

Současné možnosti léčby komorových arytmií u srdečního selhání

Adam Rafaj, Petr Peichl, Josef Kautzner

Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Městnavé srdeční selhání (SS) je progresivní onemocnění definované jako neschopnost srdce zabezpečit krevní oběh. U pacientů se SS jsou časté komorové tachyarytmie (KTA) a riziko vzniku KTA roste s pokročilostí SS. Terapie KTA u pacientů se SS vyžaduje multimodální přístup, který zahrnuje optimalizaci farmakoterapie, implantaci kardioverteru-defibrilátoru (ICD), případně přístroje pro srdeční resynchronizační terapii. Další možností je katetrizační ablace KTA, která je metodou volby u arytmií indukované kardiomyopatie. V případě arytmiické bouře představuje často život zachraňující výkon. Mezi nové postupy, které jsou v terapii refrakterních KTA používány, patří modulace autonomního nervového systému nebo stereotaktická radioterapie. U pacientů v terminálním SS s KTA může být zváženo zavedení mechanické srdeční podpory nebo provedení transplantace srdce. Cílem tohoto sdělení je poskytnout přehled strategií léčby KTA u nemocných se SS s důrazem na intervenční léčbu.

Klíčová slova: katetrizační ablace, implantabilní kardioverter-defibrilátor, srdeční selhání, náhlá srdeční smrt, komorová arytmie.

Management of ventricular arrhythmias in heart failure: current perspectives

Congestive heart failure (HF) is a progressive disease defined as the inability of the heart to maintain adequate blood flow. Ventricular arrhythmias (VAs) are common in patients with HF. Moreover, an advanced HF increases the risk of VAs. The management of VAs in patients with HF requires a systematic, multimodal approach consisting of an optimized medical therapy, use of ICD and/or cardiac resynchronization therapy. Another possibility is catheter ablation (CA), which is the method of choice for arrhythmia-induced cardiomyopathy and may represent a life-saving procedure for patients with electric storm. Novel approaches in the treatment of refractory VAs include modulation of the autonomic nervous system and stereotactic radiotherapy. In patients with end-stage HF with VAs, implantation of mechanical cardiac support or heart transplantation can be considered. The purpose of this review is to provide an overview of strategies used for the treatment of VAs in patients with HF with an emphasis on interventional options.

Key words: catheter ablation, implantable cardioverter-defibrillator, heart failure, sudden cardiac death, ventricular arrhythmia.

Úvod

Srdeční selhání (SS) je klinický syndrom charakterizovaný typickými symptomy způsobenými strukturálními, případně funkčními abnormalitami srdce, které vedou ke snížení srdečního výdeje a zvýšení nitrosrdečního tlaku v klidu nebo při zátěži (1). Několik studií ukázalo, že k významné části úmrtí u pacientů se SS dochází náhle v důsledku komorových tachyarytmií (KTA) (2, 3). To platí zejména pro nemocné s mírnějšími příznaky SS (4). Pokrok ve farmakologické léčbě

SS přispěl v posledních dvou desetiletích ke zpomalení progresu onemocnění a snížil incidenci náhlé srdeční smrti (NSS). Přesto zůstává riziko arytmiických příhod nezanedbatelné. V tomto ohledu poskytují jedinou účinnou ochranu proti NSS implantabilní kardiovertery-defibrilátory (ICD). ICD však nezabrání výskytu KTA. Recidivující KTA mohou vést k častým výbojům ICD, které vyžadují komplexní léčbu. Ta zahrnuje farmakoterapii, katetrizační ablaci a další postupy. Tento přehled uvádí souhrn současných důkazů týkajících

se strategií léčby KTA u nemocných se SS s důrazem na intervenční léčbu. Přestože má polovina pacientů se SS zachovalou ejekční frakci (EF), většina dostupných studií zahrnuje především nemocné se SS a redukovanou EF. Proto se tento přehled zaměří především na tyto pacienty.

Vztah mezi KTA a SS

Mezi SS a KTA existuje složitý vztah. Zatímco SS může na jedné straně vyvolat arytmiu a základní srdeční onemocnění (např. jizva

po infarktu myokardu) vytváří arytmogenní substrát pro KTA, arytmie mohou na druhé straně urychlit progresi SS (5). Strukturální změny, ke kterým dochází u pacientů se SS, zahrnují fibrózní přestavbu, regionální hypertrofii komor a změny mechanické a elektrické funkce myocytů (6). Takový substrát je dále modulován neurohormonální aktivací, metabolickou adaptací a odpovědí na neurohormonální blokádu.

V některých studiích byl výskyt adekvátních výbojů pro setrvalou KTA spojen s významným nárůstem úmrtnosti na SS (7). Nebylo však jasné, zda byly výboje pouze ukazatelem progresse onemocnění, nebo zda byla nepříznivá prognóza přímým důsledkem výbojů ICD. Ve studii ALTITUDE (8) byla tato otázka zodpovězena, neboť riziko mortality bylo spojeno spíše s typem srdečního rytmu, který vedl k intervenci, než se samotnými výboji. Nebyl významný rozdíl v přežití mezi pacienty bez výbojů a s neadekvátními výboji. Toto bylo potvrzeno i v recentní analýze pěti velkých primárně preventivních ICD studií (9). Další důkaz, že výboje samy o sobě nejsou škodlivé, byl poskytnut studií SIMPLE (10). Ta ukázala, že výboje ICD během testování při implantaci významně nezvýšily riziko nežádoucích účinků.

Velké randomizované studie u SS zdokumentovaly, že moderní léčba vede ke zlepšení systolické funkce levé komory (LK) a snižuje jak úmrtnost na SS, tak i riziko NSS. Proto léčba, která ovlivňuje SS, může snížit výskyt KTA. Na druhé straně se ukázalo, že ačkoliv např. resynchronizační terapie zlepšuje symptomy SS a vede k reverzní remodelaci, nemusí snížit incidenci KTA (11, 12). Podle analýzy ze studie RAFT snížila resynchronizační terapie incidenci KTA pouze u pacientů s primární profylaktickou indikací, ale ne u pacientů se sekundárně profylaktickou indikací (13). Podobně několik studií ukázalo velmi vysokou prevalenci KTA po zavedení mechanické srdeční podpory levé komory (LVAD) (14, 15). K tomu dochází navzdory zlepšení symptomů SS, a to především u pacientů s anamnézou setrvalé KTA před implantací LVAD. Zdá se tedy, že zlepšení hemodynamiky u pacientů bez předchozí anamnézy KTA oddaluje progresi arytmogenního substrátu. Pokud je arytmogenní

substrát již přítomen a objevují se setrvalé KTA, hemodynamické zlepšení už nezabrání jejich recidivám.

Farmakoterapie

Z dlouhodobého hlediska je zásadní, aby byla farmakoterapie SS vedena podle současných odborných doporučení (1). Léčba by měla zahrnovat čtveřici léků, které prokazatelně zlepšují prognózu nemocných. Jde o inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu (ACE-I) nebo sartany, betablokátory (BB), antagonisty mineralokortikoidních receptorů (MRA) a glifloziny (SGLT2 inhibitory). Evidence pro snížení NSS přitom existuje především pro BB a MRA (16, 17). Z nových farmak, používaných v léčbě SS, snižují významně riziko NSS také inhibitory angiotenzinového receptoru a neprilysinu (ARNI). Ve studii PARADIGM-HF (18) vedly ARNI ke snížení rizika úmrtnosti z kardiovaskulárních příčin a hospitalizace, ale také rizika NSS o 20 %. U pacientů s ICD pak ARNI snižují četnost epizod KTA, a tím i intervenci ICD (19). Podobně příznivý efekt mají SGLT2 inhibitory. Ve studii DAPA-HF snížilo přidání dapagliflozinu ke stávající medikaci riziko vzniku klinicky významné KTA či NSS o 21 % (20).

Antiarytmika (AA) u pacientů se SS jsou užívána převážně v případech, kdy dochází k opakovaným intervencím ICD. Důležité je zdůraznit, že doposud nebyl u žádného AA prokázán příznivý efekt na mortalitu. Většina AA má negativně inotropní efekt, který může vést ke zhoršení SS. U AA třídy I bylo navíc u nemocných se strukturálním onemocněním srdce prokázáno zvýšení mortality, které je přisuzováno proarytmickému účinku těchto léčiv (21). Nedávno se však některá AA začala ve specifických případech znovu používat. Příkladem může být chinidin, který se používá k léčbě polymorfních KTA u nemocných s ischemickou chorobou srdeční (22), a také jako záložní léčba pro jinak refrakterní KTA (23). Amiodaron je AA třídy III a v současnosti se používá jako primární lék k léčbě KTA u pokročilého SS. Ve studii OPTIC, která srovnávala různé strategie léčby pacientů s ICD, vedla kombinace BB a amiodaronu v porovnání s BB samotným či sotalolem k nejúčinnějšímu snížení recidiv KTA (24). Systematická metaanalýza osmi studií (25) hodnotící účinek AA ukázala, že amiodaron významně snížil

adekvátní intervence ICD (OR 0,3, $p < 0,001$), naproti tomu sotalol nikoliv (OR 0,83, $p = 0,59$). Je však třeba poznamenat, že amiodaron je spojen s dvojnásobně až pětinasobně vyšším rizikem plicní a thyroideální toxicity (26), které může zvýšit mortalitu (25). Pokud se i navzdory terapii amiodaronem objevují KTA, lze medikaci doplnit mexiletinem, i když je v tomto případě dnes upřednostňována katetrizační ablace (27).

