1056/NEJM199612263352601. PMID: 8960472.
- ⁹ Gregoratos G, Cheitlin MD, Conill A, Epstein AE, Fellows C, Ferguson TB Jr, Freedman RA, Hlatky MA, Naccarelli GV, Saksena S, Schlant RC, Silka MJ, Ritchie JL, Gibbons RJ, Cheitlin MD, Eagle KA, Gardner TJ, Lewis RP, O'Rourke RA, Ryan TJ, Garson A Jr. ACC/AHA guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Pacemaker Implantation). *J Am Coll Cardiol.* 1998 Apr;31(5):1175-209. doi: 10.1016/s0735-1097(98)00024-2. PMID: 9562026.

-
- ¹⁰ Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med*. 1999 Dec 16;341(25):1882-90. doi: 10.1056/NEJM199912163412503. Erratum in: *N Engl J Med* 2000 Apr 27;342(17):1300. PMID: 10601507.
- ¹¹ Hauer RN, Aliot E, Block M, Capucci A, Lüderitz B, Santini M, Vardas PE; European Society of Cardiology. Working Group on Arrhythmias and Working Group on Cardiac Pacing. Indications for implantable cardioverter defibrillator (ICD) therapy. Study Group on Guidelines on ICDs of the Working Group on Arrhythmias and the Working Group on Cardiac Pacing of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2001 Jul;22(13):1074-81. doi: 10.1053/euhj.2001.2584. PMID: 11428848.
- ¹² Bigger JT Jr. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary-artery bypass graft surgery. Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Patch Trial Investigators. *N Engl J Med*. 1997 Nov 27;337(22):1569-75. doi: 10.1056/NEJM199711273372201. PMID: 9371853.
- ¹³ Hohnloser SH, Connolly SJ, Kuck KH, Dorian P, Fain E, Hampton JR, Hatala R, Pauly AC, Roberts RS, Themeles E, Gent M. The defibrillator in acute myocardial infarction trial (DINAMIT): study protocol. *Am Heart J*. 2000 Nov;140(5):735-9. doi: 10.1067/mhj.2000.110088. PMID: 11054618.
- ¹⁴ Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Brown MW, Andrews ML; 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 Mar 21;346(12):877-83. doi: 10.1056/NEJMoa013474. Epub 2002 Mar 19. PMID: 11907286.
- ¹⁵ Coats AJ. MADIT II, the Multi-center Autonomic Defibrillator Implantation Trial II stopped early for mortality reduction, has ICD therapy earned its evidence-based credentials? *Int J Cardiol*. 2002 Jan;82(1):1-5. PMID: 11786150.
- ¹⁶ Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, Bossaert L, Breithardt G, Brugada P, Camm JA, Cappato R, Cobbe SM, Di Mario C, Maron BJ, McKenna WJ, Pedersen AK, Ravens U, Schwartz PJ, Trusz-Gluza M, Vardas P, Wellens HJ, Zipes DP; European Society of Cardiology. Update of the guidelines on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2003 Jan;24(1):13-5. doi: 10.1016/s0195-0668x(02)00809-6. PMID: 12559931
- .

¹⁷ Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP, Luceri RM, Ip JH; 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 Jan 20;352(3):225-37. doi: 10.1056/NEJMoa043399. Erratum in: *N Engl J Med*. 2005 May 19;352(20):2146. PMID: 15659722.

¹⁸ European Heart Rhythm Association; Heart Rhythm Society; Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, Gregoratos G, Klein G, Moss AJ, Myerburg RJ, Priori SG, Quinones MA, Roden DM, Silka MJ, Tracy C, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Antman EM, Anderson JL, Hunt SA, Halperin JL, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm AJ, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). *J Am Coll Cardiol*. 2006 Sep 5;48(5):e247-346. doi: 10.1016/j.jacc.2006.07.010. PMID: 16949478.

¹⁹ Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, Elliott PM, Fitzsimons D, Hatala R, Hindricks G, Kirchhof P, Kjeldsen K, Kuck KH, Hernandez-Madrid A, Nikolaou N, Norekvål TM, Spaulding C, Van Veldhuisen DJ; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J*. 2015 Nov 1;36(41):2793-2867. doi: 10.1093/eurheartj/ehv316. Epub 2015 Aug 29. PMID: 26320108.

²⁰ Shen L, Jhund PS, Petrie MC, Claggett BL, Barlera S, Cleland JGF, Dargie HJ, Granger CB, Kjekshus J, Køber L, Latini R, Maggioni AP, Packer M, Pitt B, Solomon SD, Swedberg K, Tavazzi L, Wikstrand J, Zannad F, Zile MR, McMurray JJV. Declining Risk of Sudden Death in Heart Failure. *N Engl J Med*. 2017 Jul 6;377(1):41-51. doi: 10.1056/NEJMoa1609758. PMID: 28679089.

²¹ Zabel M, Willems R, Lubinski A, Bauer A, Brugada J, Conen D, Flevari P, Hasenfuß G, Svetlosak M, Huikuri HV, Malik M, Pavlović N, Schmidt G, Sritharan R, Schlögl S, Szavits-Nossan J, Traykov V, Tuinenburg AE, Willich SN, Harden M, Friede T, Svendsen JH, Sticherling C, Merkely B; EU-CERT-ICD Study Investigators. Clinical effectiveness of primary prevention implantable cardioverter-defibrillators: results of the EU-CERT-ICD controlled multicentre cohort study. *Eur Heart J*. 2020 Sep 21;41(36):3437-3447. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa226. PMID: 32372094; PMCID: PMC7550196.

-
- ²² Schrage B, Uijl A, Benson L, Westermann D, Ståhlberg M, Stolfo D, Dahlström U, Linde C, Braunschweig F, Savarese G. Association Between Use of Primary-Prevention Implantable Cardioverter-Defibrillators and Mortality in Patients With Heart Failure: A Prospective Propensity Score-Matched Analysis From the Swedish Heart Failure Registry. *Circulation*. 2019 Nov 5;140(19):1530-1539. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043012. Epub 2019 Sep 3. PMID: 31476893.
- ²³ Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, Charron P, Corrado D, Dagres N, de Chillou C, Eckardt L, Friede T, Haugaa KH, Hocini M, Lambiase PD, Marijon E, Merino JL, Peichl P, Priori SG, Reichlin T, Schulz-Menger J, Sticherling C, Tzeis S, Verstrael A, Voltterrani M; ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J*. 2022 Oct 21;43(40):3997-4126. doi: 10.1093/eurheartj/ehac262. PMID: 36017572.
- ²⁴ Yee R, Klein GJ, Guiraudon GM, Jones DL, Sharma AD, Norris C. Initial clinical experience with the pacemaker-cardioverter-defibrillator. *Can J Cardiol*. 1990 May;6(4):147-56. PMID: 2344560.
- ²⁵ Luceri RM, Habal SM, David IB, Puchferran RL, Muratore C, Rabinovich R. Changing trends in therapy delivery with a third generation noncommitted implantable defibrillator: results of a large single center clinical trial. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1993 Jan;16(1 Pt 2):159-64. doi: 10.1111/j.1540-8159.1993.tb01554.x. PMID: 7681564.
- ²⁶ Sweeney MO, Sherfese L, DeGroot PJ, Wathen MS, Wilkoff BL. Differences in effects of electrical therapy type for ventricular arrhythmias on mortality in implantable cardioverter-defibrillator patients. *Heart Rhythm*. 2010 Mar;7(3):353-60. doi: 10.1016/j.hrthm.2009.11.027. Epub 2009 Dec 2. PMID: 20185109.
- ²⁷ Sterns LD, Auricchio A, Schloss EJ, Lexcen D, Jacobsen L, DeGroot P, Molan A, Kurita T. Antitachycardia pacing success in implantable cardioverter-defibrillators by patient, device, and programming characteristics. *Heart Rhythm*. 2023 Feb;20(2):190-197. doi: 10.1016/j.hrthm.2022.10.015. Epub 2022 Oct 19. PMID: 36272710.
- ²⁸ Wathen MS, Sweeney MO, DeGroot PJ, Stark AJ, Koehler JL, Chisner MB, Machado C, Adkisson WO; PainFREE Investigators. Shock reduction using antitachycardia pacing for spontaneous rapid ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 2001 Aug 14;104(7):796-801. doi: 10.1161/hc3101.093906. PMID: 11502705.

-
- ²⁹ Wathen MS, DeGroot PJ, Sweeney MO, Stark AJ, Otterness MF, Adkisson WO, Canby RC, Khalighi K, Machado C, Rubenstein DS, Volosin KJ; PainFREE Rx II Investigators. Prospective randomized multicenter trial of empirical antitachycardia pacing versus shocks for spontaneous rapid ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter-defibrillators: Pacing Fast Ventricular Tachycardia Reduces Shock Therapies (PainFREE Rx II) trial results. *Circulation*. 2004 Oct 26;110(17):2591-6. doi: 10.1161/01.CIR.0000145610.64014.E4. Epub 2004 Oct 18. PMID: 15492306.
- ³⁰ van Rees JB, Borleffs CJ, de Bie MK, Stijnen T, van Erven L, Bax JJ, Schalij MJ. Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks: incidence, predictors, and impact on mortality. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Feb 1;57(5):556-62. doi: 10.1016/j.jacc.2010.06.059. PMID: 21272746.
- ³¹ Barisone M, Hayter M, Ghirotto L, Catania G, Zanini M, Dal Molin A, Sasso L, Bagnasco A. The experience of patients with an implantable cardioverter-defibrillator: a systematic review and meta-synthesis of qualitative studies. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2022 Oct 14;21(7):677-686. doi: 10.1093/eurjcn/zvab135. PMID: 35085390.
- ³² Dimitri H, John B, Young GD, Sanders P. Fatal outcome from inappropriate defibrillation. *Europace*. 2007 Nov;9(11):1059-60. doi: 10.1093/europace/eum186. Epub 2007 Sep 6. PMID: 17827163.
- ³³ Kowey PR. An overview of antiarrhythmic drug management of electrical storm. *Can J Cardiol*. 1996 Apr;12 Suppl B:3B-8B; discussion 27B-28B. PMID: 8616726.
- ³⁴ Israel CW, Barold SS. Electrical storm in patients with an implanted defibrillator: a matter of definition. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2007 Oct;12(4):375-82. doi: 10.1111/j.1542-474X.2007.00187.x. PMID: 17970963; PMCID: PMC6932542.
- ³⁵ Lenarczyk R, Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, Heinzl FR, Deneke T, Ene E, Meyer C, Wilde A, Arbelo E, Jędrzejczyk-Patej E, Sabbag A, Stühlinger M, di Biase L, Vaseghi M, Ziv O, Bautista-Vargas WF, Kumar S, Namboodiri N, Henz BD, Montero-Cabezas J, Dagres N, Peichl P, Frontera A, Tzeis S, Merino JL, Soejima K, de Chillou C, Tung R, Eckardt L, Maury P, Hlivak P, Tereshchenko LG, Kojodjojo P, Atié J. Management of patients with an electrical storm or clustered ventricular arrhythmias: a clinical consensus statement of the European Heart Rhythm Association of the ESC-endorsed by the Asia-Pacific Heart Rhythm Society, Heart Rhythm Society, and Latin-American Heart Rhythm Society. *Europace*. 2024 Mar 30;26(4):euae049. doi: 10.1093/europace/euae049. PMID: 38584423; PMCID: PMC10999775.
- ³⁶ Müller J, Behnes M, Ellguth D, Schupp T, Taton G, Reiser L, Reichelt T, Bollow A, Kim SH, Barth C, Saleh A, Rusnak J, Weidner K, Nienaber CA, Mashayekhi K, Akin M, Bertsch T, Weiß C, Borggrefe M, Akin I. Prognostic impact of left ventricular ejection fraction in patients with electrical storm. *J Interv Card Electrophysiol*. 2019 Sep;55(3):307-315. doi: 10.1007/s10840-019-00525-y. Epub 2019 Feb 14. PMID: 30762187.

