

# A primer prevenciós ICD-indikációk változása az ESC 2022-es kamrai aritmiák kezelése és hirtelen szívhalál megelőzése szakmai irányvonalban

Makai Attila, Sággy László

Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Belgyógyászati Klinika, Szeged

Levelezési cím:

Dr. Makai Attila PhD, 6725 Szeged, Semmelweis u. 8. E-mail: makai.attila@med.u-szeged.hu



A főszerkesztő  
video-összefoglalója

A primer profilaktikus beültethető kardioverter-defibrillátorok (ICD) olyan betegek számára készültek eszközök, akiknél a kamrai tachyarrhythmia miatt magas a hirtelen szívhalál kockázata, de akiknél korábban nem történt még ilyen esemény. A primer profilaktikus ICD célja a hirtelen szívhalál (SCD) megelőzése az életveszélyes aritmiák felismerésével és kezelésével.

Az ICD-k bizonyítottan hatékonyan csökkentik az SCD kockázatát a kamrai tachyarrhythmia magas kockázatánál kitett egyéneknél (pl. korábbi szívinfarktus, szívelégtelenség vagy bizonyos genetikai betegségek esetén). Az ICD-k előnyösnek bizonyultak azoknál a betegeknél is, akiknél a szív strukturális rendellenessége vagy működése miatt magas a hirtelen szívhalál kockázata.

A primer profilaktikus ICD-k alkalmazásának előnye, hogy nemcsak jelentősen redukálja a hirtelen szívhalál kockázatát, de javíthatja az életminőséget is azáltal, hogy csökkenti a hirtelen szívhaláltól való félelmet. Az ICD-k költséghatékonyak is bizonyultak a megfelelően kiválasztott populációkban. A primer profilaktikus ICD-knek azonban potenciális hátránya a fertőzés vagy vérzés kockázata, valamint az elektróda sérülésének vagy a kimozdulásának a következményei. Az ICD-k inappropriát terápiát is leadhatnak, ami fájdalmas és veszélyes is lehet a beteg számára. Így az ICD beültetéséről szóló döntést az orvosnak és a betegnek együtt kell meghoznia mérlegelve a kórtörténetet, a kockázati tényezőket, a beültetés potenciális előnyeit és a készülékkel való együttélésből adódó esetleges hátrányokat.

**Kulcsszavak:** primer prevenció, ICD, kamrai aritmia, hirtelen szívhalál

## Changes in primary prevention ICD indications in the 2022 ESC guideline for the treatment of ventricular arrhythmias and prevention of sudden cardiac death

Primary prophylactic implantable cardioverter-defibrillators (ICDs) are devices for patients at high risk of sudden cardiac death due to ventricular tachyarrhythmias, but who have not previously experienced such an event. The primary prophylactic ICD aims to prevent sudden cardiac death (SCD) by detecting and treating life-threatening arrhythmias. ICDs have been shown to be effective in reducing the risk of SCD in individuals at high risk of ventricular tachyarrhythmias (e.g. with a history of myocardial infarction, heart failure or certain genetic diseases). ICDs have also been shown to be beneficial in patients at high risk of sudden cardiac death due to structural abnormalities or dysfunction of the heart. The benefit of using primary prophylactic ICDs is that they not only significantly reduce the risk of sudden cardiac death, but can also improve quality of life by reducing the fear of sudden cardiac death. ICDs have also been shown to be cost-effective in appropriately selected populations. However, primary prophylactic ICDs have potential drawbacks include the risk of infection or bleeding and the consequences of electrode damage or dislodgement. ICDs can also deliver inappropriate therapy, which can be painful and dangerous for the patient. Thus, the decision to implant an ICD should be made by the doctor and the patient together, taking into account the medical history, the risk factors, the potential benefits of implantation and the potential disadvantages of living with the device.

**Keywords:** primary prevention, ICD, ventricular arrhythmia, sudden cardiac death

A hirtelen szív megállás (SCA) a normális szív működés hirtelen megszűnése hemodinamikai összeomlással. A hirtelen szívhalál (SCD) hirtelen természetes halál, amely a tünetek megjelenése utáni 1 órán belül következik be, vagy az utolsó életjelenség utáni 24 órán belül, ha a beteg nem észlelhető az SCD idején. Az SCD a szív- és érrendszeri halálozás kb. 50%-át teszi ki, és akár 50%-a is lehet a szívbetegség első megnyilvánulásának. Európában az összhála az 10-20%-a SCD, amelynek 75-80%-áért koronáriabetegség (CAD) felelős. Az SCD-t okozó szívbetegségek az életkorral változnak: a fiataloknál a primer elektromos betegségek, a cardiomyopathiák, a myocarditis és a koronáriaanomaliák dominálnak. 30 év felett az SCD-k fele főleg akut koronáriaszindrómához (ACS) köthető. Az idősebbekben a strukturális szívbetegségek dominálnak (koronáriabetegség, billentyűbetegségek, szívelégtelenség) (1).

A bal kamrai ejekciós frakció (LVEF) a New York Heart Association (NYHA) funkcionális stádiummal kombinálva használható leginkább koronáriabetegség és dilatív cardiomyopathia (DCM) esetében a beültethető kardioverter-defibrillátor (ICD) primer prevenció indikációjára. Rizikóstratifikációs kalkulátorokat alkottak egyéb aritmogén betegségekre is, mint pl. a hipertrófiás cardiomyopathia (HCM), az aritmogén jobb kamrai cardiomyopathia (ARVC) és a lamin A/C (LMNA) cardiomyopathia (2).

Több SCD rizikókalkulátor létezik felnőttek és gyermekek számára (3–5), azonban nemcsak megkülönböztetni fontos a magas és alacsony rizikójú betegeket, hanem megbízható kvantifikáció is szükséges a rizikó nagyságáról. A rizikókalkulátorok hiányossága, hogy többnyire csak az egyéni rizikófaktorokra alapoznak, nem mindig veszik figyelembe a betegség súlyosságát, nem mindig alkalmazhatók különböző etnikai és demográfiai csoportokra, és nem mindig adnak megfelelő eredményeket az idősebb betegeknél.

## A primer prevenció beültethető kardioverter-defibrillátor

Az ICD fontos eleme a magas SCD-kockázatú betegek kezelésének. Hátránya a magas ár, az eszközhez kapcsolódó komplikációk és primer prevencióban az SCD megelőzéséhez szükséges relatíve magas „number-to-treat needed to prevent” arány. Több randomizált vizsgálat igazolta az ICD szerepét az SCD primer prevenciójában LVEF $\leq$ 35%-kal járó szívelégtelen betegeknél. A mortalitáscsökkenést két nagy prospektív vizsgálat is igazolja (6, 7). Az EU-CERT-ICD-vizsgálatban a primer prevenció ICD 27%-kal alacsonyabb halálozási arányt mutatott CAD és DCM esetében (6). A DANISH-vizsgálat viszont azt mutatta, hogy a halálozás csökkenés kevésbé egyértelmű a nem iszkémiás szívelégtelen betegeknél (8).

Az ICD-terápia alkalmazása előtt fontos a beteg várható

élettartamának, életminőségének és komorbiditásainak mérlegelése. Végstádiumú vesebeteg, cukorbeteg és idős betegek kevésbé vagy akár egyáltalán nem profitálnak a primer prevenció ICD-ből (6), illetve az SCD-rizikót össze kell vetni a beteg egyéb, nem aritmiaeredetű halálozási kockázatával. Az orvosnak be kell vonni a beteget is a döntésbe, a különböző lehetőségek előnyeinek, kockázatainak és hátrányainak a megértetése és a beteg részvétele a döntéshozatalban szükséges. Az ICD tehát csak olyan betegek számára ajánlott, akiknél minőségi élettel kitöltött, minimum egyéves túlélés várható. Bár a klinikai előrejelzési pontszámok, mint például a MADIT-ICD benefit score további információkat nyújthatnak, a klinikai döntéshozatalnak nem csak ezen pontszámokra kell hagyatkoznia.

A szív reszinkronizációs terápia (CRT) csökkenti a szívelégtelenségi halálozást (9), így a CRT mérlegelése javasolt az ICD-beültetés előtt. A defibrillátor funkció hozzáadásának szerepe a CRT-kezeléshez kevésbé jól megalapozott. A RESET-CRT-vizsgálat célja meghatározni a CRT-defibrillátor hatását az általános halálozásra és SCD-re a CRT-indikációval rendelkező szívelégtelen betegeknél.

Primer profilaktikus indikációban – ha pitvari vagy AV szekvenciális pace-igény nem áll fenn – az együregi ICD-k választandók, amelyek csökkentik a procedurális komplikációkat és a szükséges generátorcserét a kétüregi ICD-khez képest, de nem növelik a nem megfelelő terápia kockázatát optimális készülékprogramozás mellett.