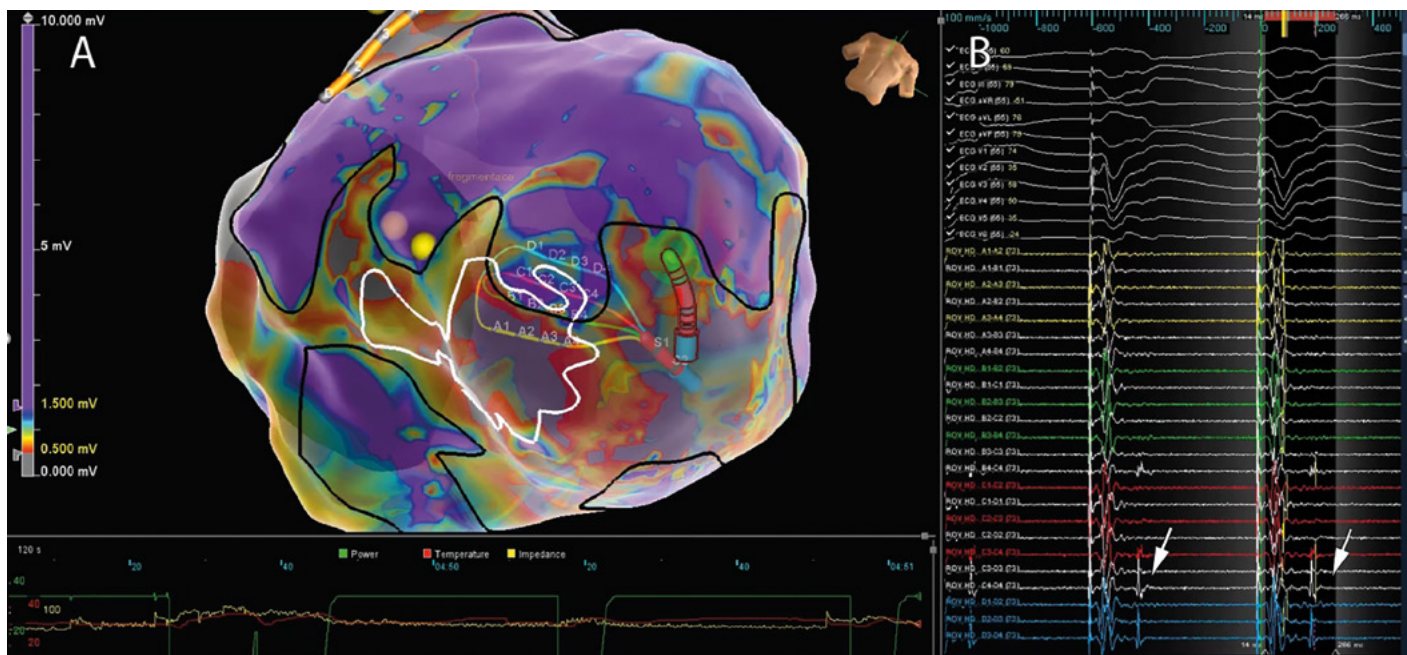
U některých specifických onemocnění, jako je sarkoidóza (28) nebo myokarditida (29), může zásadní roli v arytmogenezí hrát zánět, a proto může být součástí terapie imunosupresivní léčba. Dle současných doporučení je u těchto pacientů vhodné indikovat vyšetření k posouzení zánětlivé aktivity (např. pozitronovou emisní tomografií). V případě, že je prokázána akutní fáze zánětu, je indikováno podávání imunosupresivní terapie v kombinaci s AA (30). U pacientů s myokarditidou a aktivní zánětlivou fází jsou KTA typicky polymorfní, zatímco pro zhojenou myokarditidu jsou typické monomorfní a pravidelné KTA (31).

Přístrojová terapie

ICD jsou indikovány u pacientů s anamnézou hemodynamicky významných setrvalých KTA nebo po prodělané oběhové zástavě (indikace I. třídy) (32). Metaanalýza tří studií (33–35) porovnávajících ICD s farmakoterapií v rámci sekundární prevence NSS prokázala 28% snížení mortality. Ačkoli většina historických studií vylučovala pacienty s předpokládanou reverzibilní příčinou KTA, ukazuje se, že i tyto pacienti mají vysokou mortalitu (36). V recentní velké observační studii (37), která zahrnuje pacienty po oběhové zástavě způsobené reverzibilní a korigovatelnou příčinou, byla následná implantace ICD spojena s nižší úmrtností. Výjimku tvořili pouze nemocní, u kterých došlo k oběhové zástavě v rámci akutní fáze infarktu myokardu.

Účinnost ICD v rámci primární prevence NSS u pacientů se SS s EF LK < 35 % potvrdilo několik randomizovaných kontrolovaných studií (38–41). Tato data byla nedávno podpořena velkými prospektivními registry (42, 43). Nejspolehlivější důkazy jsou u pacientů s ischemickou kardiomyopatií, naopak výsledky studie DANISH ukázaly, že u pacientů s neischemickou kardiomyopatií je přínos mé-

Obr. 1. Mapování arytmogenního substrátu u pacienta s poinfarktovou jizvou na spodní stěně LK. Panel A. ukazuje voltážovou mapu LK v modifikované levé šikmé projekci. Voltáž je značena barevně: fialová barva představuje zdravou tkáň, šedá jizvu. Panel B. zobrazuje lokální elektrogramy z multipolárního katétru (HD Grid) umístěného uvnitř jizevnaté tkáně. Šipkami jsou označeny pozdní potenciály, které odpovídají oblastem pomalého vedení. Série ablačních lézí na okraji jizvy vedla k jejich eliminaci a potlačila vyvolatelnost KTA



ně patrný (44). V této studii nedošlo u pacientů randomizovaných k léčbě ICD ke snížení celkové mortality (OR 0,87, $p = 0,28$), a to navzdory významnému poklesu NSS ve skupině s ICD (OR 0,50, $p = 0,005$). Potenciálním vysvětlením může být optimalizovaná farmakoterapie, vysoký podíl srdeční resynchronizační terapie a celkově nízká četnost příhod. I po zahrnutí této studie do metaanalýzy (45) vede implantace ICD v rámci primární prevence NSS u neischemické kardiomyopatie ke snížení celkové mortality (OR 0,76, $p = 0,002$). Tento přínos se zdá být nejvyšší u mladších pacientů.

Ačkoli je pro implantaci ICD v primární prevenci NSS nyní obecně akceptována nízká EF LK ($\leq 35\%$), má tato praxe řadu úskalí. Za prvé riziko NSS se v posledních letech snížilo (46) a pouze menšina příjemců ICD bude terapii ICD potřebovat. Na druhé straně absolutní většina případů NSS nepostihuje pacienty se sníženou EF, ale nemocné se středně sníženou nebo zachovalou EF (2). Proto se hledají nové parametry pro stanovení rizika NSS. Patří mezi ně přítomnost fibrózy identifikované pomocí magnetické rezonance srdce (CMR), specifické genetické mutace (lamin A/C, fosfolamban, filamin nebo SCN5A), nevysvětlitelná synkopa, rodinná anamnéza NSS a další. Na zlepšení rizikové stratifikace cílí aktuálně probíhající projekt PROFID (47) podpořený z grantu EU.

Zda tento přístup povede ke zlepšení prevence NSS, je třeba ještě prokázat.

Další možností, jak snížit riziko intervencí ICD, je optimální programace přístroje. Několik randomizovaných studií prokázalo, že správná programace detekce a terapie KTA je zásadní pro snížení počtu intervencí ICD a může mít vliv na prognózu pacienta (48, 49). Parametry programace ICD, které účinně snížily výboje a zlepšily mortalitu, zahrnovaly prodlouženou dobu detekce a její vyšší hranici ve smyslu tepové frekvence, použití diskriminačních algoritmů na rozlišení supraventrikulárních a komorových arytmí, detekci ve více zónách a systematické používání antitachykardické stimulace. I když poměrně zřídka může být implantace ICD spojena se závažnými komplikacemi. Mezi nejčastější patří poškození integrity elektrody, neadekvátní intervence a infekce kapsy přístroje. Část komplikací souvisejících s transvenózní elektrodou se netýká subkutánních ICD (S-ICD), které nepoužívají žádnou endovazální elektrodu. Na druhou stranu neumožňují S-ICD antitachykardickou ani antibradykardickou stimulaci. V recentní studii PRETORIAN, která srovnávala S-ICD oproti transvenóznímu ICD, byla prokázána pro S-ICD noninferiorita (50). S-ICD lze proto použít jako alternativu k transvenóznímu ICD v případech, kdy není potřeba kardiostimula-

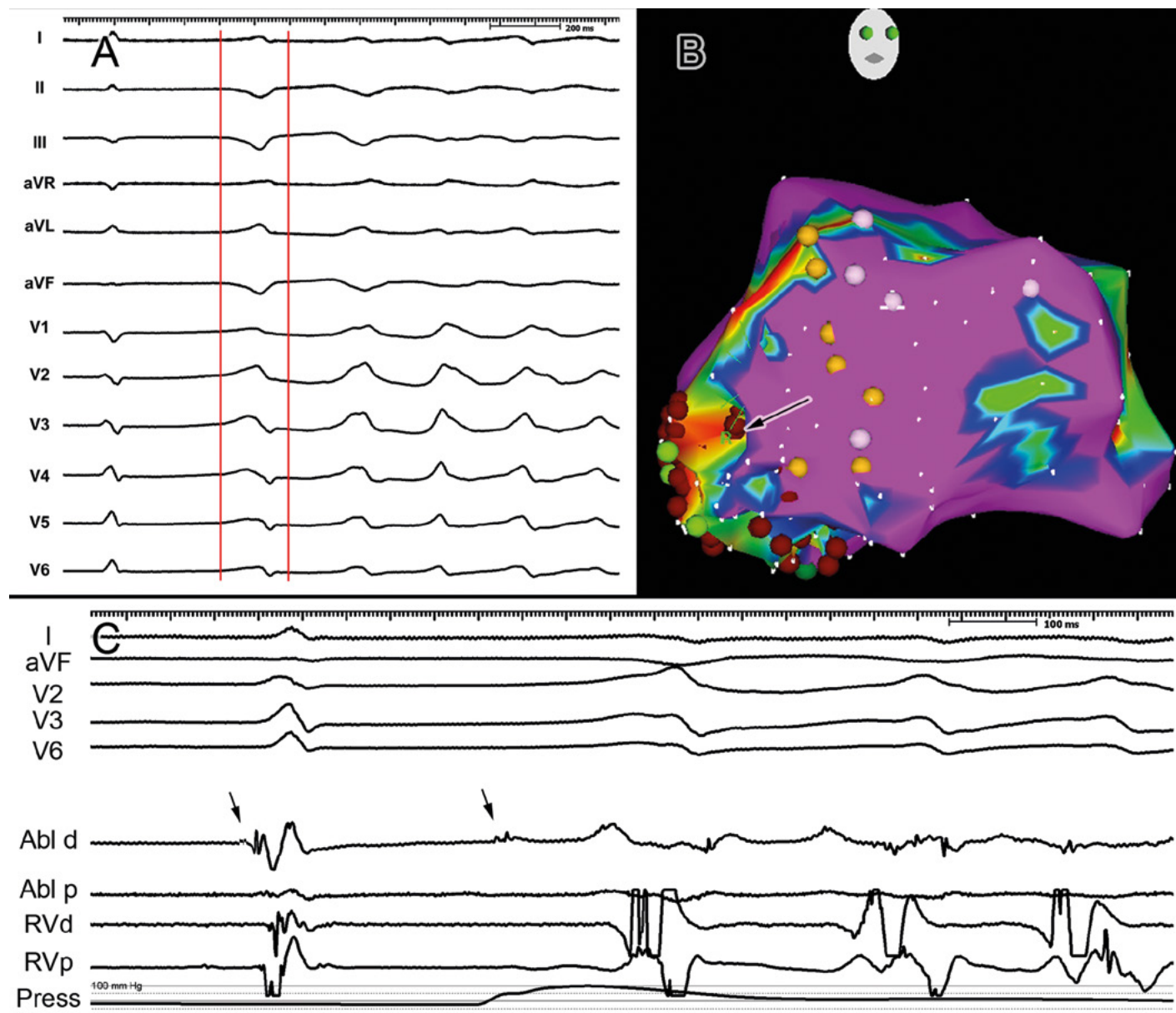
ce, antitachykardický pacing nebo resynchronizační terapie.

Jinou novou možností je nositelný externí kardioverter-defibrilátor (wearable ICD) (51). Ačkoli observační studie naznačovaly vysokou účinnost, randomizovaná studie VEST (52) u pacientů časně po infarktu myokardu s nízkou ejekční frakcí prokázala, že nositelný kardioverter-defibrilátor nedokázal snížit primární endpoint – arytmiickou smrt. Zdá se tedy, že jeho použití je vhodné pouze pro vybrané pacienty, kteří jsou považováni za vysoce rizikové pro NSS (např. po extrakci infikovaného zařízení během následné antibiotické léčby).

Katetrizační ablace

ICD nechrání před KTA, a proto mnoho pacientů s ICD zažije symptomatické KTA vedoucí k synkopě nebo výbojům. Naproti tomu katetrizační ablace účinně brání recidivám KTA (30). V minulosti byla katetrizační ablace rezervována pouze pro vybrané KTA, jako je KTA typu raménkové reentry (53) nebo mapovatelné a tolerované KTA. Nicméně rozvoj elektroanatomických mapovacích systémů umožnil mapování arytmogenního substrátu i při sinusovém rytmu. Navíc použití katétrů s chlazeným koncem dovolilo vytváření hlubších lézí. To vedlo k významnému zlepšení

Obr. 2. Ablace arytmií způsobené opakovanými epizodami polymorfní komorové tachykardie/fibrilace komor (pKT/FiK) u pacienta v subakutní fázi infarktu myokardu. Panel A ukazuje iniciaci pKT a EKG morfologii spouštěcího stahu. Panel B znázorňuje elektroanatomickou voltážovou mapu LK v pravé šikmé projekci. Mapa ukazuje jizvu v posteroseptální oblasti, žlutými tagy jsou označena místa s převodním systémem. Spouštěcí ektopie byla lokalizována do okrajové zóny jizvy (šipka). Ablace spouštěcí ektopie potlačila také epizody pKT/FiK. Panel C ukazuje lokální elektrogram v místě iniciace pKT. Při prvním sinusovém stahu je patrný ostrý signál odpovídající periférii převodního systému (levá šipka). Při spouštěcí ektopii (druhý stah) je tento signál velmi časný (pravá šipka), což potvrzuje, že spouštěcí ektopie vychází z převodního systému



účinnosti katetrizačních ablací, které jsou nyní považovány za metodu volby pro incesantní KTA, arytmií a ke snížení nálože KTA (30).

Techniky katetrizační ablace

U pacientů se strukturálním onemocněním srdce je většina KTA zapříčiněna jizevnatou tkání, ve které dochází ke kroužení vzruchu – reentry (54–56). Ablací strategie se liší v závislosti na základním kardiálním onemocnění, povaze arytmogenního substrátu, jeho lokalizaci a hemodynamické toleranci KTA.

Optimálním cílem pro katetrizační ablaci jsou oblasti v jizvě, kde dochází k pomalému vedení vzruchu. V případě, že je KTA hemodynamicky tolerovaná, používá se k charakteristice okruhu reentry a určení místa ablace tzv. „aktivační mapování“ a stimulační techniky (entrainment). Většina pacientů se strukturálním onemocněním srdce však nemá KTA hemodynamicky tolerované, a proto vymapování celého okruhu arytmií není často možné (57). Proto byla navržena strategie tzv. „substrátového mapování a ablace“ (Obr. 1) (58–60). Většina stávajících substrátových strategií spoléhá na identifikaci

a následnou eliminaci oblastí s abnormálními elektrogramy. Ty jsou charakterizovány sníženou bipolární/unipolární voltáží, případně abnormálními charakteristikami lokálního elektrogramu (fragmentované a pozdní potenciály za QRS komplexem). Takové signály odpovídají pomalému vedení vzruchu v myokardu (30).

Mezi nejčastěji používané strategie substrátem navigované ablace patří izolace jádra jizvy (61), eliminace pozdních potenciálů (62), „dechanneling“ jizvy neboli rozrušení kanálů pomalého vedení uvnitř jizvy (60) a homogenizace jizvy (59). Některé studie prokázaly

přínos zobrazovacích metod k preprocedurální identifikaci jizevnaté tkáně, a dokonce i kanálů pomalého vedení (63). Cílem katetrizační ablace je dosažení neindukovatelnosti KTA po ablací (64). Novější práce však ukázaly, že pokud je dosaženo úplné eliminace abnormálních elektrogramů, jsou dlouhodobé výsledky lepší (58). Ve studii VISTA byli pacienti s tolerovanou KTA randomizováni k extenzivní substrátové ablací vs. ablací zaměřené pouze na klinickou KTA. Studie ukázala, že rozsáhlejší ablace zabrání lépe recidivám KTA, přičemž riziko periprocedurálních komplikací zůstává srovnatelné.

Část pacientů se SS může mít polymorfní KTA, které nemají stabilní okruh reentry, ale jsou spouštěny časnými komorovými extrasystolami (KES). Tyto spouštěcí KES často pocházejí z Purkyňových vláken, oblasti

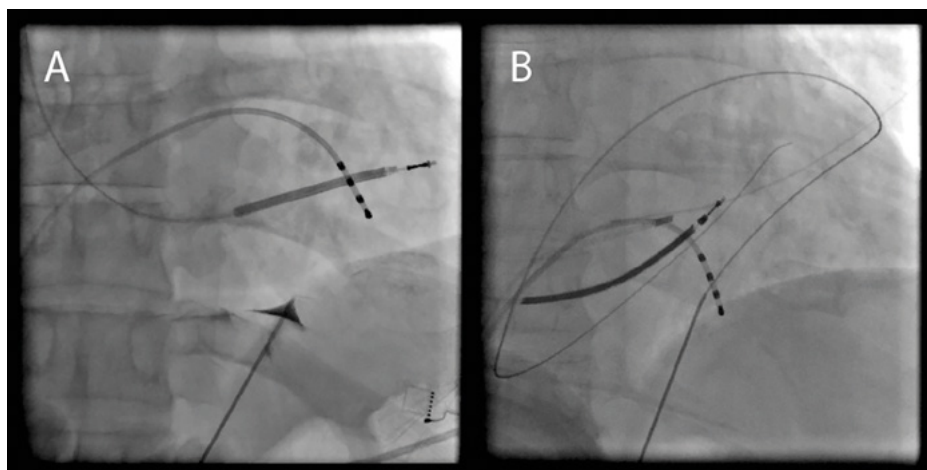
výtokového traktu a papilárních svalů pravé komory a LK (65). Bylo prokázáno, že úspěšná eliminace spouštěcí ektopie katetrizační ablací může účinně zabránit i recidivám polymorfních KTA (66) (Obr. 2).

Výsledky katetrizační ablace

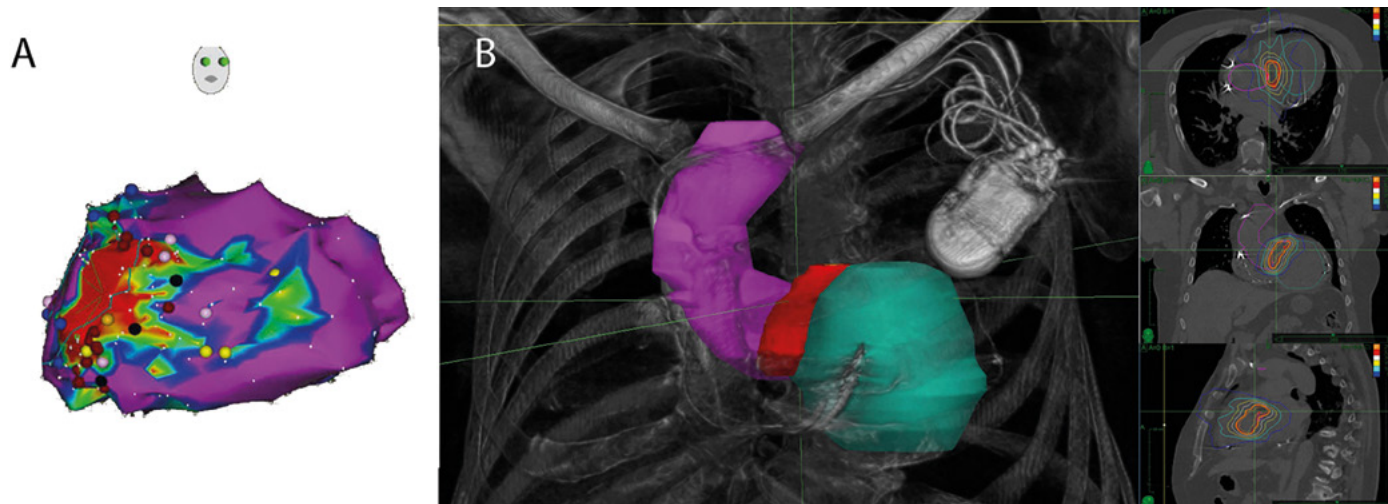
Akutní úspěšnost zrušení všech KTA ablací se uvádí kolem 70 %, průměrná dlouhodobá úspěšnost ablace KTA se pohybuje od 30 % do 70 % v závislosti na závažnosti SS a základním strukturálním onemocnění srdce (67–69). Klinické výsledky ablací KTA jsou lepší u ischemické choroby srdeční ve srovnání s neischemickou kardiomyopatií (70, 71). Analýza 780 pacientů s KTA u neischemické kardiomyopatie ukázala, že etiologie kardiomyopatie je významným prediktorem výsledku. Nejlepší výsledky byly pozorovány

u arytmogenní kardiomyopatie pravé komory, myokarditidy a dilatační kardiomyopatie ve srovnání s hypertrofickou kardiomyopatií, srdečním onemocněním na podkladě chlopenních vad a sarkoidózou (72). To může být způsobeno rozdíly v charakteristice a lokalizaci arytmogenního substrátu. U pacientů s poinfarktovou jizvou jsou okruhy KTA lokalizovány dominantně endokardiálně a jsou přístupné endokardiální ablací. U pacientů s neischemickou kardiomyopatií je lokalizace arytmogenního substrátu variabilnější (73, 74) a častější je epikardiální postižení. Pro takové případy vyvinuli Sosa et al. (75) techniku tzv. suché perikardiální punkce ze subxyfoidea. Tato metoda využívá speciální epidurální jehlu s tupým hrotem (Tuohy). U některých onemocnění (např. arytmogenní kardiomyopatie pravé komory) použití epikardiálního přístupu (Obr. 3) dramaticky zlepšilo výsledky ablací (76). Na druhou stranu může být arytmogenní substrát lokalizován intramyokardiálně (např. v případě mutace laminu A/C), a i přes použití kombinovaného endo/epikardiálního přístupu jsou recidivy KTA časté (77). Dalším problémem může být nemožnost dostat se do perikardiálního prostoru v důsledku předchozí kardiochirurgické operace nebo pozánětlivých adhezí. Pro takové případy byly navrženy různé alternativní strategie. Patří mezi ně transkoronární arteriální nebo venózní alkoholová ablace (78, 79), bipolární ablace (80), použití polovičního fyziologického roztoku k proplachu katétru (81), katétru s vysunovací radiofrekvenční jehlou

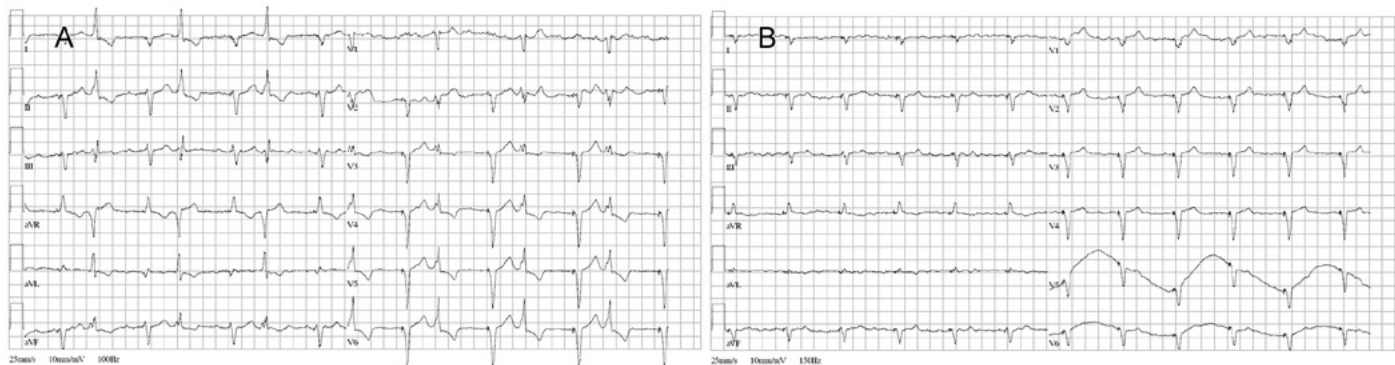
Obr. 3. Perkutánní přístup ze subxyfoidea do perikardiální dutiny pacienta s neischemickou kardiomyopatií. Panel A ukazuje polohu punkční jehly těsně před proniknutím do parietálního perikardu. Panel B zobrazuje zavedení vodiče do perikardiálního vaku



Obr. 4. Stereotaktická radioablace pro refrakterní KTA u pacienta s neischemickou kardiomyopatií. Panel A ukazuje elektroanatomickou voltážovou mapu LK v pravé šikmé projekci. Červená barva odpovídá jizvě na bazálním septu LK. Z ní vycházelo několik morfologií KTA, které se nepodařilo odstranit radiofrekvenční ablací. Panel B znázorňuje integraci elektroanatomické mapy a snímku z plánovací počítačové tomografie. Cílové místo pro radioablací je označeno červeně



Obr. 5. Komorová bigeminie interferující se srdeční resynchronizační terapií (panel A). Ektopické ložisko bylo úspěšně odstraněno katetrizační ablací na bazálním septu LK. Poté došlo k obnově 100 % biventrikulární stimulace (panel B) a ke zlepšení EF LK



(82) a/nebo chirurgická kryoablace (83). V současné době se všechny tyto techniky používají v případě jinak rezistentních KTA. Novou metodou, původně vyvinutou pro léčbu solidních tumorů, je stereotaktická radioablace (obr. 4), která je v současné době předmětem zkoumání (84, 85). Přestože koncept neinvazivní ablace může vypadat lákavě a první publikace přinesly slibné výsledky, je třeba zdůraznit, že dlouhodobé biologické účinky záření na myokard nejsou dobře známy a je třeba zodpovědět ještě mnoho otázek týkajících se optimálního cílového objemu a dávky záření. Nejasná je i dlouhodobá bezpečnost této metody.

U pacientů s ischemickou chorobou srdeční prokázalo několik randomizovaných studií (27, 86, 87), že katetrizační ablace zabraňuje rekurentním epizodám KTA a snižuje pravděpodobnost následných ICD výbojů, nikoli však mortalitu. Katetrizační ablace je indikována v případě, že antiarytmická léčba selže či je kontraindikována. Dosud nebyla provedena randomizovaná studie, která by srovnávala katetrizační ablací jako léčbu první volby s antiarytmickou léčbou. Tuto otázku zkoumá právě probíhající studie VANISH-2 (NCT02830360). Načasování ablace bylo hodnoceno v recentní studii BERLIN VT (88), kde byli pacienti randomizováni k preventivní ablací v době implantace ICD nebo k odložené ablací po třetím adekvátním výboji ICD. Ačkoli studie prokázala snížení pravděpodobnosti adekvátních intervencí ICD, nepodařilo se prokázat snížení složeného endpointu – úmrtnost ze všech příčin a hospitalizace pro symptomatické KTA nebo zhoršení SS. Naopak nedávno byly prezentovány výsledky studie PAUSE-SCD (89). Studie randomizovala pacienty k implantaci ICD vs. implantaci ICD

a profylaktické ablace KTA a prokázala snížení kombinovaného endpointu recidiv KTA, hospitalizace pro kardiovaskulární příčiny a úmrtí (OR 0,58, $P = 0,036$). Další poznatky, že ablace KTA může mít i další výhody, než jen kontrolu arytmií, pocházejí z observačních studií. Jedna z nich analyzovala efekt katetrizační ablace KTA u 2061 pacientů se strukturálním postižením srdce. U 70 % nemocných nedošlo po ablací k recidivám KTA (90) a absence recidiv KTA byla spojena se zlepšeným přežitím bez nutnosti transplantace. Je však třeba zmínit, že pacienti, kteří v této retrospektivní analýze neměli po ablací recidivující KTA, měli méně závažné SS než pacienti s recidivami KTA, což ilustruje další potřebu randomizovaných kontrolovaných studií.

Další možnosti léčby

SS je spojeno s dysbalancí v autonomním nervovém systému. Dochází ke zvýšení tonu sympatiku a snížení tonu parasympatiku, což koreluje se závažností SS a zvyšuje riziko arytmií. Modulace autonomního systému je dalším novým přístupem, jak modifikovat riziko KTA u SS. Existuje několik technik autonomní modulace. Blokáda ganglion stellatum se provádí injekcí lokálního anestetika pod ultrazvukovou kontrolou do levého nebo obou ganglií (91). Při hrudní epidurální anestezii (92) se aplikuje lokální anestetikum do hrudního epidurálního prostoru. Obě metody lze použít jako dočasné opatření k akutní kontrole KTA, dokud nebude k dispozici definitivní léčba (např. katetrizační ablace). Levostranná srdeční sympatická denervace (CSD) zahrnuje chirurgické odstranění dolní poloviny z levého ganglia stellata a hrudních ganglií T2–T4 (93). Ukázalo se, že CSD významně snižuje výboje ICD u pacientů s jinak

rezistentní KTA. Faktory spojené s horšími výsledky bylo pokročilé SS, pomalejší KTA a pouze levostranná denervace. Tato metoda se používá především u KTA v rámci primárních arytmiických syndromů, jako je syndrom dlouhého QT nebo catecholaminergní polymorfní komorová tachykardie.

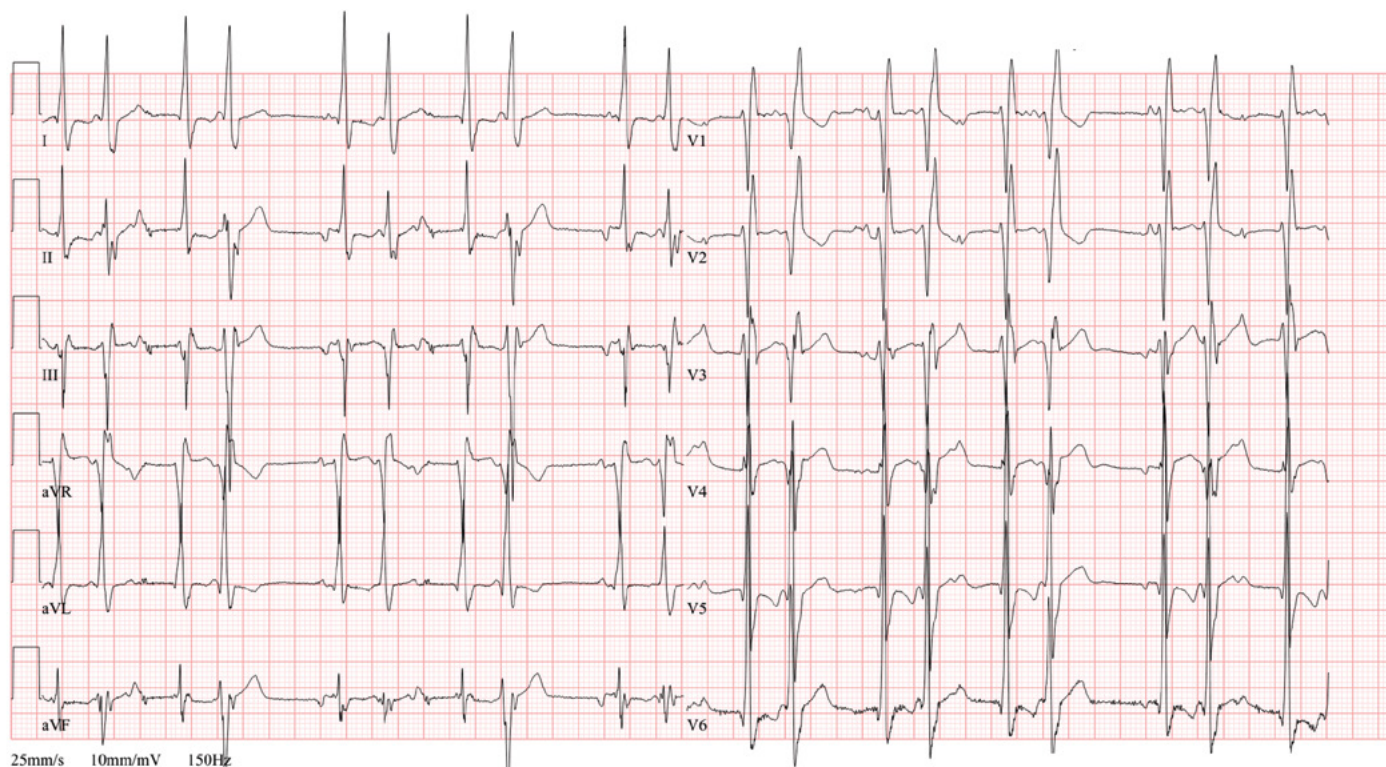
Specifické klinické situace

Kardiomyopatie vyvolaná/zhoršená arytmií

Jedním z relativně častých klinických obrazů je kardiomyopatie vyvolaná častými KES nebo běhy KTA. Je nezbytné tuto jednotku rozpoznat, protože se jedná o reverzibilní příčinu kardiomyopatie (94). Ačkoli zůstává patogeneze související s tímto specifickým stavem do značné míry neznámá, klinické zkušenosti poukazují na několik bodů. Zprvu, snížená funkce LK byla pozorována u častých KES ze všech běžných anatomických oblastí původu. Vyšší riziko kardiomyopatie je však přítomno u KES, které vedou k vyššímu stupni dyssynchronie LK (např. pocházející z epikardu nebo z pravé komory) (95). Zadruhé se zdá, že rozvoj dysfunkce je spouštěn určitým množstvím KES (většina prací uvádí hranici 10 % KES/den) (96). Zatřetí, u některých pacientů je reverzibilita funkce LK neúplná, a to i přes úplné odstranění KES (97, 98).

Druhý klinický obraz zahrnuje zhoršení již existující dysfunkce LK srdeční četnou komorovou ektopií u pacientů se srdečním onemocněním. Progrese dysfunkce LK může být buď přímým důsledkem KES jako u kardiomyopatie indukované KES, nebo v důsledku interference KES s biventrikulární stimulací u pacientů se srdeční resynchronizační terapií (Obr. 5). Bylo prokázáno několik parametrů

Obr. 6. Klidový elektrokardiogram u pacienta se syndromem multifokální komorové ektopie z převodního systému (MEPPC). Typickým znakem MEPPC je, že extrasystoly mají úzký QRS komplex a mohou být zaměněny za aberantní vedení při předčasných síňových stazích. Podkladem onemocnění je patogenní mutace v genu *SCN5A*, která vede k zesílení funkce sodíkového kanálu a hyperexcitabilitě převodního systému. Frekventní extrasystoly vedly u pacienta k ektopii indukované kardiomyopatii. Léčba hydrochinidinem potlačila ektopii a zlepšila EF LK



předpovídající zlepšení funkce LK po vymizení KES. Patří mezi ně menší end-diastolický průměr LK, kratší trvání QRS a vyšší nálož KES (99). Kromě toho lze použít CMR k vyloučení subklinických forem strukturálního srdečního onemocnění (100). Přítomnost pozdního syčení gadoliniem svědčí spíše pro neischemickou kardiomyopatii s častými KES než pro kardiomyopatii indukovanou KES. Diagnózu kardiomyopatie indukované KES vs. kardiomyopatie zhoršené KES lze někdy potvrdit až po zlepšení/normalizaci EF LK (reverzní remodelaci) po supresi KES.

V některých vzácných případech mají KES genetickou příčinu a mohou indukovat kardiomyopatii a SS. Jednou z těchto klinických jednotek je syndrom multifokální ektopické aktivity z převodního systému (multifocal ectopic Purkinje-related premature contractions) charakterizovaný přítomností polytopních KES (Obr. 6), sníženou systolickou funkcí LK a zvýšeným rizikem NSS (101). Další monogenní onemocnění, které se může projevit jako časté KES spojené se SS, je Andersen-Tawilův syndrom (102). Vzhledem k multifokální povaze KES u těchto onemocnění se katetrizační ablace obecně nedoporučuje. Naopak léčba

flekainidem, hydrochinidinem nebo amiodaronem může potlačit ektopii a zlepšit systolickou funkci.

Elektrická bouře

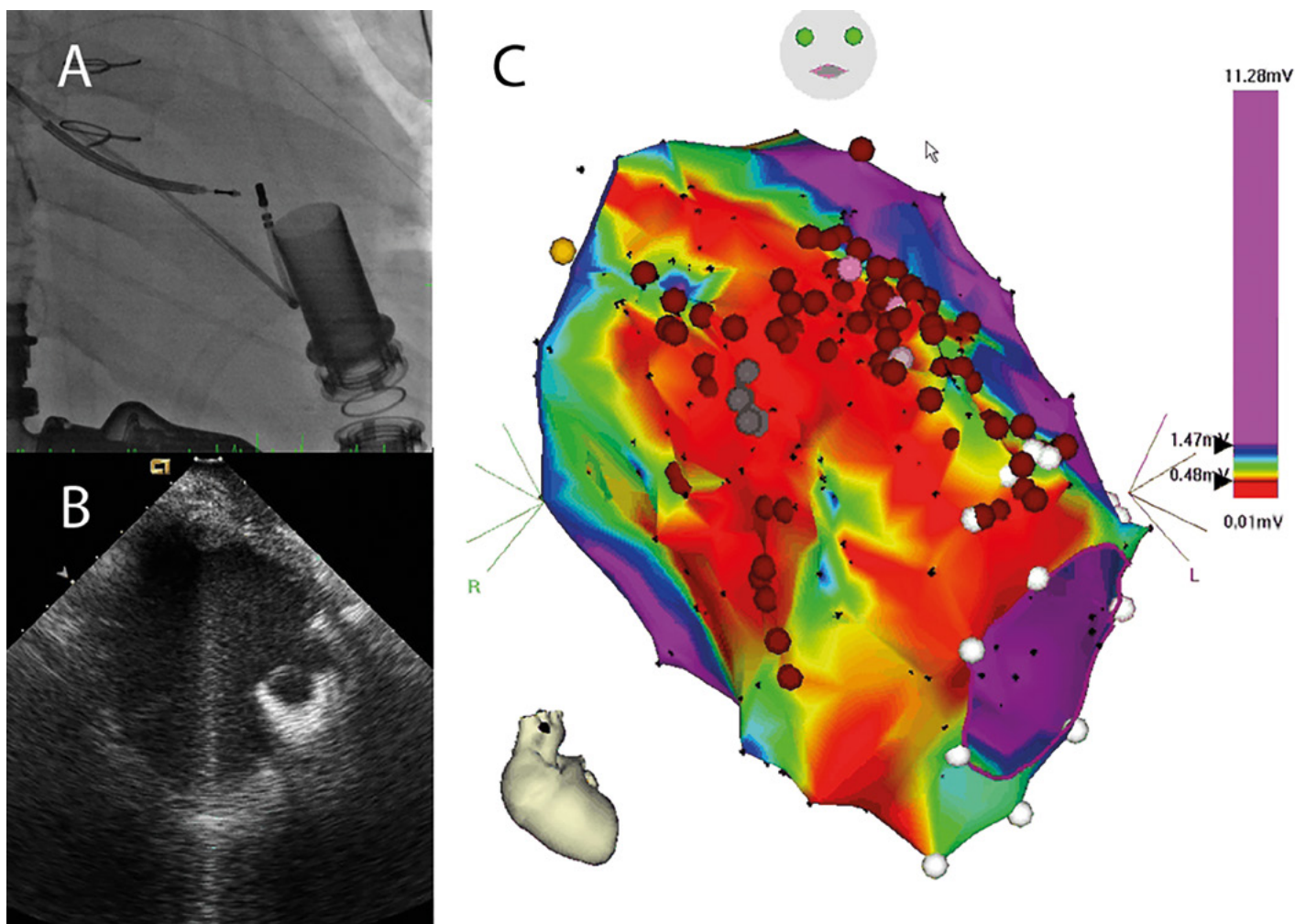
Elektrická (arytmická) bouře je definována jako tři nebo více epizod trvalé KTA vyskytující se během 24 hodin, které vyžadují intervenci, přičemž každá událost je oddělena alespoň 5 minutami (103). Arytmická bouře zvyšuje riziko dekompenzace SS, vede k psychickým poruchám a zvýšené mortalitě (104, 105). Často se projevuje jako život ohrožující stav s výraznou elektrickou nestabilitou a KTA, které se často opakují po několika výbojích nebo jsou incesantní navzdory opakovaným pokusům o ukončení. Takový průběh arytmiické bouře, při kterém lze dosáhnout pouze krátkých úseků stabilního rytmu, vyžaduje rychlý zásah. Léčba musí být komplexní a v současné době zahrnuje reprogramaci ICD, podání antiarytmik, sedaci, katetrizační ablací, autonomní modulaci nebo zavedení mechanické podpory oběhu (MCS). Je nutné zdůraznit, že u pacientů s arytmiickou bouří je katetrizační ablace často život zachraňující výkon. Ukázalo se, že akutní procedurální

úspěšnost ablace u pacientů s arytmiickou bouří je spojena s významným snížením recidivy KTA a zlepšeným jednorocním přežitím (106). Na základě těchto údajů a i našich vlastních zkušeností (107) se domníváme, že práh k indikaci k přikročení ke katetrizační ablací recidivujících KTA by měl být v expertním centru nízký. Naše výsledky ukázaly, že u pacientů s méně rizikovými faktory přináší časná ablace (tj. při prvních recidivách KTA) v porovnání s ablací při elektrické bouři lepší prognózu. Zajímavé bylo, že amiodaron byl jedním z rizikových faktorů, který byl spojen s horším dlouhodobým přežitím. Časnější ablace má tedy potenciál zabránit KTA, ale také zlepšit dlouhodobé přežití.

KTA při pokročilém SS

Pacienti s pokročilým SS a jinak refrakterními KTA mohou být zvažováni jako kandidáti transplantace srdce nebo mechanické srdeční podpory. Při provádění katetrizační ablace KTA u těchto nemocných může dojít k periprocedurálnímu hemodynamickému zhroucení. K prevenci této komplikace navrhuji někteří autoři zavedení MCS, která naopak poskytuje hemodynamickou pod-

Obr. 7. Katetrizační ablace rekurentní KTA u pacienta po implantaci LVAD. Panel A ukazuje skiagram s ablačním katétrelem zavedeným transseptálně do LK do blízkosti přítokové kanyly LVAD. Panel B zobrazuje polohu ablačního katétru v blízkosti přítokové kanyly pomocí intrakardiální echokardiografie. Panel C ukazuje elektroanatomickou mapu LK v pravém šikmém pohledu s rozsáhlou septální jizvou, která byla zdrojem několika morfologií KTA



poru a umožňuje aktivační mapování během běžící KTA a přesnější určení okruhu arytmie. Řada observačních studií hodnotila potenciální přínos MCS u pacientů podstupujících ablací KTA a k predikci rizika dekompenzace byl navržen skórovací systém PAINESD (108). U pacientů s vysokým rizikovým skóre bylo profylaktické použití MCS spojeno s nižším rizikem akutní hemodynamické dekompenzace a úmrtí či transplantace bez ovlivnění recidiv KTA. Na druhé straně bylo zjištěno, že použití MCS až ve chvíli, kdy dojde k hemodynamickému zhroucení, je spojeno s velmi vysokou mortalitou (109). V recentní metaanalýze (110), která zahrnovala 2 465 pacientů, bylo profylaktické zavedení MCS u pacientů s arytmií nebo s vysokým rizikovým PAINESD skóre spojeno s lepším přežitím.

Přínos MCS pro ablací KTA však nebyl potvrzen dalšími studiemi, které ukázaly vyšší

riziko komplikací, delší skioskopii a trvání výkonu na MCS (111, 112). Možným vysvětlením může být to, že dostupné studie byly observační a porovnávaly většinou perkutánní podporu pro mapování během KTA vs. mapování během KTA bez podpory. Neexistuje přímé srovnání perkutánní podpory pro substrátovou ablací při sinusovém rytmu.

Další navrhovaný skórovací systém se nazývá I-VT (113). Predikuje recidivy KTA a mortalitu po ablací KTA a využívá parametry: EF LK, přítomnost ICD/přístroje pro srdeční resynchronizační terapii, předchozí ablací KTA nebo arytmií. Jeho praktický přínos není opět jasný.

Pacienti s LVAD

Implantace LVAD se v současnosti používá u nemocných s pokročilým SS jako přemostění k transplantaci srdce nebo jako destinační terapie. KTA jsou u těchto pacientů častým

problémem. Na jedné straně jsou KTA obvykle dobře tolerovány, protože LVAD udržují adekvátní srdeční výdej a brání oběhovému zhroucení. Na druhé straně mohou neléčené KTA zhoršit funkci pravé komory a nepříznivě ovlivnit prognózu pacienta. Přítomnost KTA před i po implantaci LVAD je spojena se zvýšeným rizikem kardiovaskulární mortality a mortality ze všech příčin (114–116). Pacienti s anamnézou KTA před implantací LVAD mají riziko KTA po implantaci LVAD nejvyšší. Proto některá pracoviště provádí peroperační kryoablací v době implantace LVAD. Pravděpodobně schůdnější možností je katetrizační ablace KTA po implantaci LVAD (14). Na základě našich zkušeností a několika dalších observačních studií má tato ablace vysokou úspěšnost s dobrým bezpečnostním profilem (Obr. 7). Je však třeba vzít v úvahu několik specifických aspektů. Vzhledem k tomu, že pacienti nemají přítomnou periferní pulzaci, je k zajiš-

tění cévního přístupu vhodné použít ultrazvuk. Preferovaným přístupem do LK je transeptální punkce, protože aortální chlopeč se neotevírá. Elektromagnetická interference narušuje funkci elektroanatomických mapovacích systémů s magnetickým senzorem a intrakardiální echokardiografie může být velmi užitečná pro mapování substrátu v blízkosti přítokové kanyly.

Závěr

Léčba KTA u SS vyžaduje mnohostranný přístup, který zahrnuje optimalizaci farmakoterapie, použití ICD, ev. v kombinaci se srdeční resynchronizační terapií. Katetrizační ablace je jednou z nejdůležitějších metod s potenciálem zcela odstranit nebo snížit počet recidiv KTA. Je metodou volby především pro arytmií indu-

kovanou kardiomyopatií, v případech arytmií, které bouře se může jednat o život zachraňující výkon. Katetrizační ablaci lze použít i u pacientů s KTA po implantaci LVAD. Vzhledem k složitosti problematiky je vhodné, aby byli pacienti s KTA a SS referováni do vysoce specializovaného centra, které se touto léčbou primárně zabývá.

LITERATURA

- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-200.
- Myerburg RJ, Junttila MJ. Sudden cardiac death caused by coronary heart disease. *Circulation*. 2012;125(8):1043-52.
- Stecker K, Reinier K, Marijon E, et al. Public Health Burden of Sudden Cardiac Death in the United States. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7(2):212-7.
- MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *The Lancet*. 1999;353(9169):2001-7.
- Santangeli P, Rame JE, Birati EY, Marchlinski FE. Management of Ventricular Arrhythmias in Patients With Advanced Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(14):1842-60.
- Tomaselli GF, Rose J. Molecular aspects of arrhythmias associated with cardiomyopathies. *Curr Opin Cardiol*. 2000;15(3):202-8.
- Saxon LA, Bristow MR, Boehmer J, et al. Predictors of sudden cardiac death and appropriate shock in the Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Trial. *Circulation*. 2006;114(25):2766-72.
- Powell BD, Saxon LA, Boehmer JP, et al. Survival after shock therapy in implantable cardioverter-defibrillator and cardiac resynchronization therapy-defibrillator recipients according to rhythm shocked. The ALTITUDE survival by rhythm study. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(18):1674-9.
- Aktaş MK, Younis A, Zareba W, et al. Survival After Implantable Cardioverter-Defibrillator Shocks. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(20):2453-62.
- Healey JS, Hohnloser SH, Glikson M, et al. Cardioverter defibrillator implantation without induction of ventricular fibrillation: a single-blind, non-inferiority, randomised controlled trial (SIMPLE). *Lancet Lond Engl*. 2015;385(9970):785-91.
- Carson P, Anand I, O'Connor C, et al. Mode of death in advanced heart failure: the Comparison of Medical, Pacing, and Defibrillation Therapies in Heart Failure (COMPANION) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(12):2329-34.
- van der Heijden AC, Höke U, Thijssen J, et al. Super-responders to cardiac resynchronization therapy remain at risk for ventricular arrhythmias and benefit from defibrillator treatment. *Eur J Heart Fail*. 2014;16(10):1104-11.
- Sapp JL, Parkash R, Wells GA, et al. Cardiac Resynchronization Therapy Reduces Ventricular Arrhythmias in Primary but Not Secondary Prophylactic Implantable Cardioverter Defibrillator Patients: Insight From the Resynchronization in Ambulatory Heart Failure Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017;10(3):e004875.
- Sacher F, Reichlin T, Zado ES, et al. Characteristics of ventricular tachycardia ablation in patients with continuous flow left ventricular assist devices. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015;8(3):592-7.
- Efimova E, Fischer J, Bertagnoli L, et al. Predictors of ventricular arrhythmia after left ventricular assist device implantation: A large single-center observational study. *Heart Rhythm*. 2017;14(12):1812-9.
- Al-Gobari M, El Khatib C, Pillon F, Gueyffier F. β -Blockers for the prevention of sudden cardiac death in heart failure patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cardiovasc Disord*. 2013;13:52.
- Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003;348(14):1309-21.
- McMurray JJV, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014;371(11):993-1004.
- Martens P, Nuyens D, Rivero-Ayerza M, et al. Sacubitril/valsartan reduces ventricular arrhythmias in parallel with left ventricular reverse remodeling in heart failure with reduced ejection fraction. *Clin Res Cardiol Off J Ger Card Soc*. 2019;108(10):1074-82.
- Curtain JP, Docherty KF, Jhund PS, et al. Effect of dapagliflozin on ventricular arrhythmias, resuscitated cardiac arrest, or sudden death in DAPA-HF. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3727-38.
- Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1989;321(6):406-12.
- Viskin S, Cholin E, Viskin D, et al. Quinidine-Responsive Polymorphic Ventricular Tachycardia in Patients With Coronary Heart Disease. *Circulation*. 2019;139(20):2304-14.
- Li DL, Cox ZL, Richardson TD, et al. Quinidine in the Management of Recurrent Ventricular Arrhythmias: A Reappraisal. *JACC Clin Electrophysiol*. 2021;S2405-500X(21)00327-3.
- Connolly SJ, Dorian P, Roberts RS, et al. Comparison of beta-blockers, amiodarone plus beta-blockers, or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillators: the OPTIC Study: a randomized trial. *JAMA*. 2006;295(2):165-71.
- Santangeli P, Muser D, Maeda S, et al. Comparative effectiveness of antiarrhythmic drugs and catheter ablation for the prevention of recurrent ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter-defibrillators: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Heart Rhythm*. 2016;13(7):1552-9.
- Piccini JP, Berger JS, O'Connor CM. Amiodarone for the prevention of sudden cardiac death: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J*. 2009;30(10):1245-53.
- Sapp JL, Wells GA, Parkash R, et al. Ventricular Tachycardia Ablation versus Escalation of Antiarrhythmic Drugs. *N Engl J Med*. 2016;375(2):111-21.
- Papageorgiou N, Providência R, Bronis K, et al. Catheter ablation for ventricular tachycardia in patients with cardiac sarcoidosis: a systematic review. *EP Eur*. 2018;20(4):682-91.
- Peretto G, Sala S, Rizzo S, et al. Arrhythmias in myocarditis: State of the art. *Heart Rhythm*. 2019;16(5):793-801.
- Cronin EM, Bogun FM, Maury P, et al. 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHRS expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias: Executive summary. *Heart Rhythm*. 2020;17(1):e155-205.
- Peretto G, Sala S, Basso C, Della Bella P. Programmed ventricular stimulation in patients with active vs previous arrhythmic myocarditis. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020;31(3):692-701.
- 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. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(14):1677-749.
- Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation*. 2000;101(11):1297-302.
- Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med*. 1997;337(22):1576-83.
- Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation*. 2000;102(7):748-54.
- Wyse DG, Friedman PL, Brodsky MA, et al. Life-threatening ventricular arrhythmias due to transient or correctable causes: high risk for death in follow-up. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(6):1718-24.
- Ladejobi A, Pasupula DK, Adhikari S, et al. Implantable Defibrillator Therapy in Cardiac Arrest Survivors With a Reversible Cause. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2018;11(3):e005940.
- Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2002;346(12):877-83.
- 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;341(25):1882-90.
- Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352(3):225-37.
- Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved Survival with an Implanted Defibrillator in Patients with Coronary Disease at High Risk for Ventricular Arrhythmia. *N Engl J Med*. 1996;335(26):1933-40.
- 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(36):3437-47.
- 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(19):1530-9.

44. Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, et al. Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure. *N Engl J Med*. 2016;375(13):1221-30.

45. Beggs SA, Jhund PS, Jackson CE, McMurray JJV, Gardner RS. Non-ischaemic cardiomyopathy, sudden death and implantable defibrillators: a review and meta-analysis. *Heart Br Card Soc*. 2018;104(2):144-50.

46. Shen L, Jhund PS, Petrie MC, et al. Declining Risk of Sudden Death in Heart Failure. *N Engl J Med*. 2017;377(1):41-51.

47. Dagres N, Peek N, Leclercq C, Hindricks G. The PROFID project. *Eur Heart J*. 2020;41(39):3781-2.

48. Tan VH, Wilton SB, Kuriachan V, Sumner GL, Exner DV. Impact of programming strategies aimed at reducing nonessential implantable cardioverter defibrillator therapies on mortality: a systematic review and meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7(1):164-70.

49. Scott PA, Silberbauer J, McDonagh TA, Murgatroyd FD. Impact of prolonged implantable cardioverter-defibrillator arrhythmia detection times on outcomes: a meta-analysis. *Heart Rhythm*. 2014;11(5):828-35.

50. Knops RE, Olde Nordkamp LRA, et al. Subcutaneous or Transvenous Defibrillator Therapy. *N Engl J Med*. 2020;383(6):526-36.

51. Masri A, Altibi AM, Erqou S, et al. Wearable Cardioverter-Defibrillator Therapy for the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC Clin Electrophysiol*. 2019;5(2):152-61.

52. Olgin JE, Lee BK, Vittinghoff E, et al. Impact of wearable cardioverter-defibrillator compliance on outcomes in the VEST trial: As-treated and per-protocol analyses. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020;31(5):1009-18.

53. Caceres J, Jazayeri M, McKinnie J, et al. Sustained bundle branch reentry as a mechanism of clinical tachycardia. *Circulation*. 1989;79(2):256-70.

54. Stevenson WG, Khan H, Sager P, et al. Identification of reentry circuit sites during catheter mapping and radiofrequency ablation of ventricular tachycardia late after myocardial infarction. *Circulation*. 1993;88(4):1647-70.

55. de Bakker JM, van Capelle FJ, Janse MJ, et al. Slow conduction in the infarcted human heart. "Zigzag" course of activation. *Circulation*. 1993;88(3):915-26.

56. Hsia HH, Callans DJ, Marchlinski FE. Characterization of Endocardial Electrophysiological Substrate in Patients With Nonischemic Cardiomyopathy and Monomorphic Ventricular Tachycardia. *Circulation*. 2003;108(6):704-10.

57. Stevenson WG, Wilber DJ, Natale A, et al. Irrigated radiofrequency catheter ablation guided by electroanatomic mapping for recurrent ventricular tachycardia after myocardial infarction: the multicenter thermocool ventricular tachycardia ablation trial. *Circulation*. 2008;118(25):2773-82.

58. Jais P, Maury P, Khairy P, et al. Elimination of Local Abnormal Ventricular Activities: A New End Point for Substrate Modification in Patients With Scar-Related Ventricular Tachycardia. *Circulation*. 2012;125(18):2184-96.

59. Di Biase L, Burkhardt JD, Lakkireddy D, Carbucicchio C, Mohanty S, Mohanty P, et al. Ablation of Stable VTs Versus Substrate Ablation in Ischemic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(25):2872-82.

60. Berrueto A, Fernández-Armenta J, Andreu D, et al. Scar Dechanneling: New Method for Scar-Related Left Ventricular Tachycardia Substrate Ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015;8(2):326-36.

61. Tzou WS, Frankel DS, Hegeman T, et al. Core Isolation of Critical Arrhythmia Elements for Treatment of Multiple Scar-Based Ventricular Tachycardias. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015;8(2):353-61.

62. Vergara P, Trevisi N, Ricco A, et al. Late potentials abolition as an additional technique for reduction of arrhythmia recurrence in scar related ventricular tachycardia ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012;23(6):621-7.

63. Andreu D, Penela D, Acosta J, et al. Cardiac magnetic resonance-aided scar dechanneling: Influence on acute and

long-term outcomes. *Heart Rhythm*. 2017;14(8):1121-8.

64. Yokokawa M, Kim HM, Baser K, et al. Predictive Value of Programmed Ventricular Stimulation After Catheter Ablation of Post-Infarction Ventricular Tachycardia. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(18):1954-9.

65. Haïssaguerre M, Shoda M, Jais P, et al. Mapping and ablation of idiopathic ventricular fibrillation. *Circulation*. 2002;106(8):962-7.

66. Knecht S, Sacher F, Wright M, et al. Long-term follow-up of idiopathic ventricular fibrillation ablation: a multicenter study. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(6):522-8.

67. Dukkupati SR, Koruth JS, Choudry S, Miller MA, Whang W, Reddy VY. Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia in Structural Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(23):2924-41.

68. Zeppenfeld K. Ventricular Tachycardia Ablation in Nonischemic Cardiomyopathy. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018;4(9):1123-40.

69. Guandalini GS, Liang JJ, Marchlinski FE. Ventricular Tachycardia Ablation. *JACC Clin Electrophysiol*. 2019;5(12):1363-83.

70. Dinov B, Fiedler L, Schönbauer R, et al. Outcomes in catheter ablation of ventricular tachycardia in dilated nonischemic cardiomyopathy compared with ischemic cardiomyopathy: results from the Prospective Heart Centre of Leipzig VT (HELP-VT) Study. *Circulation*. 2014;129(7):728-36.

71. Proietti R, Essebag V, Beardsall J, et al. Substrate-guided ablation of haemodynamically tolerated and untolerated ventricular tachycardia in patients with structural heart disease: effect of cardiomyopathy type and acute success on long-term outcome. *Europace*. 2015;17(3):461-7.

72. Vaseghi M, Hu TY, Tung R, et al. Outcomes of Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia Based on Etiology in Nonischemic Heart Disease: An International Ventricular Tachycardia Ablation Center Collaborative Study. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018;4(9):1141-50.

73. Tung R, Raiman M, Liao H, et al. Simultaneous Endocardial and Epicardial Delineation of 3D Reentrant Ventricular Tachycardia. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(8):884-97.

74. Shirai Y, Liang JJ, Santangeli P, et al. Comparison of the Ventricular Tachycardia Circuit Between Patients With Ischemic and Nonischemic Cardiomyopathies: Detailed Characterization by Entrainment. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2019;12(7):e007249.

75. Sosa E, Scanavacca M, D'Avila A, et al. Endocardial and Epicardial Ablation Guided by Nonsurgical Transthoracic Epicardial Mapping to Treat Recurrent Ventricular Tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1998;9(3):229-39.

76. Santangeli P, Zado ES, Supple GE, et al. Long-Term Outcome With Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia in Patients With Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015;8(6):1413-21.

77. Kumar S, Baldinger SH, Gandjbakhch E, et al. Long-Term Arrhythmic and Nonarrhythmic Outcomes of Lamin A/C Mutation Carriers. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(21):2299-307.

78. Tavares L, Lador A, Fuentes S, et al. Intramural Venous Ethanol Infusion for Refractory Ventricular Arrhythmias: Outcomes of a Multicenter Experience. *JACC Clin Electrophysiol*. 2020;6(11):1420-31.

79. Tokuda M, Sobieszczyk P, Eisenhauer AC, et al. Transcatheter Ethanol Ablation for Recurrent Ventricular Tachycardia After Failed Catheter Ablation: An Update. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011;4(6):889-96.

80. Igarashi M, Nogami A, Fukamizu S, et al. Acute and long-term results of bipolar radiofrequency catheter ablation of refractory ventricular arrhythmias of deep intramural origin. *Heart Rhythm*. 2020;17(9):1500-7.

81. Nguyen DT, Tzou WS, Sando A, et al. Prospective Multicenter Experience With Cooled Radiofrequency Ablation Using High Impedance Irrigant to Target Deep Myocardial Substrate Refractory to Standard Ablation. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018;4(9):1176-85.

82. Stevenson WG, Tedrow UB, Reddy V, et al. Infusion Needle Radiofrequency Ablation for Treatment of Refractory Ventricular Arrhythmias. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(12):1413-25.

83. Anter E, Hutchinson MD, Deo R, et al. Surgical ablation of refractory ventricular tachycardia in patients with nonischemic cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011;4(4):494-500.

84. Cuculich PS, Schill MR, Kashani R, et al. Noninvasive Cardiac Radiation for Ablation of Ventricular Tachycardia. *N Engl J Med*. 2017;377(24):2325-36.

85. Neuwirth R, Cvek J, Knybel L, et al. Stereotactic radiosurgery for ablation of ventricular tachycardia. *EP Eur*. 2019;21(7):1088-95.

86. Reddy VY, Reynolds MR, Neuzil P, et al. Prophylactic Catheter Ablation for the Prevention of Defibrillator Therapy. *N Engl J Med*. 2007;357(26):2657-65.

87. Kuck KH, Schaumann A, Eckardt L, et al. Catheter ablation of stable ventricular tachycardia before defibrillator implantation in patients with coronary heart disease (VTACH): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2010;375(9708):31-40.

88. Willems S, Tilz RR, Steven D, et al. Preventive or Deferred Ablation of Ventricular Tachycardia in Patients With Ischemic Cardiomyopathy and Implantable Defibrillator (BERLIN VT): A Multicenter Randomized Trial. *Circulation*. 2020;141(13):1057-67.

89. Tung R, Xue Y, Chen M, et al. First-Line Catheter Ablation of Monomorphic Ventricular Tachycardia in Cardiomyopathy Concurrent With Defibrillator Implantation: The PAUSE-SCD Randomized Trial. *Circulation*. 2022;145(25):1839-1849. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060039. Epub 2022 May 4. PMID: 35507499.

90. Tung R, Vaseghi M, Frankel DS, et al. Freedom from recurrent ventricular tachycardia after catheter ablation is associated with improved survival in patients with structural heart disease: An International VT Ablation Center Collaborative Group study. *Heart Rhythm*. 2015;12(9):1997-2007.

91. Fudim M, Boortz-Marx R, Ganesh A, et al. Stellate ganglion blockade for the treatment of refractory ventricular arrhythmias: A systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2017;28(12):1460-7.

92. Do DH, Bradfield J, Ajijola OA, et al. Thoracic Epidural Anesthesia Can Be Effective for the Short-Term Management of Ventricular Tachycardia Storm. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(11):e007080.

93. Vaseghi M, Barwad P, Malavassi Corrales FJ, et al. Cardiac Sympathetic Denervation for Refractory Ventricular Arrhythmias. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(25):3070-80.

94. Duffee DF, Shen WK, Smith HC. