

Krónikus Lyme-infekcióban észlelt akut atrioventricularis blokk

WAGNER VINCE DR. ■ ZIMA ENDRE DR. ■ GELLÉR LÁSZLÓ DR.
MERKELY BÉLA DR.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kardiológiai Tanszék, Budapest

A Lyme-kór az egyik leggyakoribb antropozoonosis, a *Borrelia* kórokozója kullancs csípésével kerül az emberi szervezetbe, Magyarországon évente 10000 friss fertőzést okozva. A Lyme-kór tünetei és lefolyása változatosak, késői formában nemritkán carditist okoz. Esetünkben szerológiailag igazolt borreliosis okozott teljes atrioventricularis blokkot fiatal férfinél, aki praesyncope miatt került intézetünkbe. A blokk hátterében, a közeli kullancscsípésre való tekintettel, Lyme-carditist gyanítottunk, antibiotikum adását és monitoros obszervációt kezdtünk. A betegségre jellemző bőrtünetek nem jelentkeztek, a laborvizsgálat kórosat nem igazolt. Elektrofiziológiai vizsgálattal domináló supra-His atrioventricularis blokkot regisztráltunk. Az obszerváció másnapjától a blokk regressziót mutatott, később teljesen megjavult. Szerológiai vizsgálat egy évnél régebbi borreliosiszt igazolt. Terápiás ajánlás a potenciálisan reverzibilis Lyme-carditisben egyelőre nincs. Fiataloknál rizikófaktor nélkül jelentkező ingerületvezetési zavar esetén is célszerű Lyme-carditisre gondolni, segítséget a pontos anamnézis felvétele és megfelelő labordiagnosztika jelenthet, amellyel elkerülhető a pacemakerbeültetés. *Orv. Hetil.*, 2010, 39, 1585–1590.

Kulcsszavak: praesyncope, atrioventricularis blokk, pacemaker, Lyme-borreliosis

Acute atrioventricular block in chronic Lyme disease

The tick bite transmitted Lyme disease is one of the most common antropozoonosis, about 10 000 new infections are reported in Hungary each year. The progress and clinical presentation can vary, and carditis can occur in later stages. A serologically verified Lyme disease caused third degree atrioventricular block in young male presenting with presyncope. Based on the tick-bites mentioned a few weeks prior to hospital admission, Lyme carditis was considered with the administration of antibiotics and monitor observation. Typical skin lesions were not recognized and laboratory findings showed no pathology. An electrophysiological study recorded a predominant supra-His atrioventricular block. Total regression of conduction could be detected later and the serological tests established an underlying Lyme disease. Currently no definite treatment recommendation is available for the potentially reversible Lyme carditis. The tick bite seemed to be the key on our way to diagnosis; however, serological tests proved the disease to be older than one year. A detailed medical history and serological tests are essential in identifying the cause and pacemaker implantation can be avoided. *Orv. Hetil.*, 2010, 39, 1585–1590.

Keywords: presyncope, atrioventricular block, pacemaker, Lyme infection

(Beérkezett: 2010. július 25.; elfogadva: 2010. augusztus 19.)

A Lyme-borreliosiszt elsőként 1975-ben írták le az Egyesült Államokban, miután rejtélyes rheumatoid arthritiszjárvány tört ki fiatalok között az északkeleti Connecticut tagállamban, Lyme városától nem messze [1]. Ezt követően 7 évvel *Willy Burgdorfer* azonosította a később róla elnevezett borreliát, amelyet az *Ixodes* specieshez tartozó kullancsból izolált [1]. Azóta a borreliosisról szóló jelentések száma ugrásszerűen megemelkedett, és napjaikban fontos közegészségügyi problémává vált mind az Egyesült Államokban, mind Európában [2]. A szerológiai vizsgálatok segítségével lehetett bizonyítani, hogy számos ritka és nehezen gyógyítható kórkép ezzel a fertőzéssel hozható összefüggésbe [3]. Diagnózisában 25 évvel a felfedezését követően is nehézséget

jelent azonban az igen változatos klinikai kép és körle-folyás, valamint az, hogy a szerológiai diagnózis sem mindig egyértelmű. A fertőzést közvetítő *Ixodes* kullancsok a kutyákban és macskákban gyakran előforduló társaikhoz képest lényegesen kisebbek, néha alig nagyobbak egy gombostűfejnél és emiatt ritkán vehetők észre [2].