-
- ³⁷ Guerra F, Shkoza M, Scappini L, Flori M, Capucci A. Role of electrical storm as a mortality and morbidity risk factor and its clinical predictors: a meta-analysis. *Europace*. 2014 Mar;16(3):347-53. doi: 10.1093/europace/eut304. Epub 2013 Oct 4. PMID: 24096960.
- ³⁸ Sesselberg HW, Moss AJ, McNitt S, Zareba W, Daubert JP, Andrews ML, Hall WJ, McClintic B, Huang DT; MADIT-II Research Group. Ventricular arrhythmia storms in postinfarction patients with implantable defibrillators for primary prevention indications: a MADIT-II substudy. *Heart Rhythm*. 2007 Nov;4(11):1395-402. doi: 10.1016/j.hrthm.2007.07.013. Epub 2007 Jul 17. PMID: 17954398.
- ³⁹ Soar J, Böttiger BW, Carli P, Couper K, Deakin CD, Djärv T, Lott C, Olasveengen T, Paal P, Pellis T, Perkins GD, Sandroni C, Nolan JP. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Adult advanced life support. *Resuscitation*. 2021 Apr; 161:115-151. doi: 10.1016/j.resuscitation.2021.02.010. Epub 2021 Mar 24. Erratum in: *Resuscitation*. 2021 Oct; 167:105-106. PMID: 33773825.
- ⁴⁰ Kowlgi GN, Cha YM. Management of ventricular electrical storm: a contemporary appraisal. *Europace*. 2020 Dec 23;22(12):1768-1780. doi: 10.1093/europace/euaa232. PMID: 32984880.
- ⁴¹ Martins RP, Urien JM, Barbarot N, Rieul G, Sellal JM, Borella L, Clementy N, Bisson A, Guenancia C, Sagnard A, Schumacher S, Gandjbakhch E, Duchateau J, Tixier R, Goepf A, Hamon D, Lellouche N, Champ-Rigot L, Milliez P, Marijon E, Varlet E, Garcia R, Degand B, Bouju P, Mabo P, Leclercq C, Behar N, Pavin D, de Chillou C, Sacher F, Galand V. Effectiveness of Deep Sedation for Patients With Intractable Electrical Storm Refractory to Antiarrhythmic Drugs. *Circulation*. 2020 Oct 20;142(16):1599-1601. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047468. Epub 2020 Oct 19. PMID: 33074763.
- ⁴² Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, Claeys MJ, Dan GA, Dweck MR, Galbraith M, Gilard M, Hinterbuchner L, Jankowska EA, Jüni P, Kimura T, Kunadian V, Leosdottir M, Lorusso R, Pedretti RFE, Rigopoulos AG, Rubini Gimenez M, Thiele H, Vranckx P, Wassmann S, Wenger NK, Ibanez B; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023 Oct 12;44(38):3720-3826. doi: 10.1093/eurheartj/ehad191. Erratum in: *Eur Heart J*. 2024 Apr 1;45(13):1145. PMID: 37622654.
- ⁴³ Chatzidou S, Kontogiannis C, Tsilimigras DI, Georgiopoulos G, Kosmopoulos M, Papadopoulou E, Vasilopoulos G, Rokas S. Propranolol Versus Metoprolol for Treatment of Electrical Storm in Patients With Implantable Cardioverter-Defibrillator. *J Am Coll Cardiol*. 2018 May 1;71(17):1897-1906. doi: 10.1016/j.jacc.2018.02.056. PMID: 29699616.
- ⁴⁴ Kerin NZ, Blevins RD, Frumin H, Fattel K, Rubenfire M. Intravenous and oral loading versus oral loading alone with amiodarone for chronic refractory ventricular arrhythmias. *Am J Cardiol*. 1985 Jan 1;55(1):89-91. doi: 10.1016/0002-9149(85)90305-4. PMID: 3966403.

-
- ⁴⁵ Muser D, Santangeli P, Liang JJ. Management of ventricular tachycardia storm in patients with structural heart disease. *World J Cardiol.* 2017 Jun 26;9(6):521-530. doi: 10.4330/wjc. v9.i6.521. PMID: 28706587; PMCID: PMC5491469.
- ⁴⁶ Cazeau S, Ritter P, Lazarus A, Gras D, Backdach H, Mundler O, Mugica J. Multisite pacing for end-stage heart failure: early experience. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1996 Nov;19(11 Pt 2):1748-57. doi: 10.1111/j.1540-8159.1996.tb03218.x. PMID: 8945034.
- ⁴⁷ Thackray, Simon, et al. "Clinical trials update: Highlights of the Scientific Sessions of Heart Failure 2001, a meeting of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. CONTAK-CD, CHRISTMAS, OPTIME-CHF." *European journal of heart failure* 3.4 (2001): 491-494.
- ⁴⁸ McAlister FA, Ezekowitz JA, Wiebe N, Rowe B, Spooner C, Crumley E, Hartling L, Klassen T, Abraham W. Systematic review: cardiac resynchronization in patients with symptomatic heart failure. *Ann Intern Med.* 2004 Sep 7;141(5):381-90. doi: 10.7326/0003-4819-141-5-200409070-00101. Epub 2004 Aug 16. Erratum in: *Ann Intern Med.* 2005 Feb 15;142(4):311. PMID: 15353430.
- ⁴⁹ Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, Carson P, DiCarlo L, DeMets D, White BG, DeVries DW, Feldman AM; Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2004 May 20;350(21):2140-50. doi: 10.1056/NEJMoa032423. PMID: 15152059.
- ⁵⁰ Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Klein W, Tavazzi L; CARE-HF study Steering Committee and Investigators. The CARE-HF study (CArdiac RESynchronisation in Heart Failure study): rationale, design and end-points. *Eur J Heart Fail.* 2001 Aug;3(4):481-9. doi: 10.1016/s1388-9842(01)00176-3. PMID: 11511435.
- ⁵¹ Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP, Estes NA 3rd, Foster E, Greenberg H, Higgins SL, Pfeffer MA, Solomon SD, Wilber D, Zareba W; MADIT-CRT Trial Investigators. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med.* 2009 Oct 1;361(14):1329-38. doi: 10.1056/NEJMoa0906431. Epub 2009 Sep 1. PMID: 19723701.
- ⁵² Daubert C, Gold MR, Abraham WT, Ghio S, Hassager C, Goode G, Szili-Török T, Linde C; REVERSE Study Group. Prevention of disease progression by cardiac resynchronization therapy in patients with asymptomatic or mildly symptomatic left ventricular dysfunction: insights from the European cohort of the REVERSE (Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2009 Nov 10;54(20):1837-46. doi: 10.1016/j.jacc.2009.08.011. Epub 2009 Oct 1. PMID: 19800193.

-
- ⁵³ Sipahi I, Chou JC, Hyden M, Rowland DY, Simon DI, Fang JC. Effect of QRS morphology on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy: meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J.* 2012 Feb;163(2):260-7.e3. doi: 10.1016/j.ahj.2011.11.014. PMID: 22305845; PMCID: PMC4113034.
- ⁵⁴ Cleland JG, Abraham WT, Linde C, Gold MR, Young JB, Claude Daubert J, Sherfese L, Wells GA, Tang AS. An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure. *Eur Heart J.* 2013 Dec;34(46):3547-56. doi: 10.1093/eurheartj/eh290. Epub 2013 Jul 29. PMID: 23900696; PMCID: PMC3855551.
- ⁵⁵ Cunnington C, Kwok CS, Satchithananda DK, Patwala A, Khan MA, Zaidi A, Ahmed FZ, Mamas MA. Cardiac resynchronisation therapy is not associated with a reduction in mortality or heart failure hospitalisation in patients with non-left bundle branch block QRS morphology: meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart.* 2015 Sep;101(18):1456-62. doi: 10.1136/heartjnl-2014-306811. Epub 2015 Feb 12. PMID: 25678498.
- ⁵⁶ Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, Barrabés JA, Boriani G, Braunschweig F, Brignole M, Burri H, Coats AJS, Deharo JC, Delgado V, Diller GP, Israel CW, Keren A, Knops RE, Kotecha D, Leclercq C, Merkely B, Starck C, Thylén I, Tolosana JM; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J.* 2021 Sep 14;42(35):3427-3520. doi: 10.1093/eurheartj/ehab364. Erratum in: *Eur Heart J.* 2022 May 1;43(17):1651. doi: 10.1093/eurheartj/ehac075. PMID: 34455430.
- ⁵⁷ McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Francesco Piepoli M, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Kathrine Skibelund A; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021 Sep 21;42(36):3599-3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368. Erratum in: *Eur Heart J.* 2021 Oct 14;; PMID: 34447992.
- ⁵⁸ Vijayaraman P, Herweg B, Ellenbogen KA, Gajek J. His-Optimized Cardiac Resynchronization Therapy to Maximize Electrical Resynchronization: A Feasibility Study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2019 Feb;12(2):e006934. doi: 10.1161/CIRCEP.118.006934. PMID: 30681348.

-
- ⁵⁹ Vijayaraman P, Sharma PS, Cano Ó, Ponnusamy SS, Herweg B, Zanon F, Jastrzebski M, Zou J, Chelu MG, Vernooy K, Whinnett ZI, Nair GM, Molina-Lerma M, Curila K, Zalavadia D, Haseeb A, Dye C, Vipparthy SC, Brunetti R, Moskal P, Ross A, van Stipdonk A, George J, Qadeer YK, Mumtaz M, Kolominsky J, Zahra SA, Golian M, Marcantoni L, Subzposh FA, Ellenbogen KA. Comparison of Left Bundle Branch Area Pacing and Biventricular Pacing in Candidates for Resynchronization Therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2023 Jul 18;82(3):228-241. doi: 10.1016/j.jacc.2023.05.006. Epub 2023 May 21. PMID: 37220862.
- ⁶⁰ Gracieux J, Sanders GD, Pokorney SD, Lopes RD, Thomas K, Al-Khatib SM. Incidence and predictors of appropriate therapies delivered by the implantable cardioverter defibrillator in patients with ischemic cardiomyopathy: a systematic review. *Int J Cardiol*. 2014 Dec 20;177(3):990-4. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.09.170. Epub 2014 Oct 5. PMID: 25449512.
- ⁶¹ Michele Brignole, Are complications of implantable defibrillators under-estimated and benefits over-estimated?, *EP Europace*, Volume 11, Issue 9, September 2009, Pages 1129–1133, <https://doi.org/10.1093/europace/eup174>
- ⁶² Myerburg RJ, Goldberger JJ. Sudden Cardiac Arrest Risk Assessment: Population Science and the Individual Risk Mandate. *JAMA Cardiol*. 2017 Jun 1;2(6):689-694. doi: 10.1001/jamacardio.2017.0266. PMID: 28329250.
- ⁶³ Dagues N, Hindricks G. Risk stratification after myocardial infarction: is left ventricular ejection fraction enough to prevent sudden cardiac death? *Eur Heart J*. 2013 Jul;34(26):1964-71. doi: 10.1093/eurheartj/eh109. Epub 2013 May 3. PMID: 23644180.
- ⁶⁴ Bunch TJ. Who Will Benefit From an Implantable Cardioverter Defibrillator? *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2019 Aug;12(8):e005995. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.119.005995. Epub 2019 Aug 15. PMID: 31412734.
- ⁶⁵ Bilchick KC, Wang Y, Cheng A, Curtis JP, Dharmarajan K, Stukenborg GJ, Shadman R, Anand I, Lund LH, Dahlström U, Sartipy U, Maggioni A, Swedberg K, O'Conner C, Levy WC. Seattle Heart Failure and Proportional Risk Models Predict Benefit From Implantable Cardioverter-Defibrillators. *J Am Coll Cardiol*. 2017 May 30;69(21):2606-2618. doi: 10.1016/j.jacc.2017.03.568. PMID: 28545633; PMCID: PMC5502749.
- ⁶⁶ Katritsis DG, Josephson ME. Sudden cardiac death and implantable cardioverter defibrillators: two modern epidemics? *Europace*. 2012 Jun;14(6):787-94. doi: 10.1093/europace/eus001. Epub 2012 Feb 2. PMID: 22308081.