## Koronáriabetegség

A szívinfarktus (MI) utáni első 40 napban történő profilaktikus ICD-beültetés nem csökkentette a mortalitást alacsony LVEF-ű betegeknél két randomizált vizsgálatban (DINAMIT, IRIS), ezért nem is javasolt. A PROTECT-ICD-tanulmány jelenleg vizsgálja, hogy az elektrofiziológiai vizsgálat segíti-e az ICD-indikáció felállítását STEMI utáni korai szakaszban csökkent BK EF esetén. A primer profilaktikus ICD-indikáció felülvizsgálatára echokardiográfia javasolt az MI utáni 6. hetet követően azon betegeknél, akiknél a pre-discharge BK EF $\leq$ 40% volt, mivel a 6 héten belüli vizsgálat még nem különbözteti meg a miokardiális stunningot és remodellinget.

## Krónikus koronáriabetegség

### SCD primer profilaxis csökkent ejekciós frakcióval rendelkező betegeknél

Az STEMI után 40 nap elteltével kb. 5% azon betegeknek az aránya, akiknél az LVEF $\leq$ 35%. Ezek a betegek fokozott SCD-kockázatnak vannak kitéve, ezért kísérő NYHA II–III. szívelégtelenség esetén primer prevenció ICD jön szóba (10). Az ICD megfontolandó NYHA I. betegeknél is, ha az LVEF $\leq$ 30%. Ebben a populációban az ICD által okozott halálozáscsökkenést négy rando-

mizált tanulmány igazolta. Koronáriabeteg, LVEF $\leq$ 40% és aszimptomatikus NSVT-vel rendelkező betegeknek a programozott extrastimuláció (PES) során kiváltott kamrai aritmia azonosíthat olyan betegeket, akiknek hasznos lehet az ICD a NYHA-osztálytól függetlenül. A korai revaszkularizációs stratégiák és az optimalizált gyógyszeres kezelés (OMT) csökkentették a szívelégtelen betegek SCD kockázatát (11). Bár az összhalálozás csökkent, az ICD által elért relatív csökkenés következetesen 27% volt, amit két újabb nagy prospektív tanulmány is megerősített: az EU-CERT-ICD 2014 és 2018 között 2327 és a SwedeHF registry 2000 és 2016 között 2610 beteg bevonásával (6, 7).

**2022. ESC-ajánlás:**

- primer prevenció ICD ajánlott CAD-betegeknél, akik NYHA II–III. szívelégtelenséggel és LVEF $\leq$ 35% rendelkeznek  $\geq$ 3 hónapos OMT ellenére – I/A indikáció.
- ICD megfontolandó CAD-betegeknél, NYHA I.

stádium és LVEF $\leq$ 30% esetén  $\geq$ 3 hónapos OMT ellenére is – IIa/B indikáció.

- ICD megfontolandó CAD-ben szenvedő,  $\geq$ 3 hónapos OMT ellenére LVEF $\leq$ 40% és NSVT-vel rendelkező betegeknek, ha PES során SMVT indukálható – IIa/B indikáció.

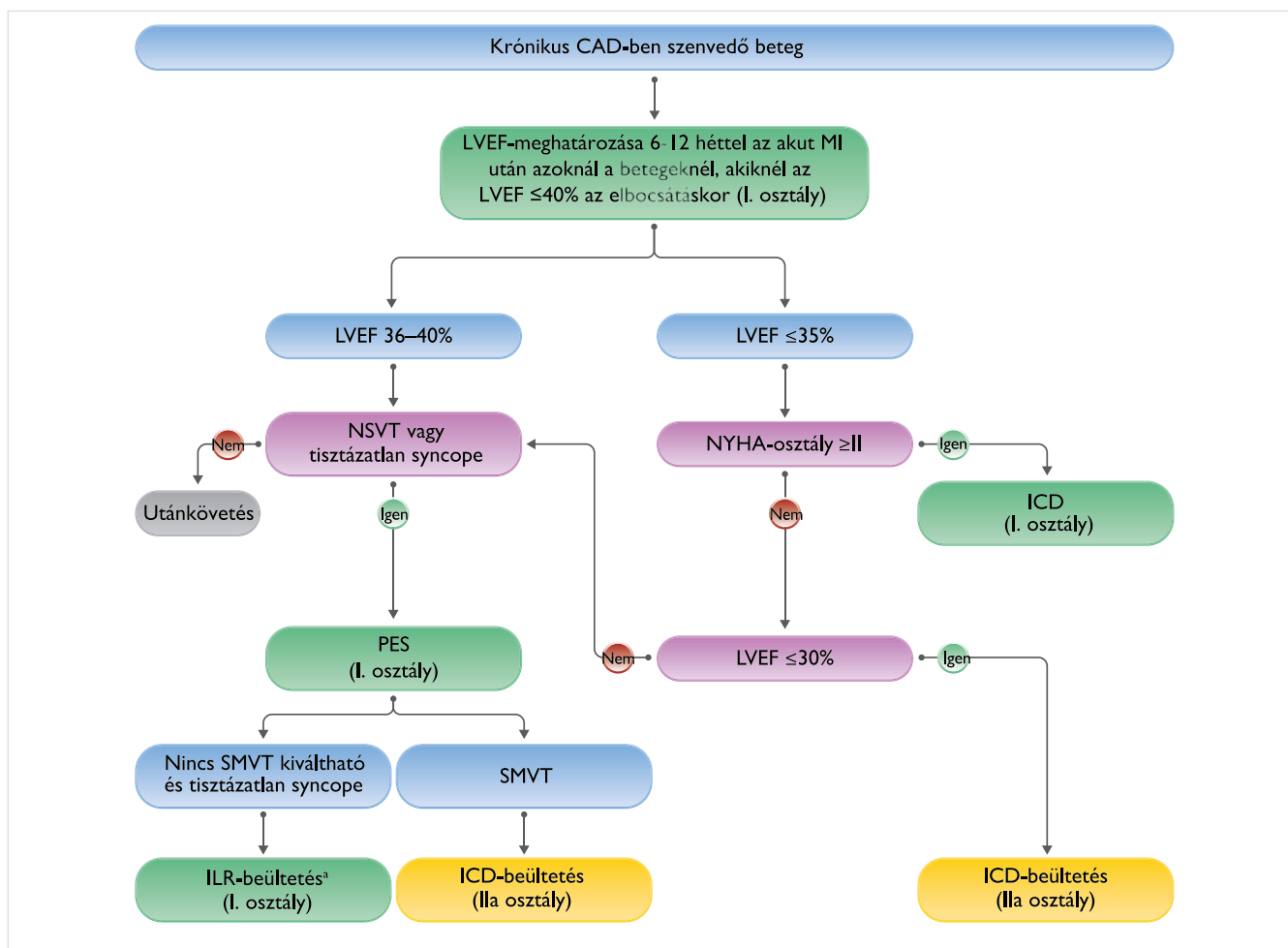
**SCD primer prevenciója megtartott vagy enyhén csökkent EF-fel rendelkező betegekben**

Nincs egyértelmű adat, amely támogatja MI után megőrzött vagy enyhén csökkent EF-fel rendelkező betegekben a primer profilaktikus ICD-t. PES ajánlott szívinfarktus utáni betegekben a noninvazív kivizsgálás után ismeretlen okú syncope esetén.

**Koronária-vasospazmus**

**2022. ESC-ajánlás:**

- SCA túlélőknél, akiknél koronárispazmus igazolható az ICD megfontolandó – IIa indikáció (1. ábra).



**1. ÁBRA.** Algoritmus a krónikus koszorúér-betegségben szenvedő csökkent ejekciós frakcióval rendelkező betegeknek a hirtelen szívhalálkockázat becsüléséhez és primer prevenciójához (1). CAD: koszorúér-betegség; ICD: beültethető kardioverter defibrillátor; ILR: implantálható loop recorder; LVEF: bal kamrai ejekciós frakció; MI: szívinfarktus; NSVT: nem tartós kamrai tachycardia; NYHA: New York Heart Association; PES: programozott extrastimuláció; SMVT: tartós monomorf kamrai tachycardia  
 \*2018-as ESC-guideline-ok a syncope diagnózisáról és kezeléséről. (Forrás: 2022-es ESC-guideline a kamrai ritmuszavarban szenvedő betegek kezeléséről és a hirtelen szívhalál megelőzéséről)

## Cardiomyopathiák

### Dilatatív cardiomyopathia (DCM)

A DCM jellemzője a balkamra-megnagyobbodás és szisztolés diszfunkció, amelyet nem koronáriabetegség vagy kóros megterhelés okoz. A DCM oka genetikai vagy szerzett lehet, ezek együtt is járhatnak, pl. postpartum, alkoholos vagy a kemoterápia utáni CMP-k esetén. A fenotípus idővel változhat és lehet, hogy nem mutatja a standard betegség kritériumokat a betegség első manifesztációjának idején, ezért hozták létre a hypokinetikus nem dilatatív cardiomyopathia (HND-CM) kategóriát. A felnőtteknél a DCM 1 éves halálzási aránya 20-25%, az 5 éves túlélés 50%. Az SCD a DCM-ben szenvedő betegek 12%-ában fordul elő, és 25-35%-ot tesz ki az összhálózásból (8).