Hazánkban a borreliosis 1998 óta bejelentendő betegség, előfordulása 80–100/100 000 fő/év. A szubklinikus esetek számát legalább ugyanennyire becsülik [3]. A friss esetek általában május-júliusban, ritkábban ősszel jelentkeznek, gyakran influenzaszerű tünetekkel, amelyet legtöbbször bőrtünetek kísérhetnek (*1. táblázat*).

1. táblázat | A Lyme-kór lehetséges klinikai megnyilvánulásai

I. stádium	Korai fertőzés (2–3 hét)	Erythema migrans, influenzaszerű tünetek (lymphadenopathia, myalgia, láz, gyengeség, rossz közérzet)
II. stádium	Korai fertőzés (3–6 hét)	Intermittáló és rekuráló arthritis, agyidegtünetek, meningoradiculoneuritis (Bannwarth-szindróma), lymphocytoma, atrioventricularis (AV) blokk, carditis, súlyos gyengeség és rossz közérzet
III. stádium	Késői fertőzés (6 hét–1 év)	Elhúzódó arthritis, krónikus encephalitis, myelitis, paraparesis, fibromyalgia-jellegű tünetek, krónikus fáradtság szindróma, acrodermatitis chronica atrophicans

2. táblázat | A Lyme-carditis megnyilvánulási formái

• Palpitatio	69%
• Fluktuáló súlyosságú atrioventricularis (AV) blokk	19–50%
• Átmeneti cardiomegalia kis vérköri pangással	20%
• Balszívfél-elégtelenség	5–17%
• Pericarditis	15%
• Perimyocarditis	8%

A legjellegzetesebb bőrtünet az erythema migrans, az esetek 89%-ában jelentkezik [4]. Emellett megjelenhet komoly fáradtság, fej-, ízületi, illetve izomfájdalom is [3]. Ezt követően a beteg egy hónaptól akár évekig is tünetmentes lehet, majd változatos, több szervrendszert érintő betegség képében térhet vissza a betegség, általános tünetek, mint fáradtság, rossz közérzet, sokizületi krónikus fájdalom (8–11%), bőrgyógyászati (57–63%), neurológiai (10–14%), ízületi (19–21%), valamint kardiológiai (1,4–1,8%) tünetek képében [5]. A Lyme-kór esetében a carditis amerikai adatok szerint 5%-ban, európai adatok szerint 0,3–4%-ban fordul elő nem kezelt esetekben. Korai felismerése esetén a betegség – szemben a szintén kullancs által terjesztett encephalitis-sel – jól gyógyítható.

A Lyme-kór leggyakoribb kardiális megnyilvánulási formája a Lyme-carditis [6], amely egyre gyakoribb komplikációja a borreliosisnak [2]. A fertőzések mintegy 4–10%-ában jelentkezik, nemritkán izoláltan, általában 4–83 nappal az erythema migrans megjelenését követően (2. táblázat).

A Lyme-carditis leggyakrabban rapidan változó blokkarányt mutató atrioventricularis (AV) blokk képében jelentkezik. Átlagosan 21 nappal az erythema migrans megjelenését követően jelentkezik, az esetek túlnyomó többségében 6 hét alatt teljességgel regrediál. Előfordul ezen túlmenően tüneteket okozó bradycardia, endocarditis és beszámoltak Borrelia-fertőzéssel összefüggő fatális pericarditisről is [7]. A krónikus cardiomyopathia Borrelia-eredete nem tekinthető bizonyítottnak [2, 3]. A Lyme-carditis prognózisa összességében igen jó, főként, ha a kezelés idejekorán megkezdődik; így mondható, hogy a beteg sorsa jórészt a korai helyes diagnózison és így a kezelőorvoson múlik [3].