-
- ⁶⁷ Younis A, Goldberger JJ, Kutiyifa V, Zareba W, Polonsky B, Klein H, Aktas MK, Huang D, Daubert J, Estes M, Cannom D, McNitt S, Stein K, Goldenberg I. Predicted benefit of an implantable cardioverter-defibrillator: the MADIT-ICD benefit score. *Eur Heart J*. 2021 May 1;42(17):1676-1684. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa1057. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021 Apr 7;42(14):1441. PMID: 33417692; PMCID: PMC8088341.
- ⁶⁸ Zeitler EP, Al-Khatib SM, Friedman DJ, Han JY, Poole JE, Bardy GH, Bigger JT, Buxton AE, Moss AJ, Lee KL, Dorian P, Cappato R, Kadish AH, Kudenchuk PJ, Mark DB, Inoue LYT, Sanders GD. Predicting appropriate shocks in patients with heart failure: Patient level meta-analysis from SCD-HeFT and MADIT II. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2017 Nov;28(11):1345-1351. doi: 10.1111/jce.13307. Epub 2017 Aug 23. PMID: 287449 59; PMCID: PMC5693305.
- ⁶⁹ Tajti P, Brilakis ES. Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention: Evidence and Controversies. *J Am Heart Assoc*. 2018 Jan 12;7(2):e006732. doi: 10.1161/JAHA.117.006732. PMID: 29330258; PMCID: PMC5850146.
- ⁷⁰ Bergau L, Tichelbäcker T, Kessel B, Lühje L, Fischer TH, Friede T, Zabel M. Predictors of mortality and ICD shock therapy in primary prophylactic ICD patients-A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017 Oct 17;12(10):e0186387. doi: 10.1371/journal.pone.0186387. PMID: 29040341; PMCID: PMC5645142.
- ⁷¹ Myerburg RJ. Implantable cardioverter-defibrillators after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2008 Nov 20;359(21):2245-53. doi: 10.1056/NEJMra0803409. PMID: 19020326.
- ⁷² Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, Haarbo J, Videbæk L, Korup E, Jensen G, Hildebrandt P, Steffensen FH, Bruun NE, Eiskjær H, Brandes A, Thøgersen AM, Gustafsson F, Egstrup K, Videbæk R, Hassager C, Svendsen JH, Høfsten DE, Torp-Pedersen C, Pehrson S; DANISH Investigators. Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure. *N Engl J Med*. 2016 Sep 29;375(13):1221-30. doi: 10.1056/NEJMoa1608029. Epub 2016 Aug 27. PMID: 27571011.
- ⁷³ Goldenberg I, Vyas AK, Hall WJ, Moss AJ, Wang H, He H, Zareba W, McNitt S, Andrews ML; MADIT-II Investigators. Risk stratification for primary implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with ischemic left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Jan 22;51(3):288-96. doi: 10.1016/j.jacc.2007.08.058. PMID: 18206738.
- ⁷⁴ Buxton AE, Lee KL, Hafley GE, Pires LA, Fisher JD, Gold MR, Josephson ME, Lehmann MH, Prystowsky EN; MUSTT Investigators. Limitations of ejection fraction for prediction of sudden death risk in patients with coronary artery disease: lessons from the MUSTT study. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Sep 18;50(12):1150-7. doi: 10.1016/j.jacc.2007.04.095. Epub 2007 Sep 4. PMID: 17868806.

-
- ⁷⁵ Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, Anderson J, Callans DJ, Raitt MH, Reddy RK, Marchlinski FE, Yee R, Guarnieri T, Talajic M, Wilber DJ, Fishbein DP, Packer DL, Mark DB, Lee KL, Bardy GH. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 2008 Sep 4;359(10):1009-17. doi: 10.1056/NEJMoa071098. PMID: 18768944; PMCID: PMC2922510.
- ⁷⁶ Aktaş MK, Younis A, Zareba W, Kutuyifa V, Klein H, Daubert JP, Estes M, McNitt S, Polonsky B, Goldenberg I. Survival After Implantable Cardioverter-Defibrillator Shocks. *J Am Coll Cardiol*. 2021 May 25;77(20):2453-2462. doi: 10.1016/j.jacc.2021.03.329. PMID: 34016257; PMCID: PMC8142936.
- ⁷⁷ Peter Weeke, Jens Brock Johansen, Ole Dan Jørgensen, Jens Cosedis Nielsen, Mogens Møller, Regitze Videbæk, Michael Vinther Højgaard, Sam Riahi, Peter Karl Jacobsen, Mortality and appropriate and inappropriate therapy in patients with ischaemic heart disease and implanted cardioverter-defibrillators for primary prevention: data from the Danish ICD Register, *EP Europace*, Volume 15, Issue 8, August 2013, Pages 1150–1157
- ⁷⁸ Behnes M, Müller J, Ellguth D, Schupp T, Taton G, Reiser L, Engelke N, Reichelt T, Bollow A, Kim SH, Barth C, Saleh A, Rusnak J, Weidner K, Nienaber CA, Mashayekhi K, Akin M, Bertsch T, Weiß C, Borggrefe M, Akin I. Electrical storm is associated with impaired prognosis compared to ventricular tachyarrhythmias. *Int J Cardiol*. 2019 Oct 1;292:119-125. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.04.034. Epub 2019 Apr 12. PMID: 31076250.
- ⁷⁹ Gatzoulis KA, Andrikopoulos GK, Apostolopoulos T, Sotiropoulos E, Zervopoulos G, Antoniou J, Brili S, Stefanadis CI. Electrical storm is an independent predictor of adverse long-term outcome in the era of implantable defibrillator therapy. *Europace*. 2005 Mar;7(2):184-92. doi: 10.1016/j.eupc.2005.01.003. PMID: 15763536.
- ⁸⁰ Exner DV, Pinski SL, Wyse DG, Renfro EG, Follmann D, Gold M, Beckman KJ, Coromilas J, Lancaster S, Hallstrom AP; AVID Investigators. Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators. Electrical storm presages nonsudden death: the antiarrhythmics versus implantable defibrillators (AVID) trial. *Circulation*. 2001 Apr 24;103(16):2066-71. doi: 10.1161/01.cir.103.16.2066. PMID: 11319196.
- ⁸¹ Ninni S, Layec J, Brigadeau F, Behal H, Labreuche J, Klein C, Schurtz G, Potelle C, Coisne A, Lemesle G, Lamblin N, Klug D, Lacroix D. Incidence and predictors of mortality after an electrical storm in the ICU. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2022 Jun 14;11(5):431-439. doi: 10.1093/ehjacc/zuac044. PMID: 35512138.
- ⁸² Brigadeau F, Kouakam C, Klug D, Marquié C, Duhamel A, Mizon-Gérard F, Lacroix D, Kacet S. Clinical predictors and prognostic significance of electrical storm in patients with implantable cardioverter defibrillators. *Eur Heart J*. 2006 Mar;27(6):700-7. doi: 10.1093/eurheartj/ehi726. Epub 2006 Jan 18. PMID: 16421175.

-
- ⁸³ Noda T, Kurita T, Nitta T, Chiba Y, Furushima H, Matsumoto N, Toyoshima T, Shimizu A, Mitamura H, Okumura K, Ohe T, Aizawa Y. Significant impact of electrical storm on mortality in patients with structural heart disease and an implantable cardiac defibrillator. *Int J Cardiol.* 2018 Mar 15;255:85-91. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.11.077. PMID: 29425569.
- ⁸⁴ Greene M, Newman D, Geist M, Paquette M, Heng D, Dorian P. Is electrical storm in ICD patients the sign of a dying heart? Outcome of patients with clusters of ventricular tachyarrhythmias. *Europace.* 2000 Jul;2(3):263-9. doi: 10.1053/eupc.2000.0104. PMID: 11227599.
- ⁸⁵ Januszkiewicz Ł, Barra S, Providencia R, Conte G, de Asmundis C, Chun JKR, Farkowski MM, Guerra JM, Marijon E, Boveda S. Long-term quality of life and acceptance of implantable cardioverter-defibrillator therapy: results of the European Heart Rhythm Association survey. *Europace.* 2022 May 3;24(5):860-867. doi: 10.1093/europace/euac011. Erratum in: *Europace.* 2022 May 21;: PMID: 35167672.
- ⁸⁶ Li A, Kaura A, Sunderland N, Dhillon PS, Scott PA. The Significance of Shocks in Implantable Cardioverter Defibrillator Recipients. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2016 Aug;5(2):110-6. doi: 10.15420/AER.2016.12.2. PMID: 27617089; PMCID: PMC5013152.
- ⁸⁷ Theuns DA, Klootwijk AP, Simoons ML, Jordaens LJ. Clinical variables predicting inappropriate use of implantable cardioverter-defibrillator in patients with coronary heart disease or nonischemic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2005 Jan 15;95(2):271-4. doi: 10.1016/j.amjcard.2004.09.017. PMID: 15642568.
- ⁸⁸ Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castella M, Diener HC, Heidbuchel H, Hendriks J, Hindricks G, Manolis AS, Oldgren J, Popescu BA, Schotten U, Van Putte B, Vardas P; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 2016 Oct 7;37(38):2893-2962. doi: 10.1093/eurheartj/ehw210. Epub 2016 Aug 27. PMID: 27567408.
- ⁸⁹ Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shanewise JS, Solomon SD, Spencer KT, Sutton MS, Stewart WJ; Chamber Quantification Writing Group; American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee; European Association of Echocardiography. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005 Dec;18(12):1440-63. doi: 10.1016/j.echo.2005.10.005. PMID: 16376782.

-
- ⁹⁰ Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, Flachskampf FA, Foster E, Goldstein SA, Kuznetsova T, Lancellotti P, Muraru D, Picard MH, Rietzschel ER, Rudski L, Spencer KT, Tsang W, Voigt JU. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015 Jan;28(1):1-39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003. PMID: 25559473.
- ⁹¹ Gajewski P., Jaeschke R., Brożek J. (red.): Podstawy EBM, czyli medycyny opartej na danych naukowych dla lekarzy i studentów medycyny. Medycyna Praktyczna, Kraków 2008
- ⁹² Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 72(14): 1677–1749,
- ⁹³ Kuśmierz, M., Wleklík, M., Uchmanowicz, I., & Jaroch, J. (2016). Wpływ kardiowertera-defibrylatora na jakość życia—przeгляд badań. *Folia Cardiologica*, 11(1), 28-36.
- ⁹⁴ Goldenberg I, Moss AJ, Hall WJ, et al. Causes and consequences of heart failure after prophylactic implantation of a defibrillator in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II. *Circulation* 2006; 113:2810-2817
- ⁹⁵ Cevik C, Perez-Verdia A, Nugent K. Implantable cardioverter defibrillators and their role in heart failure progression. *Europace.* 2009 Jun;11(6):710-5. doi: 10.1093/europace/eup091. Epub 2009 Apr 8. PMID: 19357142.
- ⁹⁶ Moss AJ, Greenberg H, Case RB, Zareba W, Hall WJ, Brown MW, Daubert JP, McNitt S, Andrews ML, Elkin AD; Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-II (MADIT-II) Research Group. Long-term clinical course of patients after termination of ventricular tachyarrhythmia by an implanted defibrillator. *Circulation.* 2004 Dec 21;110(25):3760-5. doi: 10.1161/01.CIR.0000150390.04704.B7. Epub 2004 Dec 6. PMID: 15583079.
- ⁹⁷ Goldenberg I, Gillespie J, Moss AJ, Hall WJ, Klein H, McNitt S, Brown MW, Cygankiewicz I, Zareba W; Executive Committee of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II. Long-term benefit of primary prevention with an implantable cardioverter-defibrillator: an extended 8-year follow-up study of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II. *Circulation.* 2010 Sep 28;122(13):1265-71.
- ⁹⁸ Poole JE, Olshansky B, Mark DB, Anderson J, Johnson G, Hellkamp AS, Davidson-Ray L, Fishbein DP, Boineau RE, Anstrom KJ, Reinhall PG, Packer DL, Lee KL, Bardy GH; SCD-HeFT Investigators. Long-Term Outcomes of Implantable Cardioverter-Defibrillator Therapy in the SCD-HeFT. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Jul 28;76(4):405-415.