A LVEF-en és az NYHA-osztályon túlmenően a genetikai és a szív-MRI (CMR) vizsgálati eredmények is hozzájárulhatnak a rizikóbecsléshez (6, 8, 12, 13, 14, 15). Utóbbi vizsgálat egyre nagyobb szerepet kap a betegek kivizsgálása során. Egy 29 tanulmányt összesítő elemzés 2948 beteget vizsgált a CMR szerepéről a DCM-ben (16). A késői gadolinium-felhalmozódás (LGE) szignifikánsan összefüggött a kamrai aritmiákkal még az LVEF>35% betegek esetében is. Egy másik tanulmány 1020 betegében DCM miatt CMR-vizsgálat történt, ahol mind az LGE, mind az LVEF rizikótényezőnek bizonyultak az összhálózás és a szívhalál szempontjából, de csak az LGE volt szignifikáns összefüggésben az SCD kockázatával.

A genetikai vizsgálaton és a CMR-en túl további SCD prediktorokat is vizsgáltak. Az ismeretlen okú syncope további értékelést igényel, a PES az esetek egy részében azonosíthatja a kiváltó okot. Alacsony LVEF-fel és ismeretlen okú syncopeval rendelkező DCM-betegeknél az aritmiaesemények kockázata hasonló volt, mint a korábbi CA esetén, és független volt a PES eredményétől. DCM-es betegeknél enyhén csökkent EF mellett a PES értékének növekedése várható (2. ábra).

DCM/HND-CM-betegek esetében optimalizált szívelégtelenség ellenes gyógyszeres kezelés (OMT) nélkülözhetetlen (17). A klinikai állapot újraértékelése 3 hónapos OMT után szükséges a primer prevenció ICD-beültetés előtt.

Hat vizsgálatban vizsgálták a primer prevenció ICD-k hatékonyságát a HFREF-ben szenvedő DCM-es betegeknél. Öt tanulmányból (CAT, AMIOVIRT, DEFINITE, COMPANION és SCD-HeFT) az első három kisebb, csak DCM-betegeket bevonó vizsgálat volt, míg az SCD-HeFT és a COMPANION nagyobb létszámban CAD és DCM-es betegeket is bevontak. A COMPANION-tanulmány CRT-defibrillátort, CRT-pacemakert és OMT-t hasonlított össze. Az öt vizsgálat metaanalízise kimutatta, hogy az ICD szignifikánsan, 31%-kal csökkentette a teljes halálzást a gyógyszeres kezeléshez képest. A DANISH-vizsgálatba 1116, NYHA II–III., nem iszkémiás, szisztolés szívelégtelen, LVEF≤35% beteget vontak be, majd OMT-t követően ICD-re ran-

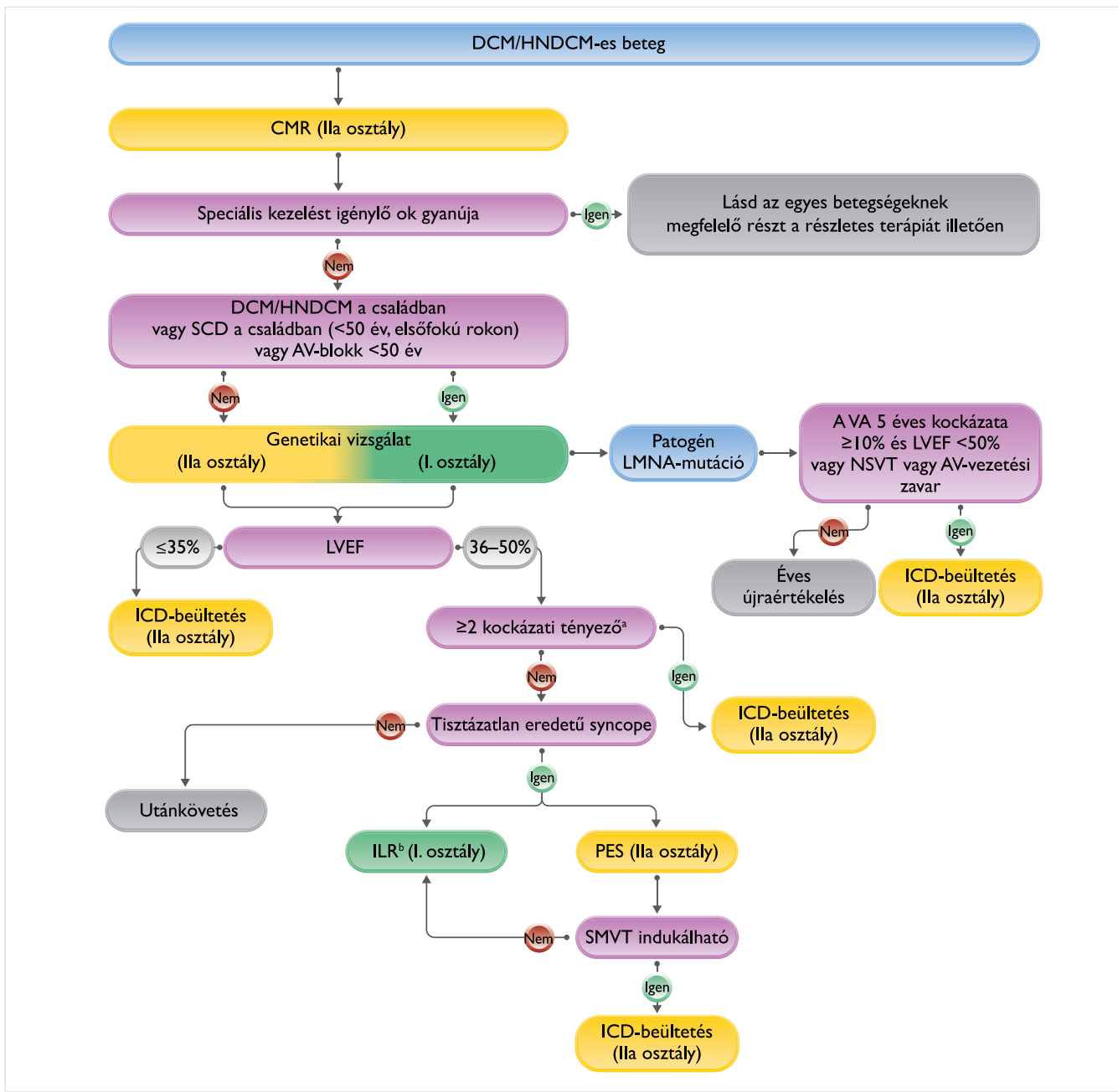
domizálták (8). Az ICD-re randomizált betegekben nem volt megfigyelhető a teljes halálzás csökkenése, annak ellenére, hogy az ICD-s csoportban szignifikánsan csökkent az SCD. Ennek lehetséges magyarázata az alacsony SCD-arány a vizsgálatban (4,3% ICD-csoport és 8,2% kontrollcsoport), az optimális gyógyszeres terápia (>90% ACE-gátlót és béta-blokkolót, >50%-a MRA-t kapott), valamint a CRT magas prevalenciája (58%). A hat primer prevenció vizsgálat metaanalízise kimutatta, hogy az ICD-vel csökkent az összhálózás (18). A DANISH-vizsgálat eredményei kimutatták, hogy tovább kell finomítani a primer prevenció ICD indikációját a DCM-ben: figyelembe kell venni az életkort és a társbetegségeket (18). A vizsgálatban az ICD a fiatalabb betegek esetében szignifikánsan alacsonyabb halálzási aránnyal járt együtt (8), összhálózás csökkent a 70 évnél fiatalabb betegeknél, de a 70 évnél idősebbeknél nem. Hiányoznak azok a prospektív tanulmányok, amelyek az ICD előnyeit értékelnék DCM/HND-CM-betegeknél, akiknél mérsékelt LV-diszfunkció áll fenn, de VA-val és SCD-vel összefüggésbe hozható kockázati tényezőkkel rendelkeznek (pl. LGE a CMR-en, patogén mutációk, ismeretlen okú syncope, indukálható SMVT) (16, 19–22).