Esetismertetés

Egy 30 éves fiatal embert hirtelen kezdődő és napok óta tartó erős szédülés, nagyfokú gyengeség, ájulásérzés, valamint az EKG-n látott magas fokú AV-blokk miatt irányították intézetünkbe. Kórelőzményében hasonló panasz, korábbi belgyógyászati betegség vagy kardiális rizikófaktor nem szerepel. A felvételét megelőző hetekben fáradékonyságról, rossz alvásról és fokozott ingerlékenységről tett említést, láz, mellkasi fájdalom, fulladás nem volt. A felvételi EKG-n fluktuáló és igen változatos, rapidan változó blokkarányt mutató magas fokú AV-blokk látszott, helyenként több másodpercig tartó teljes pitvar-kamrai disszociációval, 30–50/perc kamrai frekvenciával (1. ábra).

Nyugalmi helyzetben, fekvé a beteg nem jelzett panaszt. A teljes anamnézist felvéve a beteg elmondta, hogy öt hete erdei kirándulást követően közel tíz kullancsot távolított el bőréből, ám mivel szenvedélyes táborozó, hasonló szinte minden nyáron előfordult, így az előző évben is. A csípéseket sosem kísérték bőrtünetek, ízületi panaszok. Az EKG, az echokardiográfia és a nekroenzim-vizsgálatok az AV-blokk hátterében myocardialis necrosist kizártak. Ezen túlmeően AV-blokkot potenciálisan okozó egyéb reverzibilis okot (például gyógyszerhatás, gyulladás, ischaemia, toxikus károsodás, metabolikus zavar, cardiomyopathia, daganat, autoimmun és endokrin betegség) nem tudtunk kimutatni (3. táblázat).

Az AV-blokk szintjének pontosabb meghatározása céljából elektrofiziológiai vizsgálatot végeztünk. A regisztrált teljes pitvar-kamra disszociáció isoproterenol adását követően oldódott, az AV-átvezetés részben normalizálódott, de mind az AH-, mind pedig a HV-idő enyhén megnyúlt maradt (2. ábra).

A gyógyszerhatásban elvégzett Wenckebach-pont vizsgálata normális eredményt hozott (430 ms). Az AV-csomó retrográd vezetése szintén visszatért. A gyógyszer hatásának lecsengésekor az AH-idő lassú nyúlásával visszatért az AV-blokk. Tekintettel a benignus, főként supra-His-érintettségre, az anamnesztikus kullancscsípésekre, az AV-vezetési zavart okozó egyéb reverzibilis faktor kizárására és a nyugalmi tünetmentességre, a pacemaker implantációtól eltekintettünk. Az AV-blokk legvalószínűbb okának a Lyme-carditist gondolva per os 200 mg dózisu doxycyclin adását kezdtük meg, moni-



1. ábra

Magas fokú AV-blokk igazolása elektrofiziológiai vizsgálat során (Standard I-III. végtagi és VI-3-6 mellkasi elvezetések, HRA-1/2 (Pace): magas pitvarban elhelyezett elektródával történő stimulációt mutatja, HIS-1/2: a His-köteg magasságában elhelyezett elektródán észlelt jeleket mutatja; nyílak a His-potenciált jelzik, RVA-1/2: a jobb kamra csúcsában elhelyezett elektródán érzékelt kamrai jeleket mutatja)

toros obszervációt folytatva. A monitorregisztrátumon helyenként sinuscsomó-érintettség is látszott (3. ábra).