-
- ⁹⁹ Saba S, Adelstein E, Wold N, Stein K, Jones P. Influence of patients' age at implantation on mortality and defibrillator shocks. *Europace*. 2017 May 1;19(5):802-807. doi: 10.1093/europace/euw085. PMID: 27256416.
- ¹⁰⁰ David G. Wilson, Hrvojka Marija Zeljko, Georgios Leventopoulos, Ahmed Nauman, George E.H. Sylvester, Arthur Yue, Paul R. Roberts, Glyn Thomas, Edward R. Duncan, Paul J. Roderick, John M. Morgan, Increasing age does not affect time to appropriate therapy in primary prevention ICD/CRT-D: a competing risks analysis, *EP Europace*, Volume 19, Issue 2, 1 February 2017, Pages 275–281
- ¹⁰¹ Blumer J, Wolber T, Hellermann J, Holzmeister J, Binggeli C, Duru F, Brunckhorst C. Predictors of appropriate implantable cardioverter-defibrillator therapy during long-term follow-up of patients with coronary artery disease. *Int Heart J*. 2009 May;50(3):313-21. doi: 10.1536/ihj.50.313. PMID: 19506335.
- ¹⁰² Conen D, Arendacká B, Röver C, Bergau L, Munoz P, Wijers S, Sticherling C, Zabel M, Friede T. Gender Differences in Appropriate Shocks and Mortality among Patients with Primary Prophylactic Implantable Cardioverter-Defibrillators: Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016 Sep 12;11(9):e0162756. doi: 10.1371/journal.pone.0162756. PMID: 27618617; PMCID: PMC5019464.
- ¹⁰³ Santangeli P, Pelargonio G, Dello Russo A, Casella M, Bisceglia C, Bartoletti S, Santarelli P, Di Biase L, Natale A. Gender differences in clinical outcome and primary prevention defibrillator benefit in patients with severe left ventricular dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm*. 2010 Jul;7(7):876-82. doi: 10.1016/j.hrthm.2010.03.042. Epub 2010 Apr 7. PMID: 20380893
- .
- ¹⁰⁴ Curtis AB. Are women worldwide under-treated with regard to cardiac resynchronization and sudden death prevention? *J Interv Card Electrophysiol*. 2006 Dec;17(3):169-75. doi: 10.1007/s10840-006-9068-7. Epub 2007 Feb 28. PMID: 17333368.
- ¹⁰⁵ Friedman DJ, Al-Khatib SM, Zeitler EP, Han J, Bardy GH, Poole JE, Bigger JT, Buxton AE, Moss AJ, Lee KL, Steinman R, Dorian P, Cappato R, Kadish AH, Kudenchuk PJ, Mark DB, Inoue LYT, Sanders GD. New York Heart Association class and the survival benefit from primary prevention implantable cardioverter defibrillators: A pooled analysis of 4 randomized controlled trials. *Am Heart J*. 2017 Sep; 191:21-29. doi: 10.1016/j.ahj.2017.06.002. Epub 2017 Jun 9. PMID: 28888266; PMCID: PMC5657554.
- ¹⁰⁶ Bilchick KC, Stukenborg GJ, Kamath S, Cheng A. Prediction of mortality in clinical practice for medicare patients undergoing defibrillator implantation for primary prevention of sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Oct 23;60(17):1647-55. doi: 10.1016/j.jacc.2012.07.028. Epub 2012 Sep 26. PMID: 23021331; PMCID: PMC3677038.

-
- ¹⁰⁷ Briongos-Figuero S, Estévez A, Pérez ML, Martínez-Ferrer JB, García E, Viñolas X, Arenal Á, Alzueta J, Muñoz-Aguilera R. Prognostic role of NYHA class in heart failure patients undergoing primary prevention ICD therapy. *ESC Heart Fail.* 2020 Feb;7(1):279-283. doi: 10.1002/ehf2.12548. Epub 2019 Dec 11. PMID: 31823514; PMCID: PMC7083467.
- ¹⁰⁸ Alba AC, Braga J, Gewarges M, Walter SD, Guyatt GH, Ross HJ. Predictors of mortality in patients with an implantable cardiac defibrillator: a systematic review and meta-analysis. *Can J Cardiol.* 2013 Dec;29(12):1729-40. doi: 10.1016/j.cjca.2013.09.024. Epub 2013 Oct 1. PMID: 24267811.
- ¹⁰⁹ Ruwald MH, Zareba W, Jons C, Zhang C, Ruwald AC, Olshansky B, McNitt S, Bloch Thomsen PE, Shoda M, Merkely B, Moss AJ, Kutyla V. Influence of diabetes mellitus on inappropriate and appropriate implantable cardioverter-defibrillator therapy and mortality in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Reduce Inappropriate Therapy (MADIT-RIT) Trial. *Circulation.* 2013 Aug 13;128(7):694-701. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002472. Epub 2013 Jul 23. PMID: 23881862.
- ¹¹⁰ Lee DS, Hardy J, Yee R, Healey JS, Birnie D, Simpson CS, Crystal E, Mangat I, Nanthakumar K, Wang X, Krahn AD, Dorian P, Austin PC, Tu JV; Investigators of the Ontario ICD Database. Clinical Risk Stratification for Primary Prevention Implantable Cardioverter Defibrillators. *Circ Heart Fail.* 2015 Sep;8(5):927-37. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002414. Epub 2015 Jul 29. PMID: 26224792; PMCID: PMC4568903.
- ¹¹¹ Rahimi K, Majoni W, Merhi A, Emberson J. Effect of statins on ventricular tachyarrhythmia, cardiac arrest, and sudden cardiac death: a meta-analysis of published and unpublished evidence from randomized trials. *Eur Heart J.* 2012 Jul;33(13):1571-81. doi: 10.1093/eurheartj/ehs005. Epub 2012 Feb 3. PMID: 22307462.
- ¹¹² Singh J, Hall W, McNitt S, et al. Factors Influencing Appropriate Firing of the Implanted Defibrillator for Ventricular Tachycardia/Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2005 Nov, 46 (9) 1712–172
- ¹¹³ Kouakam, Claude, et al. "Effect of elevated heart rate preceding the onset of ventricular tachycardia on antitachycardia pacing effectiveness in patients with implantable cardioverter defibrillators." *The American journal of cardiology* 92.1 (2003): 26-32.
- ¹¹⁴ Iuliano, Stephen, et al. "QRS duration and mortality in patients with congestive heart failure." *American heart journal* 143.6 (2002): 1085-1091.

-
- ¹¹⁵ Maciąg A, Przybylski A, Sterliński M, Lewandowski M, Gepner K, Kowalik I, Derejko P, Pytkowski M, Szumowski L, Szwed H. QRS complex widening as a predictor of appropriate implantable cardioverter-defibrillator (ICD) therapy and higher mortality risk in primary prevention ICD patients. *Kardiol Pol.* 2012;70(4):360-8. PMID: 22528709.
- ¹¹⁶ de Sousa MR, Morillo CA, Rabelo FT, Nogueira Filho AM, Ribeiro AL. Non-sustained ventricular tachycardia as a predictor of sudden cardiac death in patients with left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *Eur J Heart Fail.* 2008 Oct;10(10):1007-14.
- ¹¹⁷ Verma A, Sarak B, Kaplan AJ, Oosthuizen R, Beardsall M, Wulffhart Z, Higenbottam J, Khaykin Y. Predictors of appropriate implantable cardioverter defibrillator (ICD) therapy in primary prevention patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2010 Mar;33(3):320-9. doi: 10.1111/j.1540-8159.2009.02566.x. Epub 2009 Oct 1. PMID: 19796352.
- ¹¹⁸ Grönefeld GC, Mauss O, Li YG, Klingenheben T, Hohnloser SH. Association between atrial fibrillation and appropriate implantable cardioverter defibrillator therapy: results from a prospective study. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2000 Nov;11(11):1208-14. doi: 10.1046/j.1540-8167.2000.01208.x. PMID: 11083241.
- ¹¹⁹ Klein G, Lissel C, Fuchs AC, Gardiwal A, Oswald H, Desousa M, Pichlmaier AM, Lichtinghagen R, Geerlings H, Lippolt P, Niehaus M, Drexler H, Korte T. Predictors of VT/VF-occurrence in ICD patients: results from the PROFIT-Study. *Europace.* 2006 Aug;8(8):618-24. doi: 10.1093/europace/eul082. PMID: 16864615.
- ¹²⁰ Zareba W, Steinberg JS, McNitt S, Daubert JP, Piotrowicz K, Moss AJ; MADIT II Investigators. Implantable cardioverter-defibrillator therapy and risk of congestive heart failure or death in MADIT II patients with atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2006 Jun;3(6):631-7. doi: 10.1016/j.hrthm.2006.02.012. Epub 2006 Feb 28. PMID: 16731460.
- ¹²¹ Bougouin W, Marijon E, Puymirat E, Defaye P, Celermajer DS, Le Heuzey JY, Boveda S, Kacet S, Mabo P, Barnay C, Da Costa A, Deharo JC, Daubert JC, Ferrières J, Simon T, Danchin N; FAST-MI Registry Investigators. Incidence of sudden cardiac death after ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction: a 5-year cause-of-death analysis of the FAST-MI 2005 registry. *Eur Heart J.* 2014 Jan;35(2):116-22. doi: 10.1093/eurheartj/eh453. Epub 2013 Nov 19. PMID: 24258072.
- ¹²² Liang JJ, Hodge DO, Mehta RA, Russo AM, Prasad A, Cha YM. Outcomes in patients with sustained ventricular tachyarrhythmias occurring within 48 h of acute myocardial infarction: when is ICD appropriate? *Europace.* 2014 Dec;16(12):1759-66. doi: 10.1093/europace/euu138. Epub 2014 Aug 6. PMID: 25100756.

-
- ¹²³ Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, Greene HL, Hallstrom AP, Hsia H, Kutalek SP, Sharma A; Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator Trial Investigators. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA*. 2002 Dec 25;288(24):3115-23. doi: 10.1001/jama.288.24.3115. PMID: 12495391.
- ¹²⁴ Lee TH, Hamilton MA, Stevenson LW, Moriguchi JD, Fonarow GC, Child JS, Laks H, Walden JA. Impact of left ventricular cavity size on survival in advanced heart failure. *Am J Cardiol*. 1993 Sep 15;72(9):672-6. doi: 10.1016/0002-9149(93)90883-e. PMID: 8249843.
- ¹²⁵ Narayanan K, Reinier K, Teodorescu C, Uy-Evanado A, Aleong R, Chugh H, Nichols GA, Gunson K, London B, Jui J, Chugh SS. Left ventricular diameter and risk stratification for sudden cardiac death. *J Am Heart Assoc*. 2014 Sep 16;3(5):e001193. doi: 10.1161/JAHA.114.001193. PMID: 25227407; PMCID: PMC4323796.
- ¹²⁶ Aleong RG, Mulvahill MJ, Halder I, Carlson NE, Singh M, Bloom HL, Dudley SC, Ellinor PT, Shalaby A, Weiss R, Gutmann R, Sauer WH, Narayanan K, Chugh SS, Saba S, London B. Left Ventricular Dilatation Increases the Risk of Ventricular Arrhythmias in Patients With Reduced Systolic Function. *J Am Heart Assoc*. 2015 Jul 31;4(8):e001566. doi: 10.1161/JAHA.114.001566. PMID: 26231842; PMCID: PMC4599449.
- ¹²⁷ Aiba T, Tomaselli GF. Electrical remodeling in the failing heart. *Curr Opin Cardiol*. 2010 Jan;25(1):29-36. doi: 10.1097/HCO.0b013e328333d3d6. PMID: 19907317; PMCID: PMC2855498.
- ¹²⁸ Nath S, DeLacey WA, Haines DE, Berry VA, Barber MJ, Kron IL, DiMarco JP. Use of a regional wall motion score to enhance risk stratification of patients receiving an implantable cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol*. 1993 Oct;22(4):1093-9. doi: 10.1016/0735-1097(93)90421-v. PMID: 8409046.
- ¹²⁹ Stevenson WG. Ventricular scars and ventricular tachycardia. *Trans Am Clin Climatol Assoc*. 2009; 120:403-12. PMID: 19768192; PMCID: PMC2744510.
- ¹³⁰ Wu KC, Wongvibulsin S, Tao S, Ashikaga H, Stillabower M, Dickfeld TM, Marine JE, Weiss RG, Tomaselli GF, Zeger SL. Baseline and Dynamic Risk Predictors of Appropriate Implantable Cardioverter Defibrillator Therapy. *J Am Heart Assoc*. 2020 Oct 20;9(20):e017002. doi: 10.1161/JAHA.120.017002. Epub 2020 Oct 7. PMID: 33023350; PMCID: PMC7763383.
- ¹³¹ Mahenthiran J, Das MK, Bhakta D, Ghumman W, Feigenbaum H, Sawada SG. Prognostic importance of wall motion abnormalities in patients with ischemic cardiomyopathy and an implantable cardioverter-defibrillator. *Am J Cardiol*. 2006 Nov 15;98(10):1301-6. doi: 10.1016/j.amjcard.2006.06.020. Epub 2006 Sep 28. PMID: 17134618.