#### 2022. ESC-ajánlás:

- ICD megfontolandó DCM/HND-CM-betegekben, NYHA II–III. szívelégtelenség és LVEF ≤35% esetén ≥3 hónapos OMT után – I-ről IIa/A indikációra változott!
- ICD megfontolandó LMNA-gén patogén mutációval rendelkező DCM/HND-CM-betegeknél, ha az életveszélyes VA 5 éves becsült kockázata ≥10%, és NSVT vagy LVEF<50% vagy AV-vezetési zavar igazolható – IIa/B indikáció.
- ICD megfontolandó DCM/HND-CM-betegeknél, ha az LVEF<50% és ≥2 kockázati tényező áll fenn (syncope, LGE a CMR-en, PES során indukálható SMVT, patogén LMNA, PLN, FLNC vagy RBM20 génmutáció) – IIa/C indikáció.

### Aritmogén jobb kamrai cardiomyopathia (ARVC)

Az ARVC egy örökletes betegség, amelyet fibrotikus és zsíros miokardiális átépülés jellemez. Azok a betegek, akik első alkalommal SCD tüneteiket mutatják, általában fiatalabbak (23 [13–57] év), mint azok, akik SMVT tüneteivel jelentkeznek (36 [14–78] év). Az ARVC-t patogén génmutációk okozzák döntően a dezmoszomális génekben. Az érintett betegeknél az SCD és a VA gyakran fordul elő terhelés során, és a nagy dózisu izoproterenol az ARVC-betegek >90%-ánál VT-t idézhet elő, ami igazolja a szimpatikus stimuláció szerepét az aritmogenitásban. Az ICD nélküli ARVC-s betegek 4,6-6,1%-ánál fordult elő SCA, és 23%-ánál nem halálos SMVT. A magas kamrai aritmia kockázatú ARVC-betegek 23-48%-ánál appropriate ICD-terápiá-



**2. ÁBRA.** Algoritmus a DCM/HNDCM-ben szenvedő csökkent ejekciós frakcióval rendelkező betegek hirtelen szívhalálkockázat becsüléséhez és primer prevenciójához (1). AV: pitvar-kamrai; CMR: szív-MRI; DCM: dilatatív cardiomyopathia; HNDCM: hipokinétikus nem dilatatív cardiomyopathia; ICD: beültethető kardioverter defibrillátor; ILR: implantálható loop recorder; LVEF: bal kamrai ejekciós frakció; NSVT: nem tartós kamrai tachycardia; PES: programozott extrastimuláció; SCD: hirtelen szívhalál; SMVT: tartós monomorf kamrai tachycardia; VA: kamrai aritmiák. <sup>a</sup>Rizikófaktorok: tisztázatlan eredetű syncope, a PLN, FLNC vagy RBM20 patogén variánsai, LGE a CMR-en, indukálható SMVT a PES-en. <sup>b</sup>2018 ESC-guideline a syncope diagnózisáról és kezeléséről. (Forrás: 2022-es ESC-guideline a kamrai ritmuszavarban szenvedő betegek kezeléséről és a hirtelen szívhalál megelőzéséről)

ra került sor az utánkövetési idő alatt. Az SCD szempontjából veszélyeztetett ARVC-betegek azonosítása nehéz, és az életveszélyes VA-k kockázati tényezőit alátámasztó bizonyítékok korlátozottak. Az aritmogén syncope a legtöbb ARVC-s beteg vizsgálatban a későbbi események prediktora volt, ezeknél a betegeknél megfontolandó az ICD-beültetés (23). Az RV- és

LV-diszfunkciót a magasabb aritmiakockázattal hozták összefüggésbe (24). Súlyos RV-diszfunkcióban szenvedő betegeknél (RVEF≤35%) megfontolandó az ICD, míg a jelentős LV-érintettségű (LVEF≤35%) ARVC-betegeket az ICD-beültetésre vonatkozó DCMP-ajánlásnak megfelelően kell kezelni. Egy vizsgálatban mind az NSVT, mind a pozitív eredményű PES előre jelezte



az aritmiaeseményeket, mások alacsony diagnosztikai pontosságról számoltak be (23). Az ICD megfontolandó a mérsékelt RV- (<40%) és/vagy LV-diszfunkcióval (<45%) rendelkező, tünetes ARVC-betegeknél, akiknél NSVT vagy PES során kiváltható SMVT igazolható.

#### 2022. ESC-ajánlás:

- ICD megfontolandó olyan betegeknél, akiknél ARVC és aritmia syncope áll fenn – IIb-ről IIa/B indikációra változott.
- ICD megfontolandó olyan betegeknél, akiknél ARVC és súlyos RV vagy LV szisztolés diszfunkció áll fenn (25, 26) – IIb-ről IIa/C indikációra változott.
- ICD megfontolandó azon tünetes betegeknél, akiknél ARVC, mérsékelt jobb vagy bal kamrai diszfunkció és NSVT vagy a PES során indukálható SMVT áll fenn (27, 23) – IIa/C indikáció.

### Hipertrófiás cardiomyopathia (HCM)

A HCM-et a megnövekedett LV-falvastagság jellemzi, amelyet nem magyaráz kóros terhelési körülmény (pl. magasvérnyomás- vagy billentyűbetegség) (28). A HCM-et általában autoszomális domináns mutáció okozza, éves mortalitása a legtöbb vizsgálatban 1-2% a modern kezelési stratégiák mellett. Az SCD vagy az appropriate ICD-terápia éves aránya kb. 0,8%, de nagymértékben függ az életkortól és a kockázati profiltól (29). Az SCD gyakran összefügg a VA-val, amely lehet iszkémia, bal kamra kiáramlási traktus elzáródása vagy szupraventrikuláris aritmia következménye is. Az SCD-t a testmozgás is kiválthatja, így a versenysporttól eltiltandók ezek a betegek, bár újabb adatok arra utalnak, hogy a rizikófaktorok nélküli HCM-es betegek esetében az erőteljes testmozgás sem jár együtt a VA-val. A primer prevencióban kihívást jelent az SCD magas kockázatával rendelkező betegek azonosítása. A 24/48 órás EKG-monitorozás során a betegek 20-25%-ánál azonosítható NSVT, amely prevalenciája az életkorral nő, korrelál az LV falvastagságával és a CMR-en észlelt LGE-vel (28). Az NSVT prognosztikai értéke az SCD szempontjából fontosabb a 30 évnél fiatalabbak esetében. Az NSVT időtartama, gyakorisága vagy aránya és a HCM prognózis közötti kapcsolat nem egyértelmű. A terheléses vizsgálat során dokumentált NSVT összefüggésbe hozható az SCD magasabb kockázatával. Hét tényező (életkor, LV-falvastagság, LA-méret, LVOT-gradiens, NSVT, ismeretlen okú syncope és SCD családi anamnézis) alapuló 5 éves SCD kockázati becslési pontszámot dolgoztak ki (HCM Risk-SCD score) (29). A közepes vagy alacsony kockázatú betegeknél további tényezőket is figyelembe kell venni, mint az LV szisztolés diszfunkció, az apikális aneurizma, a kiterjedt LGE, valamint az egy vagy több szarkomer mutáció megléte (30, 31). Az LV-tömeg  $\geq 15\%$ -át érintő LGE a CMR-en az SCD jó prediktora. A betegek hosszú távú értékeléséhez nélkülözhetetlen az időszakos újraértékelés. A PES által kiváltott VA-t nem specifikus paraméternek tekintik, bár ellent-

mondásos eredményekről is beszámoltak. 1–16 év közötti HCM-es gyermekek esetében a primer profilaxisra a HCM Risk-Kids score-t fejlesztették ki (5, 32). Tartalmazza az ismeretlen okú syncope-t, a maximális LV-falvastagságot, a nagy bal pitvari átmérőt, az alacsony LVOT-gradienst és az NSVT-t.

A 2020-as AHA/ACC szakmai irányvonala HCM-ben kisé eltérő megközelítést javasol az ICD-terápiára való beteg kiválasztásra. Amennyiben családi SCD, masszív bal kamrai hipertrófia, ismeretlen okú syncope, apikális aneurizma vagy 50%-nál kisebb BK EF áll fenn, úgy ICD-implantációt 2a szintű indikációval ajánl. Ezek hiányában a 24/48 órás Holter EKG-monitorozás során észlelt NSVT esetén az ICD 2b indikációs ajánlással megfontolható (gyermekek esetében 2a indikációs szint). Az eddigi tényezők hiánya esetén amennyiben a CMR-vizsgálaton 15%-ot meghaladó LGE bizonyítható, úgy az ICD szintén 2b indikációs ajánlással megfontolható.