A felvételi, majd a kontroll-echokardiográfia strukturális szívbetegséget, pericardialis érintettséget nem jelzett. Kiegészítő vizsgálatként végzett koponya- és nyaki CT az AV-blokk hátterében vagustonust befolyásoló folyamatot és térfoglalást kizárt. Az obszerváció második napjától kezdve a teljes pitvar-kamrai blokk fokozatos regressziót mutatott, az ingerületvezetési idő a beteg távozásakor már szinte normális volt (220 ms). A távozás előtti ergometria jó terhelhetőségi szint mellett ép AV-átvezetést igazolt, megfelelő kronotróp kompetenciával. Az egy hónapos kontrollon készített EKG-n a PQ-idő már normális volt. A kórházi felvételnél elvégzett szerológiai vizsgálat (ELISA, Western blot) a Borellia IgG- és IgM-pozitivitás alapján a Lyme-kór diagnózisát megerősítette. Önmagában az IgM-pozitivitás frissen fennálló infekciót igazol, de a pozitivitás krónikusan is fennállhat, akár éveken át is [8, 9]. Dr. Lakos András infektológus konziliárus kolléga véleménye szerint a pozitív szerológiai vizsgálat esetünkben szokatlan módon már minimum egy éve fennálló fertőzést igazolt.

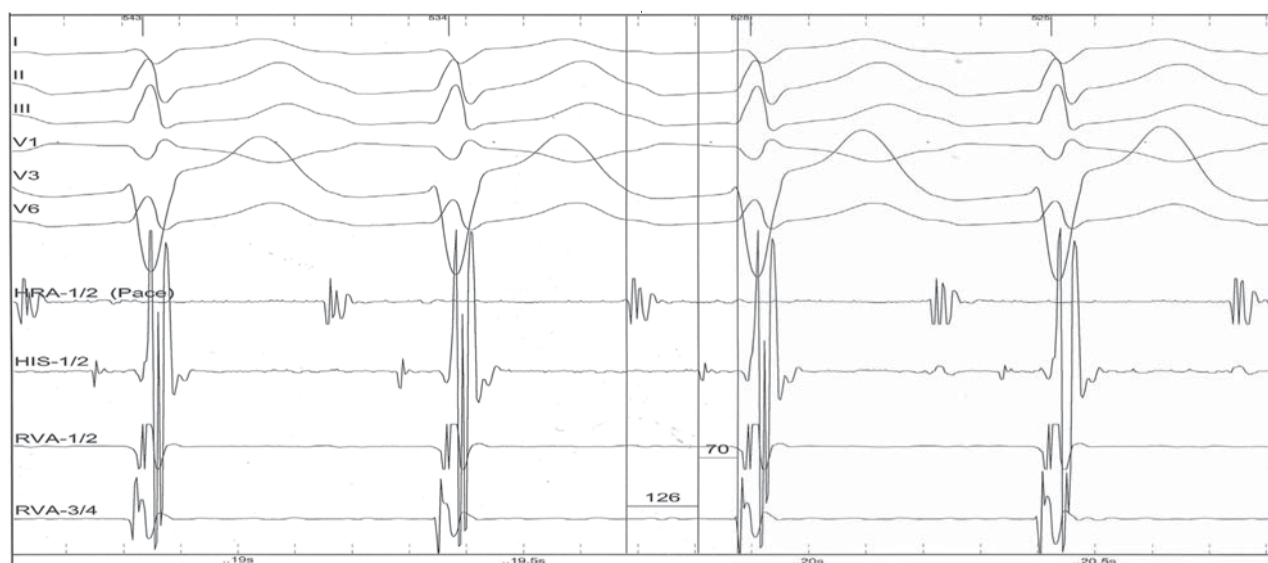
Megbeszélés

A Lyme-kór több szervrendszert is érintő, rendszerint krónikus infekció. Megkülönböztetünk korai lokális és késői disszeminált tüneteket. Korai tünet az erythema migrans, a késői tünetek értelmezésében az irodalom nem teljesen egységes [3]. Amennyiben a korai fertőzés nem kerül felismerésre és nem kezelik, akkor hetek múlva szívizomgyulladás keletkezhet, amelynek leggyakoribb formája ingerületvezetési zavar, amely típusosan fluktuáló I-II-III. fokú AV-blokk képében jelentkezik, rapidan változik és igen változatos morfológiájú. A Lyme-carditisek 50%-ánál lép fel teljes AV-blokk, bevezető tünete gyakran Adam-Stokes-szindróma. Emellett előfordul még asystoliás pausa, amelynek hátterében sinuscsomó-érintettség áll. A Lyme-kór pontos prognózisát és lefolyását nehéz meghatározni, mert

1. nem lehet elkülöníteni a szerológiailag álpozitív eseteket a tünetmentes fertőzésektől;
2. az erythema migrans diagnózisa – az ekkor még negatív szerológiai eredmény miatt – a klinikai éleslátáson múlik,
3. az eddigi vizsgálatok alapján nem rendelkezünk egységesített terápiás protokollal;

3. táblázat | Atrioventricularis vezetési zavarok lehetséges okai

Gyógyszerhatás	Digoxin, béta-blokkolók, non-dihidropiridin típusú kalciumcsatorna-blokkolók, antiarrhythmias gyógyszerek
Ischaemiás szívbetegség	Akut myocardialis infarctus, idült ischaemiás szívbetegség
Ingerületvezető rendszer idiopathiás fibrosis	Lenégre-betegség, Lcv-betegség
Veleszületett szívbetegség	Veleszületett komplett AV-blokk, ostium primum típusú nyitott foramen ovale, teljes nagyér-transpositio, anyai szisztémás lupus erythematosus
Meszes szívbillentyű-betegség	
Cardiomyopathiák	
Infiltratív betegség	Amyloidosis, sarcoidosis, hemochromatosis
Fertőzések gyulladásoos betegség	Endocarditis, myocarditis (Chagas-kór, Lyme-kór, reumás láz, tuberculosis, kanyaró, mumpsz)
Kollagén érbetegség	Scleroderma, rheumatoid arthritis, Reiter-szindróma, szisztémás lupus erythematosus, Bechterew-kór, polymyositis
Metabolikus zavar	Hyperkalaemia, hypermagnesaemia
Endokrin zavar	Addison-kór
Iatrogen trauma	Szívműtét, besugárzás, szívkatéterezés, szívkatéteres ablatio
Daganatok	Mesothelioma, Hodgkin-kór, melanoma malignum, rhabdomyosarcoma,
Idegrendszer által mediált zavarok	Carotis sinus hyperaesthesia, vasovagaliss syncope
Neuromuscularis betegség	Duchenne-Becker-, illetve myotoniás izomdystrophia



2. ábra | β -mimetikum isoproterenol iv. adása mellett javuló atrioventricularis (AV) átvezetés (AH idő = pitvar-His átvezetési idő: 126 ms, HV-idő = His-kamra-átvezetési idő: 70 ms, AV = AH+HV)

4. a betegek többségénél a hosszú távú utánkötés hiányzik [10].

A Lyme-kór, úgy tűnik, ritkán fatális, csupán néhány, halállal végződő esetet közöltek eddig [10].

Terápiás protokollt a Borrelia okozta carditisekben sem sikerült eddig felállítani. A *tüneti* kezelés részeként a szimptomás bradycardia ellátása a fő feladat. Azon betegek esetében, ahol a PQ-idő meghaladja 300 ms-ot, a magas fokú AV-blokk kialakulásának veszélye miatt monitorozás szükséges, leghosszabb 6 hétig [2]. Bradycardiahajlam miatt parasympatholyticum és sympathomimeticum adást is meg lehet kísérelni, azonban

35%-ban a tünetek miatt ideiglenes pacemakerkezelés válhat szükségessé [11]. Végleges pacemakerimplantációra az esetek 8%-ában kerül sor [11]. Tekintve, hogy az AV-blokk 6 héten belül általában regredial, az igazolt Lyme-carditisben előforduló teljes pitvar-kamrai blokk esetén a korai végleges pacemakerimplantáció nem javasolt [2]. Az ACC/AHA/NASPE legfrissebb ajánlása értelmében a végleges pacemakerbeültetés III. indikációs osztályt (kontraindikációt) képez abban az esetben, ha felnőtt beteg szerzett AV-blokkja várhatóan megszűnik és nem tér vissza, azaz reverzibilis oka van: gyógyszer-toxicitás, Lyme-kór, tranziens vagustonus-fokozódás



3. ábra | Sinuscsomó-érintettség jele, másodfokú SA-blokk (monitorregisztrátum, 25 mm/s)

vagy alvásiapnoe-szindróma okozta átmeneti hypoxia esetén (evidenciaszint: B) [12]. Lyme-carditis okozta AV-blokk esetén az *oki* antibiotikus kezelés célja a morbiditás csökkentése és a komplikációk megelőzése. I. és II. fokú AV-blokk esetén *per os* napi 100 mg doxycyclin, helyette (tetracyclinérzékenység, illetve terhes vagy szoptató anyák, valamint 8 éves kor alatti gyermekek esetén) napi 4-szer adott 500–1000 mg amoxicillin szedése javasolt 14–21 napon át [10]. Alternatívaként erythromycin (napi 3-szor 250–500 mg) és cefuroxim (napi 2-szer 500 mg) jön szóba. III. fokú AV-bloknál *iv.* ceftiraxon- (napi 1-szer 2 g) kezelés javasolt, 14–21 napon át [2, 10], illetve alternatívaként *iv.* cefotaxim 2 g 4 óránként vagy *iv.* penicillin G 24 millió egység/24 h adandó [9, 13]. Egyes szerzők szerint az antibiotikum az AV-blokk gyógyulását elősegíti, de mások [11] nem találtak szignifikáns különbséget az antibiotikummal kezelt és a nem kezelt csoportok között. Mégis, Lyme-carditisben izolált AV-átvezetési zavar esetén is indokolt az azonnali antibiotikum-terápia, tekintve, hogy pozitív hatása van a többi szervrendszer esetleges érintettségére.

Residualis eltérésként megnyúlt AV-átvezetési idő, illetve sinuscsomó-érintettség esetén bradycardia maradhat hátra. Ritkának számító Lyme-carditis-forma az infra-His-blokk, a pitvarfibrilláció, a pitvari és kamrai tachycardia, valamint nem specifikus ST-T eltérések [2].

Következtetések

A Lyme-betegség mint komplex, az egész szervezet megbetegítő kórkép sok esetben jellegzetes klinikai tü-

netekkel jár. Leggyakoribb ezek közül a jellemző bőrtünetek megjelenése (erythema migrans, lymphocytoma, acrodermatitis chronica atrophicans), influenzaszerű tünetek (láz, lymphadenopathia, arthralgia, myalgia), neurológiai tünetek (meningoencephalitis, radiculitis, agyidegtünetek), kardiológiai megnyilvánulások (fluktuáló, rapidan változó súlyosságú AV-blokk, perimyocarditis, szívelégtelenség), illetve a késői stádiumban a krónikus fáradtság-szindróma megjelenése mellett. Ezen tünetek azonban számos egyéb belgyógyászati betegségben is előfordulhatnak, differenciáldiagnosztikai nehézséget jelentve [3]. Fiataloknál egyéb kardiális rizikófaktor nélkül jelentkező ingerületvezetési zavar esetén Lyme-kórra is célszerű gondolni, de nem kizárólag nyáron és kora ősszel. A Lyme-carditis diagnózisát az anamnézisre, a laborvizsgálatokra és a szerológiai vizsgálatokra alapozva lehet valószínűsíteni, illetve megerősíteni, és a gyakori AV-blokk esetén potenciálisan reverzibilis elváltozás lévén elkerülhető az ideiglenes, illetve végleges pacemaker beültetése. Jelen esetünkben a Lyme-kór irányában az igazi támpontot a hetekkel korábbi kullancscsípések jelentették. Az akut szakban a pacemakerimplantáció az alkalmazott antibiotikus kezelés mellett észlelt javulás miatt elkerülhető volt, noha a Lyme-szerológiai vizsgálat egy évnél régebb óta fennálló fertőzést igazolt.

Köszönetnyilvánítás

A publikáció létrejöttét a „Simmelweis Híd Projekt” TÁMOP 4.2.2.-08/1/KMR-2008-0004 támogatta.

Irodalom

- [1] *Todar's Online Textbook of Bacteriology*: Borrelia burgdorferi and Lyme Disease. Kenneth Todar University of Wisconsin-Madison Department of Bacteriology, 2007.
- [2] *Scheffold, N., Bergler-Klein, J., Sucker C. és mtsai*: Kardiovaskuläre Manifestationsformen der Lyme-Borreliose: Therapeutische Situation im chronischen Stadium problematisch. Dtsch. Ärztebl., 2003, 100, A-912/B-767/C717
- [3] *Lakos A.*: Kullancsbetegségek ambulanciája. Fejezetek az Infektológia című egyetemi tankönyvből. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2003.
- [4] *Huppertz, H. I., Böhm, M.*: Incidence of Lyme borreliosis in the Würzburg region of Germany. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 1999, 18, 697–703.
- [5] *McManus, B. M., Babul, S.*: Kardiovaskuläre Manifestationen der Borreliose. J. Spiro Tick Disease, 1995, 2, 92–95.
- [6] *McAlister, H. F., Klementowicz, P. T.*: Lyme carditis: an important cause of reversible heart block. Ann. Intern. Med., 1989, 110, 339–345.
- [7] *Lo, R., Menzies, D. J.*: Complete heart block due to lyme carditis. J. Invasive Cardiol., 2003, 15, 367–369.
- [8] *Steere, A. C.*: Lyme disease. N. Engl. J. Med., 2001, 345, 115–125.
- [9] *Wormser, G. P., Dattwyler, R. J., Shapiro, E. D. és mtsai*: The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin. Infect. Dis., 2006, 43, 1089–1134.
- [10] *Cox, J., Kraiden, M.*: Cardiovascular manifestations of Lyme disease. Am. Heart J., 1991, 122, 1449–1455.
- [11] *Van der Linde, M. R., Crijns, H. J., Lie, K. I.*: Transient complete AV block in Lyme disease. Electrophysiologic observations. Chest, 1989, 96, 219–221.
- [12] *Epstein, A. E., DiMarco, J. P., Ellenbogen, K. A. és mtsai*: ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices): developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. Circulation, 2008, 117, e350–e408.
- [13] The Sanford Guide to Antimicrobial therapy, 2008 Eds. Gilbert, D. N., Moellering, R. C., Eliopoulos, G. M., Sande, M. A. Antimicrobial Therapy, Inc, USA.

(Merkely Béla dr.,
Budapest, Városmajor u. 68., 1122
e-mail: bela.merkely@kardio.sote.hu)

Megjelent a PHARMINDEX® PLUS

- új, bővebb tartalommal • újabb és részletesebb keresési lehetőségekkel •
- akkreditált – ORKA receptíró alkalmazással • új designnal •

- **PHARMINDEX PLUS** telepíthető és frissíthető verzió **ORKA** receptíró programmal – naprakész információ a rendelőben!
- **PHARMINDEX PLUS Drive** hordozható és pendrive-on frissíthető verzió **ORKA** receptíró programmal – akár több praxisban is!
- **PHARMINDEX PLUS CD** hordozható verzió – egyszerű használat!

Próbálja ki még ma!

<http://www.PHARMINDEX.hu/PHARMINDEX-PLUS.xhtml>

UBM Medica