-
- ¹³² Ning X, Ye X, Si Y, Yang Z, Zhao Y, Sun Q, Chen R, Tang M, Chen K, Zhang X, Zhang S. Prevalence and prognosis of ventricular tachycardia/ventricular fibrillation in patients with post-infarction left ventricular aneurysm: Analysis of 575 cases. *J Electrocardiol.* 2018 Jul-Aug;51(4):742-746. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2018.03.010. Epub 2018 Mar 21. PMID: 29803411.
- ¹³³ Lansky AJ, Goto K, Cristea E, Fahy M, Parise H, Feit F, Ohman EM, White HD, Alexander KP, Bertrand ME, Desmet W, Hamon M, Mehran R, Moses J, Leon M, Stone GW. Clinical and angiographic predictors of short- and long-term ischemic events in acute coronary syndromes: results from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategy (ACUITY) trial. *Circ Cardiovasc Interv.* 2010 Aug;3(4):308-16. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.109.887604. Epub 2010 Jul 20. PMID: 20647564.
- ¹³⁴ Lekston A, Tajstra M, Gašior M, Gierlotka M, Pres D, Hudzik B, Trzeciak P, Kalarus Z, Poloński L, Zembala M. Impact of multivessel coronary disease on one-year clinical outcomes and five-year mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. *Kardiol Pol.* 2011;69(4):336-43. PMID: 21523666.
- ¹³⁵ Di Marco A, Anguera I, Teruel L, Dallaglio P, González-Costello J, León V, Nuñez E, Manito N, Gómez-Hospital JA, Sabaté X, Cequier Á. Chronic total occlusion of an infarct-related artery: a new predictor of ventricular arrhythmias in primary prevention implantable cardioverter defibrillator patients. *Europace.* 2017 Feb 1;19(2):267-274. doi: 10.1093/europace/euw009. PMID: 28175266.
- ¹³⁶ Nombela-Franco L, Mitroi CD, Fernández-Lozano I, García-Touchard A, Toquero J, Castro-Urda V, Fernández-Díaz JA, Pérez-Pereira E, Beltrán-Correas P, Segovia J, Werner GS, Javier G, Luis AP. Ventricular arrhythmias among implantable cardioverter-defibrillator recipients for primary prevention: impact of chronic total coronary occlusion (VACTO Primary Study). *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2012 Feb;5(1):147-54. doi: 10.1161/CIRCEP.111.968008. Epub 2011 Dec 28. PMID: 22205684.
- ¹³⁷ Strisciuglio T, Ammirati G, Pergola V, Addeo L, Losi MA, Viggiano A, Imperato L, Russo V, Melillo E, Nigro G, Stabile G, D'Onofrio A, Esposito G, Rapacciuolo A. Appropriate ICD Interventions for Ventricular Arrhythmias Are Predicted by Higher Syntax Scores I and II in Patients with Ischemic Heart Disease. *J Clin Med.* 2021 Apr 23;10(9):1843. doi: 10.3390/jcm10091843. PMID: 33922775; PMCID: PMC8123075.
- ¹³⁸ Parikh PB, Bhatt DL, Bhasin V, Anker SD, Skopicki HA, Claessen BE, Fonarow GC, Hernandez AF, Mehran R, Petrie MC, Butler J. Impact of Percutaneous Coronary Intervention on Outcomes in Patients With Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2021 May 18;77(19):2432-2447. doi: 10.1016/j.jacc.2021.03.310. PMID: 33985688.

-
- ¹³⁹ Tajstra M, Pyka Ł, Gorol J, Pres D, Gierlotka M, Gadula-Gacek E, Kurek A, Wasiaak M, Hawranek M, Zembala MO, Lekston A, Poloński L, Bryniarski L, Gąsior M. Impact of Chronic Total Occlusion of the Coronary Artery on Long-Term Prognosis in Patients With Ischemic Systolic Heart Failure: Insights From the COMMIT-HF Registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016 Sep 12;9(17):1790-7. doi: 10.1016/j.jcin.2016.06.007. Erratum in: *JACC Cardiovasc Interv.* 2016 Oct 24;9(20):2181-2182. Erratum in: *JACC Cardiovasc Interv.* 2017 Jun 26;10(12):1282. PMID: 27609252.
- ¹⁴⁰ van Dongen IM, Yilmaz D, Elias J, Claessen BEPM, Delewi R, Knops RE, Wilde AAM, van Erven L, Schalij MJ, Henriques JPS. Evaluation of the Impact of a Chronic Total Coronary Occlusion on Ventricular Arrhythmias and Long-Term Mortality in Patients With Ischemic Cardiomyopathy and an Implantable Cardioverter-Defibrillator (the eCTOpy-in-ICD Study). *J Am Heart Assoc.* 2018 May 2;7(10):e008609. doi: 10.1161/JAHA.118.008609. PMID: 29720502; PMCID: PMC6015331.
- ¹⁴¹ Nishikawa T, Fujino M, Nakajima I, Asaumi Y, Kataoka Y, Anzai T, Kusano K, Noguchi T, Goto Y, Nishimura K, Miyamoto Y, Kiso K, Yasuda S. Prognostic impact of chronic total coronary occlusion on long-term outcomes in implantable cardioverter-defibrillator recipients with ischaemic heart disease. *Europace.* 2017 Jul 1;19(7):1153-1162. doi: 10.1093/europace/euw213. PMID: 27738062.
- ¹⁴² Raja V, Wiegand P, Obel O, Christakopoulos G, Christopoulos G, Rangan BV, Roesle M, Abdullah SM, Luna M, Addo T, Ayers C, Garcia S, de Lemos JA, Banerjee S, Brilakis ES. Impact of Chronic Total Occlusions and Coronary Revascularization on All-Cause Mortality and the Incidence of Ventricular Arrhythmias in Patients With Ischemic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2015 Nov 1;116(9):1358-62. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.07.057. Epub 2015 Aug 14. PMID: 26341182.
- ¹⁴³ Barsheshet A, Goldenberg I, Narins CR, Moss AJ, McNitt S, Wang PJ, Huang DT, Hall WJ, Zareba W, Eldar M, Guetta V. Time dependence of life-threatening ventricular tachyarrhythmias after coronary revascularization in MADIT-CRT. *Heart Rhythm.* 2010 Oct;7(10):1421-7. doi: 10.1016/j.hrthm.2010.07.005. Epub 2010 Jul 8. PMID: 20620231.
- ¹⁴⁴ Brockes C, Rahn-Schönbeck M, Duru F, Candinas R, Seifert B, Turina M. ICD implantation with and without combined myocardial revascularisation--incidence of ICD therapy and late survival. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2002 Dec;50(6):333-6. doi: 10.1055/s-2002-35741. PMID: 12457308.
- ¹⁴⁵ Al-Khatib SM, Hellkamp AS, Lee KL, Anderson J, Poole JE, Mark DB, Bardy GH; scd-heft investigators. Implantable cardioverter defibrillator therapy in patients with prior coronary revascularization in the Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT). *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2008 Oct;19(10):1059-65. doi: 10.1111/j.1540-8167.2008.01191.x. Epub 2008 May 9. PMID: 18479330.

-
- ¹⁴⁶ Friedman PA, Bradley D, Koestler C, Slusser J, Hodge D, Bailey K, Kusumoto F, Munger TM, Militanu A, Glikson M. A prospective randomized trial of single- or dual-chamber implantable cardioverter-defibrillators to minimize inappropriate shock risk in primary sudden cardiac death prevention. *Europace*. 2014 Oct;16(10):1460-8. doi: 10.1093/europace/euu022. Epub 2014 Jun 13. PMID: 24928948.
- ¹⁴⁷ Higgins SL, Hummel JD, Niazi IK, Giudici MC, Worley SJ, Saxon LA, Boehmer JP, Higginbotham MB, De Marco T, Foster E, Yong PG. Cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure in patients with intraventricular conduction delay and malignant ventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Oct 15;42(8):1454-9. doi: 10.1016/s0735-1097(03)01042-8. PMID: 14563591.
- ¹⁴⁸ Lee AY, Kutiyifa V, Ruwald MH, McNitt S, Polonsky B, Zareba W, Moss AJ, Ruwald AC. Digoxin therapy and associated clinical outcomes in the MADIT-CRT trial. *Heart Rhythm*. 2015 Sep;12(9):2010-7. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.05.016. Epub 2015 May 27. PMID: 26025322.
- ¹⁴⁹ Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, Chapman MJ, De Backer GG, Delgado V, Ference BA, Graham IM, Halliday A, Landmesser U, Mihaylova B, Pedersen TR, Riccardi G, Richter DJ, Sabatine MS, Taskinen MR, Tokgozoglu L, Wiklund O; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020 Jan 1;41(1):111-188. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455. Erratum in: *Eur Heart J*. 2020 Nov 21;41(44):4255. doi: 10.1093/eurheartj/ehz826. PMID: 31504418.
- ¹⁵⁰ Vyas AK, Guo H, Moss AJ, Olshansky B, McNitt SA, Hall WJ, Zareba W, Steinberg JS, Fischer A, Ruskin J, Andrews ML; MADIT-II Research Group. Reduction in ventricular tachyarrhythmias with statins in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT)-II. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Feb 21;47(4):769-73. doi: 10.1016/j.jacc.2005.09.053. Epub 2006 Jan 30. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2006 Apr 18;47(8):1739. PMID: 16487843.
- ¹⁵¹ Mitchell LB, Powell JL, Gillis AM, Kehl V, Hallstrom AP; AVID Investigators. Are lipid-lowering drugs also antiarrhythmic drugs? An analysis of the Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Jul 2;42(1):81-7. doi: 10.1016/s0735-1097(03)00498-4. PMID: 12849664.
- ¹⁵² Seegers J, Conen D, Jung K, Bergau L, Dorenkamp M, Lüthje L, Sohns C, Sossalla ST, Fischer TH, Hasenfuss G, Friede T, Zabel M. Sex difference in appropriate shocks but not mortality during long-term follow-up in patients with implantable cardioverter-defibrillators. *Europace*. 2016 Aug;18(8):1194-202. doi: 10.1093/europace/euv361. Epub 2015 Nov 29. PMID: 26622054; PMCID: PMC4974631.

-
- ¹⁵³ de Diego C, González-Torres L, Núñez JM, Centurión Inda R, Martin-Langerwerf DA, Sangio AD, Chochowski P, Casasnovas P, Blazquez JC, Almendral J. Effects of angiotensin-neprilysin inhibition compared to angiotensin inhibition on ventricular arrhythmias in reduced ejection fraction patients under continuous remote monitoring of implantable defibrillator devices. *Heart Rhythm*. 2018 Mar;15(3):395-402. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.11.012. Epub 2017 Nov 14. PMID: 29146274.
- ¹⁵⁴ Curtain JP, Docherty KF, Jhund PS, Petrie MC, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, Ponikowski P, Sabatine MS, Bengtsson O, Langkilde AM, Sjöstrand M, Solomon SD, McMurray JJV. Effect of dapagliflozin on ventricular arrhythmias, resuscitated cardiac arrest, or sudden death in DAPA-HF. *Eur Heart J*. 2021 Sep 21;42(36):3727-3738. doi: 10.1093/eurheartj/ehab560. PMID: 34448003; PMCID: PMC8455345.
- ¹⁵⁵ Marcin Grabowski, Krzysztof Ozierański, Paweł Balsam, Rafał Dąbrowski, Michał M Farkowski, Andrzej Gackowski, Ewa Jędrzejczyk-Patej, Zbigniew Kalarus, Przemysław Leszek, Jadwiga Nessler, Maciej Sterliński, Grzegorz Opolski, Andrzej Przybylski (2019). Wpływ sakubitrylu/walsartanu na występowanie arytmii komorowej oraz na ryzyko nagłego zgonu sercowego u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory. *Polish Heart Journal (Kardiologia Polska)*, 77(II), 82-91.
- ¹⁵⁶ Gadula-Gacek E, Tajstra M, Gąsior M. Electrical storm - still an extremely poor prognosis. Do these acute states of life-threatening arrhythmias require a multidirectional approach from the start? *Postepy Kardiol Interwencyjnej*. 2019;15(1):1-12. doi: 10.5114/aic.2019.83769. Epub 2019 Apr 4. PMID: 31043979; PMCID: PMC6488832.
- ¹⁵⁷ Jordaens LJ, Meekel JM. Electrical storm in the ICD era. *Europace*. 2005 Mar;7(2):181-3. doi: 10.1016/j.eupc.2005.02.001. PMID: 15763535.
- ¹⁵⁸ Emkanjoo Z, Alihasani N, Alizadeh A, Tayyebi M, Bonakdar H, Barakpour H, Sadr-Ameli MA. Electrical storm in patients with implantable cardioverter-defibrillators: can it be forecast? *Tex Heart Inst J*. 2009;36(6):563-7. PMID: 20069082; PMCID: PMC2801945.
- ¹⁵⁹ Gadula-Gacek E, Tajstra M, Niedziela J, Pyka Ł, Gąsior M. Characteristics and Outcomes in Patients With Electrical Storm. *Am J Cardiol*. 2019 May 15;123(10):1637-1642. doi: 10.1016/j.amjcard.2019.02.021. Epub 2019 Feb 25. PMID: 30885418.
- ¹⁶⁰ Hohnloser SH, Al-Khalidi HR, Pratt CM, Brum JM, Tatla DS, Tchou P, Dorian P; SHOCK Inhibition Evaluation with AzimiLiDe (SHIELD) Investigators. Electrical storm in patients with an implantable defibrillator: incidence, features, and preventive therapy: insights from a randomized trial. *Eur Heart J*. 2006 Dec;27(24):3027-32. doi: 10.1093/eurheartj/ehl276. Epub 2006 Oct 18. PMID: 17050586.

-
- ¹⁶¹ Streitner F, Kuschyk J, Veltmann C, Mahl E, Dietrich C, Schimpf R, Doesch C, Streitner I, Wolpert C, Borggreffe M. Predictors of electrical storm recurrences in patients with implantable cardioverter-defibrillators. *Europace*. 2011 May;13(5):668-74. doi: 10.1093/europace/euq428. Epub 2010 Dec 13. PMID: 21156679.
- ¹⁶² Kwaśniewski W, Filipecki A, Orszulak M, Orszulak W, Urbańczyk D, Roczniok R, Trusz-Gluza M, Mizia-Stec K. Risk factors and prognostic role of an electrical storm in patients after myocardial infarction with an implanted ICD for secondary prevention. *Arch Med Sci*. 2018 Apr;14(3):500-509. doi: 10.5114/aoms.2016.59702. Epub 2016 May 5. PMID: 29765434; PMCID: PMC5949907.
- ¹⁶³ Faga V, Anguera I, Oloriz T, Nombela-Franco L, Teruel L, Dallaglio P, Perez Guerrero A, Hernando Salazar C, Escaned J, Asso Abadía A, Gomez Hospital JA, Rodriguez García J, Rodriguez García M, Comin Colet J, Di Marco A. Improved prediction of electrical storm in patients with prior myocardial infarction and implantable cardioverter defibrillator. *Int J Cardiol*. 2022 May 15; 355:9-14. doi: 10.1016/j.ijcard.2022.02.016. Epub 2022 Feb 14. PMID: 35176405.
- ¹⁶⁴ Gasparini M, Lunati M, Landolina M, Santini M, Padeletti L, Perego G, Vincenti A, Curnis A, Carboni A, Denaro A, Spotti A, Grammatico A, Regoli F, Boriani G; InSync ICD Italian Registry Investigators. Electrical storm in patients with biventricular implantable cardioverter defibrillator: incidence, predictors, and prognostic implications. *Am Heart J*. 2008 Nov;156(5):847-54. doi: 10.1016/j.ahj.2008.06.035. Epub 2008 Sep 16. PMID: 19061697.
- ¹⁶⁵ Nordbeck P, Seidl B, Fey B, Bauer WR, Ritter O. Effect of cardiac resynchronization therapy on the incidence of electrical storm. *Int J Cardiol*. 2010 Sep 3;143(3):330-6. doi: 10.1016/j.ijcard.2009.03.055. Epub 2009 Apr 8. PMID: 19359057.
- ¹⁶⁶ Shukla G, Chaudhry GM, Orlov M, Hoffmeister P, Haffajee C. Potential proarrhythmic effect of biventricular pacing: fact or myth? *Heart Rhythm*. 2005 Sep;2(9):951-6. doi: 10.1016/j.hrthm.2005.05.019. PMID: 16171749.
- ¹⁶⁷ Arya A, Haghjoo M, Dehghani MR, Fazelifar AF, Nikoo MH, Bagherzadeh A, Sadr-Ameli MA. Prevalence and predictors of electrical storm in patients with implantable cardioverter-defibrillator. *Am J Cardiol*. 2006 Feb 1;97(3):389-92. doi: 10.1016/j.amjcard.2005.08.058. PMID: 16442402.
- ¹⁶⁸ Schron EB, Exner DV, Yao Q, Jenkins LS, Steinberg JS, Cook JR, Kutalek SP, Friedman PL, Bubien RS, Page RL, Powell J. Quality of life in the antiarrhythmics versus implantable defibrillators trial: impact of therapy and influence of adverse symptoms and defibrillator shocks. *Circulation*. 2002 Feb 5;105(5):589-94. doi: 10.1161/hc0502.103330. PMID: 11827924.
- ¹⁶⁹ Perini AP, Kutuyifa V, Veazie P, Daubert JP, Schuger C, Zareba W, McNitt S, Rosero S, Tompkins C, Padeletti L, Moss AJ. Effects of implantable cardioverter/defibrillator shock and antitachycardia pacing on anxiety and quality of life: A MADIT-RIT substudy. *Am Heart J*. 2017 Jul; 189:75-84. doi: 10.1016/j.ahj.2017.03.009. Epub 2017 Mar 20. PMID: 28625384.

-
- ¹⁷⁰ Vollmann D, Lüthje L, Vonhof S, Unterberg C. Inappropriate therapy and fatal proarrhythmia by an implantable cardioverter-defibrillator. *Heart Rhythm*. 2005 Mar;2(3):307-9. doi: 10.1016/j.hrthm.2004.11.019. PMID: 15851324.
- ¹⁷¹ Moss AJ, Schuger C, Beck CA, Brown MW, Cannom DS, Daubert JP, Estes NA 3rd, Greenberg H, Hall WJ, Huang DT, Kautzner J, Klein H, McNitt S, Olshansky B, Shoda M, Wilber D, Zareba W; MADIT-RIT Trial Investigators. Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming. *N Engl J Med*. 2012 Dec 13;367(24):2275-83. doi: 10.1056/NEJMoa1211107. Epub 2012 Nov 6. PMID: 23131066.
- ¹⁷² Fleeman BE, Aleong RG. Optimal Strategies to Reduce Inappropriate Implantable Cardioverter-defibrillator Shocks. *J Innov Card Rhythm Manag*. 2019 Apr 15;10(4):3623-3632. doi: 10.19102/icrm.2019.100403. PMID: 32477727; PMCID: PMC7252710.
- ¹⁷³ Daubert JP, Zareba W, Cannom DS, McNitt S, Rosero SZ, Wang P, Schuger C, Steinberg JS, Higgins SL, Wilber DJ, Klein H, Andrews ML, Hall WJ, Moss AJ; MADIT II Investigators. Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks in MADIT II: frequency, mechanisms, predictors, and survival impact. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Apr 8;51(14):1357-65. doi: 10.1016/j.jacc.2007.09.073. PMID: 18387436.
- ¹⁷⁴ Fernández-Cisnal A, Arce-León Á, Arana-Rueda E, Rodríguez-Mañero M, González-Cambeiro C, Moreno-Arribas J, Gaztañaga L, Castillo Poyo R, Cabanas-Grandío P, Arias MA, Andrés de la Huerta A, Sánchez Gómez JM, Martínez-Sande L, Pedrote A. Analyses of inappropriate shocks in a Spanish ICD primary prevention population: Predictors and prognoses. *Int J Cardiol*. 2015 Sep 15;195:188-94. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.05.146. Epub 2015 May 29. PMID: 26046421.
- ¹⁷⁵ Kutyifa V, Moss AJ, Schuger C, McNitt S, Polonsky B, Ruwald AH, Ruwald MH, Daubert JP, Zareba W. Reduction in Inappropriate ICD Therapy in MADIT-RIT Patients Without History of Atrial Tachyarrhythmia. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015 Aug;26(8):879-884. doi: 10.1111/jce.12692. Epub 2015 Jun 15. PMID: 25917337.
- ¹⁷⁶ Biton Y, Huang DT, Goldenberg I, Rosero S, Moss AJ, Kutyifa V, McNitt S, Strasberg B, Zareba W, Barsheshet A. Relationship between age and inappropriate implantable cardioverter-defibrillator therapy in MADIT-RIT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Reduce Inappropriate Therapy). *Heart Rhythm*. 2016 Apr;13(4):888-93. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.12.032. Epub 2015 Dec 19. PMID: 26711799.
- ¹⁷⁷ Jagielski D, Zyśko D, Nadolny K, Wizowska J, Biel B, Banasiak W, Ponikowski P. Predictors of inappropriate shocks from implantable cardioverter-defibrillators. *Wiad Lek*. 2019;72(7):1243-1246. PMID: 31398149.

-
- ¹⁷⁸ Mulukutla S, Althouse AD, Jain SK, Saba S. Increased left atrial size is associated with higher atrial fibrillation recurrence in patients treated with antiarrhythmic medications. *Clin Cardiol.* 2018 Jun;41(6):825-829. doi: 10.1002/clc.22964. Epub 2018 Jun 7. PMID: 29672879; PMCID: PMC6490118.
- ¹⁷⁹ Bissolino A, Andreis A, Magnano M, Budano C, Saglietto A, Angelini F, Roagna E, Mattivi S, Peyracchia M, Errigo D, Golzio PG, Castagno D, Giustetto C, De Ferrari GM. Prognostic role of left atrial enlargement in patients with implantable cardioverter defibrillators for primary prevention. *Acta Cardiol.* 2022 Feb;77(1):45-50. doi: 10.1080/00015385.2020.1856491. Epub 2020 Dec 14. PMID: 33308049.
- ¹⁸⁰ Dorian P, Philippon F, Thibault B, Kimber S, Sterns L, Greene M, Newman D, Gelaznikas R, Barr A; ASTRID Investigators. Randomized controlled study of detection enhancements versus rate-only detection to prevent inappropriate therapy in a dual-chamber implantable cardioverter-defibrillator. *Heart Rhythm.* 2004 Nov;1(5):540-7. doi: 10.1016/j.hrthm.2004.07.017. PMID: 15851216.
- ¹⁸¹ Zeitler EP, Sanders GD, Singh K, Greenfield RA, Gillis AM, Wilkoff BL, Piccini JP, Al-Khatib SM. Single vs. dual chamber implantable cardioverter-defibrillators or programming of implantable cardioverter-defibrillators in patients without a bradycardia pacing indication: systematic review and meta-analysis. *Europace.* 2018 Oct 1;20(10):1621-1629. doi: 10.1093/europace/euy183. PMID: 30137296; PMCID: PMC6182310.
- ¹⁸² Theuns DA, Rivero-Ayerza M, Boersma E, Jordaens L. Prevention of inappropriate therapy in implantable defibrillators: A meta-analysis of clinical trials comparing single-chamber and dual-chamber arrhythmia discrimination algorithms. *Int J Cardiol.* 2008 Apr 25;125(3):352-7. doi: 10.1016/j.ijcard.2007.02.041. Epub 2007 Apr 18. PMID: 17445918.
- ¹⁸³ Cheng A, Auricchio A, Schloss EJ, Kurita T, Sterns LD, Gerritse B, Brown ML, Fagan DH, Lexcen DR, Ellenbogen KA. SVT discrimination algorithms significantly reduce the rate of inappropriate therapy in the setting of modern-day delayed high-rate detection programming. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2019 Dec;30(12):2877-2884. doi: 10.1111/jce.14250. Epub 2019 Nov 5. PMID: 31646695.
- ¹⁸⁴ Stuart J. Pocock and others, on behalf of the CHARM investigators, Predictors of mortality and morbidity in patients with chronic heart failure, *European Heart Journal*, Volume 27, Issue 1, January 2006, Pages 65–75, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi555>
- ¹⁸⁵ Ishigaki D, Kutsuzawa D, Arimoto T, Iwayama T, Hashimoto N, Kumagai Y, Nishiyama S, Takahashi H, Shishido T, Miyamoto T, Nitobe J, Fukui A, Watanabe T, Kubota I. The association between defibrillation shock energy and acute cardiac damage in patients with implantable cardioverter defibrillators. *J Arrhythm.* 2016 Dec;32(6):481-485. doi: 10.1016/j.joa.2016.03.007. Epub 2016 Apr 26. PMID: 27920833; PMCID: PMC5129114.

-
- ¹⁸⁶ Tokano T, Bach D, Chang J, Davis J, Souza JJ, Zivin A, Knight BP, Goyal R, Man KC, Morady F, Strickberger SA. Effect of ventricular shock strength on cardiac hemodynamics. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1998 Aug;9(8):791-7. doi: 10.1111/j.1540-8167.1998.tb00118.x. PMID: 9727657.
- ¹⁸⁷ Jagielski D, Zyśko D, Nadolny K, Wizowska J, Biel B, Banasiak W, Ponikowski P. Prognostic importance of serum troponin concentration in patients with an implanted cardioverter-defibrillator admitted to the emergency department due to electric shock. *Kardiol Pol*. 2019 Jun 25;77(6):618-623. doi: 10.33963/KP.14810. Epub 2019 Apr 26. PMID: 31066727.
- ¹⁸⁸ MacIntyre CJ, Sapp JL, Abdelwahab A, Al-Harbi M, Doucette S, Gray C, Gardner MJ, Parkash R. The Effect of Shock Burden on Heart Failure and Mortality. *CJC Open*. 2019 Jun 7;1(4):161-167. doi: 10.1016/j.cjco.2019.04.003. PMID: 32159102; PMCID: PMC7063602.
- ¹⁸⁹ Credner SC, Klinghenben T, Mauss O, Sticherling C, Hohnloser SH. Electrical storm in patients with transvenous implantable cardioverter-defibrillators: incidence, management and prognostic implications. *J Am Coll Cardiol*. 1998 Dec;32(7):1909-15. doi: 10.1016/s0735-1097(98)00495-1. PMID: 9857871.
- ¹⁹⁰ Qian Z, Zhang Z, Guo J, Wang Y, Hou X, Feng G, Zou J. Association of Implantable Cardioverter Defibrillator Therapy with All-Cause Mortality-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2016 Jan;39(1):81-8. doi: 10.1111/pace.12766. Epub 2015 Nov 19. PMID: 26470761.

12. Spis tabel

Tabela 1. Zalecenia ESC dotyczące wszczepienia ICD w profilaktyce pierwotnej nagłego zgonu sercowego u chorych z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutu (HFrEF).....	16
Tabela 2. Przegląd zaleceń ESC dotyczących wszczepienia ICD z funkcją resynchronizacji (CRT-D) u chorych z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutu (HFrEF)	26
Tabela 3. Charakterystyka ogólna grupy badanej (n=260)	46
Tabela 4. Charakterystyka ogólna interwencji adekwatnych ICD (n = 79)	50
Tabela 5. Porównanie chorych, którzy doświadczyli interwencji adekwatnej (n=79) z pozostałymi chorymi bez interwencji adekwatnej (n=181) i wyniki testów istotności. Wiek, płeć	51
Tabela 6. Porównanie chorych, którzy doświadczyli interwencji adekwatnej (n=79) z pozostałymi chorymi bez interwencji adekwatnej (n=181) i wyniki testów istotności. Klasa czynnościowa wg. NYHA. Choroby współistniejące	53
Tabela 7. Porównanie chorych, którzy doświadczyli interwencji adekwatnej (n=79) z pozostałymi chorymi bez interwencji adekwatnej (n=181) i wyniki testów istotności. Arytmie występujące przed zabiegiem wszczepienie ICD oraz parametry elektrokardiograficzne oceniane przed zabiegiem wszczepienia ICD	54
Tabela 8. Porównanie chorych, którzy doświadczyli interwencji adekwatnej (n=79) z pozostałymi chorymi bez interwencji adekwatnej (n=181) i wyniki testów istotności. Parametry echokardiograficzne.....	57
Tabela 9. Porównanie chorych, którzy doświadczyli interwencji adekwatnej (n=79) z pozostałymi chorymi bez interwencji adekwatnej (n=181) i wyniki testów istotności. Choroba niedokrwienna serca.....	60
Tabela 10. Porównanie chorych, którzy doświadczyli interwencji adekwatnej (n=79) z pozostałymi chorymi bez interwencji adekwatnej (n=181) i wyniki testów istotności. Rodzaj wszczepionego ICD	61
Tabela 11. Porównanie chorych, którzy doświadczyli interwencji adekwatnej (n=79) z pozostałymi chorymi bez interwencji adekwatnej (n=181) i wyniki testów istotności. Farmakoterapia.....	62
Tabela 12. Wyniki analizy regresji logistycznej prawdopodobieństwa wystąpienia interwencji adekwatnej ICD w grupie badanej n = 260	64
Tabela 13. Analiza modelu logitowego dla prawdopodobieństwa wystąpienia interwencji adekwatnej - Pr {IA} w grupie badanej = 260 chorych	66
Tabela 14. Porównanie chorych, którzy doświadczyli interwencji adekwatnej (n=79) z pozostałymi chorymi bez interwencji adekwatnej (n=181) i wyniki testów istotności. Skala ryzyka MADIT-ICD Benefit Score.....	69
Tabela 15. Analiza skali MADIT-ICD Benefit Score dla prawdopodobieństwa wystąpienia interwencji adekwatnej w grupie badanej = 260 chorych	69

Tabela 16. Charakterystyka ogólna burzy elektrycznej (n = 17)	74
Tabela 17. Porównanie chorych, którzy doświadczyli burzy elektrycznej (n=17) z pozostałymi chorymi bez burzy elektrycznej (n=243) i wyniki testów istotności. Wiek, płeć	73
Tabela 18. Porównanie chorych, którzy doświadczyli burzy elektrycznej (n=17) z pozostałymi chorymi bez burzy elektrycznej (n=243) i wyniki testów istotności. Klasa czynnościowa wg. NYHA. Choroby współistniejące	74
Tabela 19. Porównanie chorych, którzy doświadczyli burzy elektrycznej (n=17) z pozostałymi chorymi bez burzy elektrycznej (n=243) i wyniki testów istotności. Arytmie występujące przed zabiegiem wszczepienia ICD oraz parametry elektrokardiograficzne oceniane przed zabiegiem wszczepienia ICD	75
Tabela 20. Porównanie chorych, którzy doświadczyli burzy elektrycznej (n=17) z pozostałymi chorymi bez burzy elektrycznej (n=243) i wyniki testów istotności. Parametry echokardiograficzne.....	76
Tabela 21. Porównanie chorych, którzy doświadczyli burzy elektrycznej (n=17) z pozostałymi chorymi bez burzy elektrycznej (n=243) i wyniki testów istotności. Choroba niedokrwienna serca. Obraz angiograficzny. Rewaskularyzacja mięśnia serca	78
Tabela 22. Porównanie chorych, którzy doświadczyli burzy elektrycznej (n=17) z pozostałymi chorymi bez burzy elektrycznej (n=243) i wyniki testów istotności. Rodzaj wszczepionego ICD	79
Tabela 23. Porównanie chorych, którzy doświadczyli burzy elektrycznej (n=17) z pozostałymi chorymi bez burzy elektrycznej (n=243) i wyniki testów istotności. Główne grupy leków	79
Tabela 24. Wynik jednoczynnikowej analizy regresji logistycznej predyktorów burzy elektrycznej	80
Tabela 25. Wynik wieloczynnikowej analizy regresji logistycznej predyktorów burzy elektrycznej	81
Tabela 26. Charakterystyka interwencji nieadekwatnych (n=25).....	83
Tabela 27. Porównanie chorych, którzy doświadczyli interwencji nieadekwatnej (n=25) z pozostałymi chorymi bez interwencji nieadekwatnej (n=235) i wyniki testów istotności. Wiek, płeć	84
Tabela 28. Porównanie chorych, którzy doświadczyli interwencji nieadekwatnej (n=25) z pozostałymi chorymi bez interwencji nieadekwatnej (n=235) i wyniki testów istotności. Klasa wg. NYHA. Choroby współistniejące.....	85
Tabela 29. Porównanie chorych, którzy doświadczyli interwencji nieadekwatnej (n=25) z pozostałymi chorymi bez interwencji nieadekwatnej (n=235) i wyniki testów istotności. Arytmie występujące przed zabiegiem wszczepienia ICD oraz parametry elektrokardiograficzne oceniane przed zabiegiem wszczepienia ICD.	86

Tabela 30. Porównanie chorych, którzy doświadczyli interwencji nieadekwatnej (n=25) z pozostałymi chorymi bez interwencji nieadekwatnej (n=235) i wyniki testów istotności. Parametry echokardiograficzne.....	88
Tabela 31. Porównanie chorych, którzy doświadczyli interwencji nieadekwatnej (n=25) z pozostałymi chorymi bez interwencji nieadekwatnej (n=235) i wyniki testów istotności. Choroba niedokrwienna serca.....	89
Tabela 32. Porównanie chorych, którzy doświadczyli interwencji nieadekwatnej (n=25) z pozostałymi chorymi bez interwencji nieadekwatnej (n=235) i wyniki testów istotności. Rodzaj wszczepionego ICD	90
Tabela 33. Porównanie chorych, którzy doświadczyli interwencji nieadekwatnej (n=25) z pozostałymi chorymi bez interwencji nieadekwatnej (n=235) i wyniki testów istotności. Farmakoterapia	91
Tabela 34. Wyniki analizy regresji logistycznej prawdopodobieństwa wystąpienia interwencji nieadekwatnej w grupie 260 badanych pacjentów.	92
Tabela 35. Analiza Kaplana-Meiera – czas przeżycia całkowitego (OS – overall survival). W grupie badanej (n=260)	97
Tabela 36. Analiza Kaplana-Meiera - kwartyle czasu przeżycia od implantacji do interwencji adekwatnej (IA), prawdopodobieństwo przeżycia pięcioletniego wolnego od interwencji adekwatnej $S(t=5)$ i wyniki testu log-rank porównania krzywych przeżycia wolnego od IA dla grupy badanej (n=260) oraz dla grup chorych różniących się obecnością niezależnych czynników ryzyka IA ($LVEDd \geq 68\text{mm}$, przebyty zabieg CABG, nsVT stwierdzone przed wszczepieniem ICD, $LAS \geq 7$), różniących się wynikiem MADIT- ICD Benefit Score ≥ 75 oraz wynikiem modelu logitowego - $\Pr \{IA\} \geq 0,60$	102
Tabela 37. Analiza Kaplana-Meiera – kwartyle czasu przeżycia od implantacji do wystąpienia burzy elektrycznej (ES), prawdopodobieństwo przeżycia pięcioletniego wolnego od ES i wyniki testu log-rank porównania krzywych przeżycia wolnego od ES dla grupy badanej (n=260) oraz dla grup chorych w zależności od obecności niezależnego czynnika ryzyka ES (choroby wieńcowej wielonaczyniowej*)	104
Tabela 38. Analiza Kaplana-Meiera – kwartyle czasu przeżycia od implantacji do wystąpienia interwencji nieadekwatnej (InA) prawdopodobieństwo przeżycia pięcioletniego wolnego od InA i wyniki testu log-rank porównania krzywych przeżycia wolnego od InA dla grupy badanej (n=260) oraz dla grup w zależności od obecności niezależnych czynników ryzyka InA. AF – napadowe migotanie przedsionków, wiek < 68 lat	106

13. Spis rycin

Rycina 1. Kamienie milowe w rozwoju ICD.....	12
Rycina 2. Zdjęcie radiologiczne klatki piersiowej przedstawiające wszczepiony kardiowerter defibrylator dwujamowy (ICD DR) - po lewej oraz jednojamowy (ICD VR) - po prawej....	13
Rycina 3. Schemat działania kardiowertera-defibrylatora (ICD). Strefy detekcji i odpowiadające im terapie ICD.....	17
Rycina 4. Strefy detekcji ICD w zależności od częstości rytmu i ilości zaprogramowanych stref (zones)	18
Rycina 5. Uproszczony schemat działania ICD. Detekcja arytmii i terapie w zależności od typu wykrytej arytmii i skuteczności terapii.....	18
Rycina 6. Przykład interwencji adekwatnej ICD (zapis z pamięci ICD jednojamowego – A oraz dwujamowego - B).....	19
Rycina 7. Nieprawidłowa detekcja ICD w przebiegu arytmii przedsionkowej prowadząca do 2- krotnej interwencji nieadekwatnej (zapis ciągły 1 epizodu z pamięci dwujamowego ICD).....	21
Rycina 8. Podział interwencji kardiowertera defibrylatora (ICD) z uwzględnieniem burzy elektrycznej.....	22
Rycina 9. Graficzne przedstawienie błędnego koła arytmicznego w burzy elektrycznej.....	23
Rycina 10. Schemat postępowania u chorych z ICD i burzą elektryczną (ES)	25
Rycina 11. Liczba (odsetek) pacjentów w grupach różniących występowaniem interwencji adekwatnej oraz burzy elektrycznej w grupie badanej (n=260)	32
Rycina 12. Zasady punktacji skal VT/VF Score oraz Non-arrhythmic Mortality Score. Grupy spodziewanych korzyści z profilaktycznego wszczepienia ICD według MADIT-ICD Benefit Score w zależności od wzajemnych relacji skal VT/VF Score oraz Non-arrhythmic Mortality Score.	40
Rycina 13. Wynik skali MADIT-ICD Benefit Score podany jako % maksymalnej do uzyskania punktacji (100 punktów) obliczony na podstawie kalkulatora on-line.....	40
Rycina 14. Struktura chorych w zależności od objawów niewydolności serca w klasyfikacji Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego - NYHA w badanej grupie chorych, n=260.....	42

Rycina 15. Struktura chorych w zależności od sposobu rewaskularyzacji mięśnia serca w badanej grupie chorych (n=260).....	44
Rycina 16. Struktura (liczba) w poszczególnych grupach wiekowych w chwili implantacji urządzenia.....	44
Rycina 17. Struktura chorych w zależności w zależności od rodzaju wszczepionego urządzenia w badanej grupie chorych (n=260).....	45
Rycina 18. Częstość stosowania leków w grupie badanej (n=260).....	45
Rycina 19. Struktura chorych z zależności od wystąpienia interwencji adekwatnej (IA) oraz struktura IA z uwzględnieniem burzy elektrycznej. Grupa badana n=260.....	48
Rycina 20. Liczba pacjentów z interwencją adekwatną oraz liczba pacjentów bez interwencji adekwatnej w kolejnych latach obserwacji od momentu wszczęcia ICD. Grupa badana n=260.....	48
Rycina 21. Struktura chorych z zależności od wystąpienia interwencji adekwatnej (IA) (n=79) oraz arytmii komorowej prowadzącej do interwencji adekwatnej w grupie badanej (n=260).....	49
Rycina 22. Struktura chorych z zależności od wystąpienia interwencji adekwatnej (IA) (n=79) oraz rodzaju terapii ICD w grupie badanej (n=260).....	49
Rycina 23. Porównanie udziału procentowego chorych w grupie IA (n=79) i w grupie bez IA (n=181) w zależności od klasy NYHA oraz częstości występowania chorób współistniejących.....	52
Rycina 24. Krzywa ROC parametru LVEDd jako predyktora prawdopodobieństwa wystąpienia interwencji adekwatnej ICD, pole pod krzywą AUC oraz czułość i swoistość dla proponowanej wartości odcinającej,.....	55
Rycina 25. Krzywa ROC parametru liczba akinetycznych segmentów jako predyktor prawdopodobieństwa wystąpienia interwencji adekwatnej ICD, pole pod krzywą AUC oraz czułość i swoistość dla proponowanej wartości odcinającej	56
Rycina 26. Struktura chorych wyrażona jako odsetek chorych w grupie interwencji adekwatnej n=79 i w grupie bez interwencji adekwatnej n=181, w zależności od przebytego zawału serca.....	58
Rycina 27. Struktura chorych w zależności rewaskularyzacji mięśnia serca lub jej braku w grupie interwencji adekwatnej n=79 i w grupie bez interwencji adekwatnej n=181.....	59
Rycina 28. Struktura chorych w zależności od sposobu rewaskularyzacji mięśnia serca w grupie interwencji adekwatnej n=79 i w grupie bez interwencji adekwatnej n=181.....	60

Rycina 29. Częstość stosowania leków w grupie pacjentów interwencją adekwatną (IA) (n=79) i w grupie bez IA (n=181)	62
Rycina 30. Krzywa ROC modelu logistycznego jako predyktora prawdopodobieństwa wystąpienia adekwatnej interwencji ICD	65
Rycina 31. Przykłady obliczenia prawdopodobieństwa wystąpienia interwencji adekwatnej na podstawie kalkulatora $Pr \{IA\}$ opartego na zaproponowanym modelu logitowym. Proponowany punkt odcięcia dla modelu logitowego = 0,60. A) wynik dodatni $Pr \{IA\} \geq 0,60$, B) wynik ujemny $Pr \{IA\} < 0,60$	67
Rycina 32. Krzywe ROC do szacowania prawdopodobieństwa interwencji adekwatnej na podstawie skali MADIT ICD Benefit Score	68
Rycina 33. Liczba pacjentów z burzą elektryczną i bez burzy elektrycznej w kolejnych latach obserwacji od momentu wszczęcia ICD.....	70
Rycina 34. Struktura chorych z zależności od wystąpienia burzy elektrycznej (ES) (n=17) oraz w zależności od arytmii komorowej w trakcie ES, w badanej grupie (n=260)	71
Rycina 35. Struktura chorych z zależności od wystąpienia burzy elektrycznej (ES) (n=17) oraz rodzaju interwencji ICD w trakcie ES, w badanej grupie (n=260).....	71
Rycina 36. Krzywe ROC do szacowania prawdopodobieństwa burzy elektrycznej (ES) na podstawie frakcji wyrzutowej lewej komory serca (LVEF)	76
Rycina 37. Liczby pacjentów w badanej grupie chorych (n=260) z interwencją nieadekwatną (InA), odsetek wszystkich InA oraz liczba chorych bez interwencji nieadekwatnej w kolejnych latach obserwacji od momentu wszczęcia ICD.....	82
Rycina 38. Struktura chorych z zależności od wystąpienia interwencji nieadekwatnej (n=25) oraz przyczyny interwencji nieadekwatnej w badanej grupie (n=260)	82
Rycina 39. Krzywa ROC do szacowania wystąpienia interwencji nieadekwatnej na podstawie wieku. Pole pod krzywą (AUC) = 0,539	84
Rycina.40. Krzywa ROC do szacowania wystąpienia interwencji nieadekwatnej na podstawie wymiaru lewego przedsionka (LA). Pole pod krzywą (AUC) =0,583	87
Rycina 41. Krzywa Kaplana-Meiera przeżycia całkowitego 260 chorych od dnia implantacji urządzenia.....	93
Rycina 42. Porównanie krzywych Kaplana-Meiera przeżycia całkowitego 260 chorych różniących się płcią	94

Rycina 43. Porównanie krzywych Kaplana-Meiera przeżycia całkowitego 260 chorych różniących się rodzajem wszczepionego urządzenia.....	94
Rycina 44. Porównanie krzywych Kaplana-Meiera przeżycia całkowitego 260 chorych różniących się wystąpieniem interwencji adekwatnej.....	95
Rycina 45. Porównanie krzywych Kaplana-Meiera przeżycia całkowitego 260 chorych różniących się wystąpieniem burzy elektrycznej.....	96
Rycina 46. Porównanie krzywych Kaplana-Meiera przeżycia całkowitego 260 chorych różniących się wystąpieniem interwencji nieadekwatnej.....	96
Rycina 47. Krzywe przeżycia wolnego od interwencji adekwatnej ICD (IA) w grupie badanej (n=260) w zależności od obecności niezależnych czynników ryzyka IA.....	98
Rycina 48. Krzywe przeżycia wolnego od interwencji adekwatnej ICD (IA) w grupach chorych różniących się poziomem prawdopodobieństwa oszacowanym za pomocą modelu logitowego $P\{IA\} \geq 0,60$	99
Rycina 49. Krzywe przeżycia wolnego od interwencji adekwatnej ICD (IA) w grupach chorych różniących się punktacją skali MADIT-ICD Benefit Score ≥ 75 punktów.....	100
Rycina 50. Porównanie prawdopodobieństwa wystąpienia interwencji adekwatnej (IA) po 5 latach obserwacji w grupach chorych z obecnym pojedynczym czynnikiem ryzyka IA, w grupie z wynikiem modelu logitowego $Pr\{IA\} \geq 0,60$ oraz w grupie z punktacją MADIT ICD Benefit Score ≥ 75	101
Rycina 51. Krzywe przeżycia wolnego od wystąpienia burzy elektrycznej (ES) w grupach chorych różniących się wystąpieniem niezależnego czynnika ryzyka ES – choroby wieńcowej wielonaczyniowej.....	103
Rycina 52. Krzywe przeżycia wolnego od interwencji nieadekwatnej (InA) w grupach chorych różniących się niezależnymi czynnikami ryzyka wystąpienia InA: a) napadowe migotanie przedsionków; b) wiek < 68 lat pięcioletnie prawdopodobieństwo przeżycia bez wystąpienia InA.....	105