#### 2022. ESC-ajánlás:

- ICD megfontolandó 16 éves vagy annál idősebb betegeknél, akiknél a hirtelen halál becsült 5 éves kockázata  $\geq 6\%$  (29) – IIa/B indikáció.
- ICD megfontolandó 16 éves vagy annál idősebb HCM-es betegeknél, akiknél az SCD 5 éves kockázata közepes ( $\geq 4\%$  és  $< 6\%$  közötti) és jelentős LGE van a CMR-en (LV-tömeg  $\geq 15\%$ -a); vagy LVEF  $< 50\%$ ; vagy rendellenes vérnyomásválasz igazolható terhelés során vagy LV apikális aneurizma vagy szarkomer patogén mutáció jelenléte (30, 31) – IIa/B indikáció.
- 16 évesnél fiatalabb HCM-es gyermekeknél, akiknél a hirtelen halál becsült 5 éves kockázata  $\geq 6\%$  (HCM Risk-Kids score), megfontolandó az ICD (5,32) – IIa/B indikáció.
- ICD megfontolható a 16 éves vagy annál idősebb HCM-es betegeknél, akiknél az SCD becsült 5 éves kockázata  $\geq 4\%$  és  $< 6\%$  között van (29) – IIb/B indikáció.
- ICD megfontolható 16 éves vagy annál idősebb HCM-es betegeknél, akiknél az SCD becsült 5 éves kockázata  $< 4\%$  és jelentős LGE a CMR-en (LV-tömeg  $\geq 15\%$ -a) vagy LVEF  $< 50\%$  vagy LV apikális aneurizma áll fenn (30, 31) – IIb/B indikáció.

### Bal kamrai non-compactio (LVNC)

Az LVNC a betegségek heterogén csoportja. A képalakító paraméterek alapján a noncompactio egészséges populációban is előfordulhat. Szív-ér rendszeri halálozás kockázata hasonló a DCM-betegekéhez, és nincs összefüggésben a trabekuláció mértékével. A CMR-en az LGE által igazolt fibrózis megtartott EF-ű LVNC-betegekben összefüggött a súlyos kardiológiai eseményekkel (abortált szívhalál, ICD-terápia, szívtranszplantáció/LVAD) egy metaanalízisben.

### 2022. ESC-ajánlás:

- LVNC cardiomyopathia fenotípusú betegeknél a DCM/HNDCM-ajánlásoknak megfelelően megfontolandó az ICD az SCD primer prevenciója céljából – IIa/C indikáció.

## Restriktív cardiomyopathia

A restriktív cardiomyopathia fenotípusa ritka, és különböző betegségek következménye lehet, beleértve infiltratív rendellenességeket (pl. amyloidosis) és tárolási betegségeket (pl. Andersen–Fabry-kór), amelyek azonosítása kulcsfontosságú a terápia irányításához.

A Fabry-kórban a kardiovaszkuláris halálesetek többségét SCD kategóriájába sorolta egy 13 tanulmányt áttekintő metaanalízis. A magasabb életkort, a férfinevet, az LVH-t, az LGE-t és az NSVT-t, mint az SCD potenciális rizikófaktorait azonosították. A rendelkezésre álló single-center vizsgálatok többségének retrospektív, obszervációs jellege, a kardiovaszkuláris halálozások és az SCD alacsony abszolút száma nem teszik lehetővé a primer prevenció ICD-beültetésére vonatkozó iránymutatást.

Az amyloidosist különböző hibás prekursorfehérjék okozhatják, amelyek lerakódásokhoz vezetnek a szövetekben. A szívamyloidosis főként a könnyűlánc amyloidhoz vagy transztiretin-amyloidhoz kapcsolódik, utóbbi felosztható vad típusú, szenilis amyloidra (gyakran jár AV-vezetési zavarral és pitvari aritmiával), valamint a TTR-gén mutációi miatt kialakult amyloidosissal. Az amyloid könnyűlánc-amyloidosis kezelésében elért eredmények ellenére a szív érintettségű betegek prognózisa rossz. A primer prevenció ICD előnye a szívamyloidosisban szenvedő betegeknél bizonytalan. Hemodinamikailag nem tolerált VT-s betegeknél a nem aritmia eredetű halál és a nem szív eredetű halál kockázatainak gondos értékelése után kell megfontolni az ICD alkalmazását. Primer profilaktikus indikáció nincs.

## Neuromuszkuláris betegségek

A neuromuszkuláris betegségekből az aritmiák gyakoriak és gyakran a betegség első megnyilvánulásai lehetnek. A myotoniás disztrófia, amit a SCN5A-gén hibája okoz, a leggyakoribb izomdisztrófia a felnőtt lakosság körében, de a Duchenne-disztrófia is gyakori. A neuromuszkuláris rendellenességek ingervezetési- és ritmuszavarokkal járnak, amelyek életveszélyesek is lehetnek. Az ICD előnye az egyes altípusok esetében mérlegelni kell az általános prognózissal együtt. Bár az adatok hiányosak, pacemaker helyett ICD-beültetés előnyösebb lehet azon myotoniás disztrófiás betegeknél, akiknél a VA és az SCD rizikófaktorai állnak fenn. 1B-típusú végtag-övi vagy Emery–Dreifuss-izomdisztrófiában szenvedő betegeknél, akiknél pacemaker-in-

dikáció áll fenn vagy a CMR-en jelentős LGE látható, fontolóra kell venni az ICD beültetését. Duchenne/Becker-betegeknél, ha a CMR jelentős LGE-t mutat, a pacemaker helyett ICD beültetése megfontolandó. Azok a myotoniás disztrófiás betegek, akiknél a syncope feltehetőleg VA miatt következett be, és akiknél nem bundle branch reentry VT (BBR-VT) reprodukálható, magas aritmia SCD kockázatúnak tekintendők, és fontolóra kell venni az ICD alkalmazását.

### 2022. ESC-ajánlás:

- AV-vezetési zavar nélküli, myotoniás disztrófiás betegeknél, akiknél a VA-ra gyanús syncope áll fenn, megfontolandó az ICD – IIa/C indikáció.
- Myotoniás disztrófiás betegeknél, akiknél a palpítáció erősen gyanús VA-ra és nem-BBR-VT indukálható, az ICD-beültetés megfontolandó – IIa/C indikáció.
- 1B-típusú végtag-övi vagy Emery–Dreifuss-izomdisztrófiában szenvedő és pacemaker-indikációval rendelkező betegeknél fontolóra kell venni az ICD-beültetést – IIa/C indikáció.
- Duchenne/Becker-izomdisztrófiás betegeknél, akiknél a CMR-en jelentős az LGE, megfontolható az ICD beültetése – IIb/C indikáció.
- ICD beültetése pacemaker helyett megfontolható azon myotoniás disztrófiás betegeknél, akiknél a VA és az SCD egyéb kockázati tényezői fennállnak – IIb/C indikáció.

## Gyulladásos szívbetegségek

### Myocarditis

A betegségnek nincs patognomikus klinikai megjelenési formája, az enyhe tünetektől a súlyos szívelégtelenségig, a teljes AV-blokkig és az SCD-ig terjed. Diagnózisa a klinikai megjelenésen, az emelkedett troponinszinten, az EKG-n, az LV-diszfunkción, a CAD vagy billentyűbetegség hiányán, valamint a CMR vagy PET-CT-leleten alapul. A fiatalokban az SCD-k 2-12%-a szívizomgyulladásal lehet kapcsolatos. Egy vizsgálatban VF-ről vagy CA-ról számoltak be a myocarditises esetek 2,5%-ában. A tachyarrhythmiák 2,3-szoros megnövekedett halálozási kockázattal jártak. Az óriássejtes myocarditis ritka, de nagyobb az életveszélyes VA-k kockázata, amelyek a betegek 14%-ánál jelentkeznek. A betegek több mint felénél refrakter aritmia alakul ki. A szívizomgyulladást gyakran a DCM előfutárának tekintik (33). Egy retrospektív tanulmányban a DCM okaként a szívizomgyulladást azonosították az esetek 12%-ában. Egyértelmű primer profilaktikus ICD-indikáció nincs.

### 2022. ESC-ajánlás:

- ICD ajánlott a myocarditis krónikus fázisában felépő, hemodinamikailag nem tolerálható SMVT-s betegeknél – IIa I. indikációra változott.

- A myocarditis krónikus fázisában fellépő, hemodinamikailag tolerálható SMVT esetén ICD megfontolandó – IIa/C indikáció.

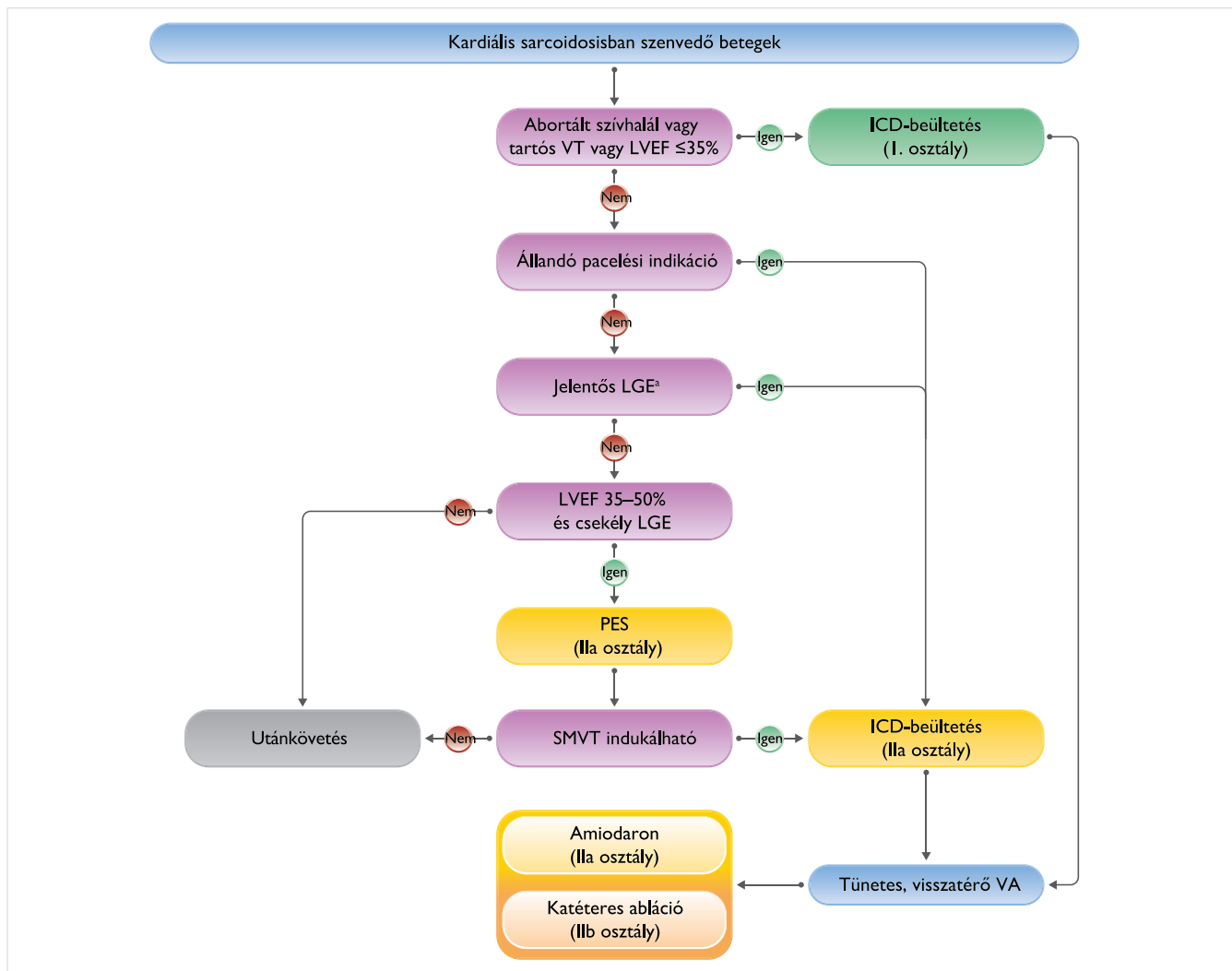
**Szív sarcoidosis**

A sarcoidosis ismeretlen okú, genetikai hajlamú, több szervrendszerre kiterjedő gyulladásos betegség, amelyet a T-lymphocyták, mononukleáris fagocyták és el nem sajtosodó granulomák felhalmozódása jellemez, ami hegesedéshez vezet. A szív sarcoidosis manifesztációi az LV-diszfunkció, az AV-vezetési zavarok és a VA-k. A teljes AV-blokk elsősorban az akut gyulladásos fázisban alakul ki, míg a tartós VT gyakran a betegség előrehaladott stádiumában alakul ki. VA és SCD előfordulhat enyhén csökkent vagy normális LVEF-fel rendelkező betegeknél is. A PES, a PET-CT és az LGE-CMR használható a VA kockázatbecslésében. Az adatok alátámasztják az ICD alkalmazását az SCD primer prevenciójában LVEF≤35% betegeknél (34). Függetle-

nül az LVEF-től az ICD-t azoknál a betegeknél is meg kell fontolni, akiknél pacemaker-indikáció áll fenn, vagy akiknél a CMR jelentős heget igazol (35).

**2022. ESC-ajánlás:**

- ICD ajánlott olyan szív sarcoidosisos betegeknél, akiknél az LVEF≤35% – IIb-ről IB indikációra változott (34, 36).
- Szív sarcoidosisos betegeknél, akiknél a magas fokú AV-blokk miatt tartós pacemakerigény van, az ICD-t az LVEF-től függetlenül meg kell fontolni – IIb-ről IIa/C indikációra változott.
- Szív sarcoidosisos betegeknél, akiknél az LVEF>35%, de az akut gyulladás megszűnése után a CMR-en jelentős LGE-t mutatnak, megfontolandó az ICD (35) – IIa/B indikáció.
- Szív sarcoidosisos, 35-50%-os LVEF-fel és PES-sel indukálható SMVT-vel rendelkező betegeknél megfontolandó az ICD – IIa/C indikáció (3. ábra).



**3 ÁBRA.** Algoritmus SCD-prevencióra szív sarcoidosisban (1). ICD: beültethető kardioverter defibrillátor; LGE: késői gadolínium-halmozás; LVEF: bal kamrai ejekciós frakció; PES: programozott extrastimuláció; SMVT: tartós monomorf kamrai tachycardia; VA: kamrai aritmia; VT: kamrai tachycardia. <sup>a</sup>Legalább 9/22 szegmenst vagy az LV tömegének legalább 22%-át érintő LGE-t aritmias végpontokkal hozták összefüggésbe. (Forrás: 2022-es ESC-guideline a kamrai ritmuszavarban szenvedő betegek kezeléséről és a hirtelen szívhalál megelőzéséről)



## Szívbillentyű-betegségek

A szívbillentyű-betegségek mind a pre-, mind a posztoperatív időszakban hajlamosítanak az SCD-re. Obszervációs tanulmányok azt mutatták, hogy a billentyű műtét után megmaradó LV-diszfunkcióval rendelkező, ICD-beültetésen átesett betegek appropriate ICD-terápiákat kapnak, és halálozási arányuk hasonló az iszkémiás vagy DCM-es betegekéhez. Az ICD-beültetésnek ezeknél a betegeknél ezért a DCM/HNDCM-ajánlásokat kell követnie. Az ICD szerepe az SCD megelőzésében a TAVI után kevésbé egyértelmű. A morfológiai diagnózis kritériumait alkalmazva (pl. myxomatous mitralis billentyű) egy post mortem vizsgálat során a mitralis prolapsust (MVP) a fiatalkori SCD összes esetének 7%-ával hozták összefüggésbe. Kórbonctani és LGE-CMR-vizsgálatokban igazolták a szívizom-fibrózist, amely az infero-bazális LV szabad falat, és a papilláris izmokat érintette, amelyet a mitralis billentyű apparátusának túlzott mobilitásából adódó megnyúlásával és feszülésével hozták összefüggésbe (37). Az „aritmogén MVP-szindróma” kritériumai, amelyeket az SCD fokozott kockázatával hoztak összefüggésbe a fiatal felnőttkor (főleg nők), a QT<sub>c</sub>-megnyúlás és/vagy negatív T-hullám az inferior EKG-vezetékekben, a mitralis gyűrű dysjunctio, bileaflet érintettség, a gyakori PVC-k vagy non-sustained PVT a Holter-monitorozás és/vagy terheléses vizsgálat során (38, 39). A csökkent LVEF és/vagy a szívizomfibrózis a CMR-en növelheti a kockázati profilt.

### 2022. ESC-ajánlás:

- Billentyűbetegség és a műtéti korrekciót követően is tartósan fennálló LV-diszfunkcióval rendelkező betegek esetében ajánlott a primer prevenció ICD a DCM/HNDCM ajánlásoknak megfelelően – I/C indikáció.

## Veszületett szívbetegség (CHD)

Egyre kevesebb beteg hal meg perioperatív események és korai szívelégtelenség miatt, így az SCD a korrigált CHD-vel rendelkező felnőttek halálzásának vezető oka lett. A műtétek utáni szívizom-hegesedés, és a fennmaradó anatómiai rendellenességek képezik a VA-k szubsztrátumát. A biventrikuláris fiziológiával és szisztémás LV-vel rendelkező betegeknél az LVEF≤35% kritériumot használják a primer prevenció ICD indikációjához. A primer prevenció ICD előnyei az egykamrás vagy szisztémás RV-vel rendelkező betegek esetében kevésbé jól megalapozottak, és a betegség- és betegspecifikus tényezők figyelembe vételét igénylik.

### 2022. ESC-ajánlás:

- ICD javasolt biventrikuláris fiziológiájú CHD-vel és bal szisztémás kamrával rendelkező felnőtteknél,

akiknél EF≤35%, és NYHA II–III. szívelégtelenség áll fenn ≥3 hónapos OMT ellenére – I/C indikáció.

- Feltételezett aritmia syncopés CHD-betegeknél, akiknél legalább mérsékelt kamrai diszfunkció vagy PES-en indukálható SMVT áll fenn, megfontolandó az ICD – IIa/C indikáció.
- Egykamrás vagy szisztémás RV-diszfunkcióban szenvedő, további kockázati tényezőkkel rendelkező betegeknél megfontolható az ICD – IIb/C indikáció.
- Fallot-tetralógia korrekciót követően aritmia tünetekkel és pozitív PES-sel vagy más kockázati tényezők és pozitív PES kombinációjával rendelkező betegeknél megfontolandó az ICD – IIa/C indikáció.

## Long QT-szindróma (LQTS)

Az LQTS-t megnyúlt QT-intervallum és főként adrenerg aktiváció által kiváltott VA-k jellemzik. A kezeletlen LQTS-s tünetmentes betegeknél az SCD éves aránya <0,5%, a kórtörténetben szereplő syncope esetén 5%. ICD akkor indokolt, ha a betegnél az optimális gyógyszeres kezelés ellenére syncope vagy VA lép fel, mivel a syncope a CA fokozott kockázatával jár együtt. A tünetmentes LQTS-betegeknél, akik az 1-2-3 LQTS kockázati kalkulátor szerint magas kockázatúak, az OMT mellett profilaktikus ICD-terápia is megfontolható (40).

### 2022. ESC-ajánlás:

- ICD ajánlott azon LQTS-s betegeknél, akik tüneteket mutatnak (aritmia syncope, instabil VA) miközben béta-blokkolót és genotípus-specifikus terápiát kapnak IIa-ról I/C indikációra változott.
- Tünetmentes, magas kockázatú (1-2-3 LQTS kockázati kalkulátor) LQTS-betegeknél a genotípus-specifikus gyógyszeres terápia (LQT3-betegeknél mexiletin) mellett megfontolható az ICD (40) – IIb/B indikáció.

## Andersen-Tawil-szindróma

Ritka betegség (1:1 000 000), amelyet gyakori VA (pl. bidirekcionális VT), diszmorfológiák és periodikus bénulás jellemez.

### 2022. ESC-ajánlás:

- ICD megfontolható *Andersen-Tawil-szindrómás* betegeknél, akiknek kórtörténetében ismeretlen okú syncope szerepel, vagy tolerálható tartós VT-ben szenvednek – IIb/C indikáció.

## Brugada-szindróma (BrS)

BrS-t diagnosztizálható azon betegeknél, akiknél egyéb szívbetegség nem igazolható és spontán 1-es típusú EKG-mintázat látható, függetlenül a tünetektől, az álta-

lános populációban való ritkasága és a kockázattal való összefüggés miatt (41). A recidív VF kockázata a CA utáni betegek körében 10 éven belül 48%. A BrS-betegek többsége tünetmentes, akiknél az aritmiaesemények előfordulása évente 0,5% (42). A spontán 1-es típusú EKG-minutázat, valamint más EKG-markerek (korai repolarizációs, QRS-fragmentáció) magasabb kockázattal járnak.

#### 2022. ESC-ajánlás:

- ICD megfontolandó 1-es típusú Brugada EKG és aritmia syncope esetén – IIa/C indikáció.
- ICD megfontolható tünetmentes BrS-betegeknél, akiknél a PES során VF indukálható 2 extrastimulációig – IIb/C indikáció.

### Korai repolarizációs szindróma

A korai repolarizációs szindróma (ERS) PVT vagy VF után újraélesztett, egyéb szívbetegség nélküli betegnél diagnosztizálható, akinél korai repolarizációs mintázat (ERP):  $\geq 1$  mm J-pont-emelkedés látható  $\geq 2$  szomszédos inferior és/vagy laterális EKG-elvezetésben (43). Korábbi CA nélküli ERS gyanús betegek kockázati becslésére vonatkozó adatok nem állnak rendelkezésre. Az ERP-s tünetmentes személyek prognózisa jó, az ICD-terápia általában nem javallott. Ha azonban nagy kockázatú ERP és ismeretlen okú juvenilis hirtelen halál szerepel a családi anamnézisen, akkor megfontolható az ICD-beültetés.

#### 2022. ESC-ajánlás:

- ICD megfontolható ERP és aritmia syncope, valamint további kockázati jellemzőkkel (családban ismeretlen okú SD 40 év alatt, vagy családban ismert ERS) rendelkező egyének esetében – IIb/C indikáció.
- ICD megfontolható olyan tünetmentes egyéknél, akiknél magas kockázatú ERP igazolható a családban ismeretlen okú fiatalkori hirtelen halál előfordulásával – IIb/C indikáció.

### Katekolaminerg polimorf kamrai tachycardia (CPVT)

A CPVT egy örökletes rendellenesség, amelyet katekolamin által kiváltott bidirekcionális VT és PVT jellemez SHD vagy iszkémia hiányában. A terheléses vizsgálat kiváltja a diagnosztikus bidirekcionális vagy PVT-t (43). A gyermekkori diagnózis, a béta-blokkoló-terápia hiánya és a terheléses vizsgálat során teljes dózisú béta-blokkoló mellett fellépő komplex ritmuszavarok előjelezői az aritmiaeseményeknek. Szekunder profillaktikus ICD-indikációk állnak fenn.

#### 2022. ESC-ajánlás:

- ICD megfontolandó olyan CPVT-s betegeknél,

akiknél aritmia syncope és/vagy dokumentált bidirekcionális/PVT jelentkezik, miközben a maximális tolerálható béta-blokkoló-dózist és flekainidet kapnak – I-ről IIa indikációra változott.

### Szívtranszplantáció (HTX)

A HTX jelölt betegek SCD-kockázatnak vannak kitéve és magas a VA előfordulása. A nagy regiszterek adatai az ICD általi túlélési előnyre utalnak.

#### 2022. ESC-ajánlás:

- Szívátültetésre váró betegeknél megfontolandó az ICD primer prevenció céljából – IIa/C indikáció.
- Szívátültetés után azon betegeknél, akiknél szív-allograft-vasculopathia vagy kezelt rejekció áll fenn, fontolóra vehető az ICD – IIb/C indikáció.

### A hirtelen szívhalál megelőzése idősekben

Számos vizsgálatban a magas életkor az ICD-től várható előnyök csökkenésével járt együtt. A négy MADIT-vizsgálat ICD-s betegeinek elemzésében a 75 évnél alacsonyabb életkor a VT/VF, míg a 75 évnél magasabb kor a nem aritmia eredetű halálozás prediktora volt. A DANISH-vizsgálatban az ICD és a túlélés közötti kapcsolat lineárisan csökkent az életkor növekedésével, míg 70 éves korhatár alatt a magasabb túlélést igazolta (12). Az EU-CERT-ICD-vizsgálatban primer prevenció ICD-re javasolt betegek körében nem igazolták az ICD előnyét 75 évnél idősebb betegeknél, míg 75 év alatt jelentős túlélési előny mutatkozott (6). Az életkori határérték önmagában nem képes megfelelően irányítani az ICD-beültetésről szóló döntést, és az ICD-indikációnak idős betegeknél az általános állapotot és a társbetegségeket figyelembe vevő, személyre szabott értékelésen kell alapulnia.

#### 2022. ESC-ajánlás:

- Idős betegeknél, akiknél az életkora és társbetegségei miatt nem várható az ICD-kezelés előnye, megfontolható a primer prevenció ICD mellőzése (12, 44, 45) – IIb/B indikáció.
- ICD csak olyan betegek esetében javasolt, akiknél várhatóan jó minőségű túlélés várható  $>1$  év – I/C indikáció.

### Nyilatkozat

A szerzők kijelentik, hogy az összefoglaló közlemény megírásával kapcsolatban nem áll fenn velük szemben pénzügyi vagy egyéb lényeges összeütközés, összeférhetetlenségi ok, amely befolyásolhatja a közleményben bemutatott eredményeket, az abból levont következtetéseket vagy azok értelmezését.

**Irodalom**

1. Katja Zeppenfeld, Jacob Tfelt-Hansen, Marta de Riva, et al. ESC Scientific Document Group, 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Developed by 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 the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPCC), European Heart Journal October 21 2022; 43(40): 3997–4126. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262>
2. Spirito P, Bellone P, Harris KM, et al. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000; 342: 1778–1785. <https://doi.org/10.1056/nejm200006153422403>
3. Wahbi K, Ben Yaou R, Gandjbakhch E, et al. Development and validation of a new risk prediction score for life-threatening ventricular tachyarrhythmias in laminopathies. *Circulation* 2019; 140: 293–302. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.118.039410>
4. Miron A, Lafreniere-Roula M, Steve Fan CP, et al. A validated model for sudden cardiac death risk prediction in pediatric hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2020; 142: 217–229. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.047235>
5. Norrish G, Ding T, Field E, et al. Development of a novel risk prediction model for sudden cardiac death in childhood hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-kids). *JAMA Cardiol* 2019; 4: 918–927. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.2861>
6. Zabel M, Willems R, Lubinski A, et al. Clinical effectiveness of primary prevention implantable cardioverter-defibrillators: results of the EU-CERT-ICD controlled multicentre cohort study. *Eur Heart J* 2020; 41: 3437–3447. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa226>
7. Schrage B, Uijl A, Benson L, et al. 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; 140: 1530–1539. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.119.043012>
8. Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, et al. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. *N Engl J Med* 2016; 375: 1221–1230. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1608029>
9. Cleland JGF, Daubert J-C, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 1539–1549. <https://doi.org/10.1056/nejmoa050496>
10. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 225–237. <https://doi.org/10.1056/nejmoa043399>
11. Shen L, Jhund PS, Petrie MC, et al. Declining risk of sudden death in heart failure. *N Engl J Med* 2017; 377: 41–51. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1609758>
12. Elming MB, Nielsen JC, Haarbø J, et al. Age and outcomes of primary prevention implantable cardioverter-defibrillators in patients with nonischemic systolic heart failure. *Circulation* 2017; 136: 1772–1780. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.028829>
13. Kristensen SL, Levy WC, Shadman R, et al. Risk models for prediction of implantable cardioverter-defibrillator benefit. *JACC Heart Fail* 2019; 7: 717–724. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.03.019>
14. Wolff G, Lin Y, Karathanos A, et al. Implantable cardioverter/defibrillators for primary prevention in dilated cardiomyopathy post-DANISH: an updated meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials. *Clin Res Cardiol* 2017; 106: 501–513. <https://doi.org/10.1007/s00392-017-1079-0>
15. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004; 350: 2151–2158. <https://doi.org/10.1056/nejmoa033088>
16. Di Marco A, Anguera I, Schmitt M, et al. Late gadolinium enhancement and the risk for ventricular arrhythmias or sudden death in dilated cardiomyopathy: systematic review and meta-analysis. *JACC Heart Fail* 2017; 5: 28–38. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2016.09.017>
17. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021; 42: 3599–3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
18. Beggs SAS, Jhund PS, Jackson CE, et al. Non-ischaemic cardiomyopathy, sudden death and implantable defibrillators: a review and meta-analysis. *Heart* 2018; 104: 144–150. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310850>
19. Merlo M, Gentile P, Artico J, et al. Arrhythmic risk stratification in patients with dilated cardiomyopathy and intermediate left ventricular dysfunction. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2019; 20: 343–350. <https://doi.org/10.1016/j.jcm.0000000000000792>
20. Zecchin M, Di Lenarda A, Gregori D, et al. Are nonsustained ventricular tachycardias predictive of major arrhythmias in patients with dilated cardiomyopathy on optimal medical treatment? *Pacing Clin Electro* 2008; 31: 290–299. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2008.00988.x>
21. Link MS, Costeas XF, Griffith JL, et al. High incidence of appropriate implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with syncope of unknown etiology and inducible ventricular arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 370–375. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(96\)00477-9](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(96)00477-9)
22. Di Marco A, Brown PF, Bradley J, et al. Improved risk stratification for ventricular arrhythmias and sudden death in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2021; 77: 2890–2905. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.04.030>
23. Corrado D, Calkins H, Link MS, et al. Prophylactic implantable defibrillator in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia and no prior ventricular fibrillation or sustained ventricular tachycardia. *Circulation* 2010; 122: 1144–1152. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.109.913871>
24. Saguner AM, Vecchiati A, Baldinger SH, et al. Different prognostic value of functional right ventricular parameters in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014; 7: 230–239. <https://doi.org/10.1161/circimaging.113.000210>
25. Chivulescu M, Lie ØH, Popescu BA, et al. High penetrance and similar disease progression in probands and in family members with arrhythmogenic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2020; 41: 1401–1410. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz570>
26. Hulot J-S, Jouven X, Empana J-P, et al. Natural history and risk stratification of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Circulation* 2004; 110: 1879–1884. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000143375.93288.82>
27. Bhonsale A, James CA, Tichnell C, et al. Incidence and predictors of implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy undergoing implantable cardioverter-defibrillator implantation for primary prevention. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 1485–1496. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.06.043>
28. Ommen SR, Mital S, Burke MA, et al. 2020 AHA/ACC guideline for the diagnosis and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2020; 142: e533–e557. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000938>
29. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-SCD). *Eur Heart J* 2014; 35: 2010–2020. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh439>
30. Rowin EJ, Maron BJ, Carrick RT, et al. Outcomes in patients with hypertrophic cardiomyopathy and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75: 3033–3043. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.045>
31. Elliott PM, Poloniecki J, Dickie S, et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 2212–2218. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(00\)01003-2](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(00)01003-2)
32. Norrish G, Qu C, Field E, et al. External validation of the HCM Risk-Kids model for predicting sudden cardiac death in childhood hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Prev Cardiol* 2022; 29: 678–686. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab181>
33. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2006; 113: 1807–1816. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.106.174287>
34. Kron J, Sauer W, Schuller J, et al. Efficacy and safety of implantable cardiac defibrillators for treatment of ventricular arrhythmias in patients with cardiac sarcoidosis. *EP Europace* 2013; 15: 347–354. <https://doi.org/10.1093/europace/eus316>
35. Velangi PS, Chen K-HA, Kazmirczak F, et al. Right ventricular abnormalities on cardiovascular magnetic resonance imaging in patients with sarcoidosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020; 13: 1395–1405. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.12.011>
36. Azoulay L-D, Waintraub X, Haroche J, et al. Factors associated with implantable cardioverter defibrillators appropriate therapy in cardiac sarcoidosis: a meta-analysis: implantable cardioverter defibrillators in cardiac sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2020; 37: 17–23. <https://doi.org/10.36141/svldd.v37i1.8271>
37. Perazzolo Marra M, Basso C, De Lazzari M, et al. Morphofunctional abnormalities of mitral annulus and arrhythmic mitral valve prolapse. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016; 9: e005030. <https://doi.org/10.1161/circimaging.116.005030>
38. Dejgaard LA, Skjølsvik ET, Lie ØH, et al. The mitral annulus disjunction arrhythmic syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72: 1600–1609. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.070>
39. Essayagh B, Sabbag A, Antoine C, et al. Presentation and outcome of arrhythmic mitral valve prolapse. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76: 637–649. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.06.029>
40. Mazzanti A, Trancuccio A, Kukavica D, et al. Independent validation and clinical implications of the risk prediction model for long QT syndrome (1-2-3-LQTS-Risk). *Europace* 2021; 24: 697–698. <https://doi.org/10.1093/europace/euab238>
41. Behr ER, Ben-Haim Y, Ackerman MJ, et al. Brugada syndrome and reduced right ventricular outflow tract conduction reserve: a final common pathway? *Eur Heart J* 2021; 42: 1073–1081. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa1051>
42. Sieira J, Brugada P. Brugada syndrome: defining the risk in asymptomatic patients. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2016; 5: 164–169. <https://doi.org/10.15420/aer.2016.22:3>
43. Priori SG, Wilde AA, Horie M, et al. Executive summary: HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes. *Europace* 2013; 15: 1389–1406. <https://doi.org/10.1093/europace/eut272>
44. Expósito V, Rodríguez-Mañero M, González-Enríquez S, et al. Primary prevention implantable cardioverter-defibrillator and cardiac resynchronization therapy-defibrillator in elderly patients: results of a Spanish multicentre study. *Europace* 2016; 18: 1203–1210. <https://doi.org/10.1093/europace/euv337>
45. Poupin P, Bouleti C, Degand B, et al. Prognostic value of Charlson Comorbidity Index in the elderly with a cardioverter defibrillator implantation. *Int J Cardiol* 2020; 314: 64–69. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.03.060>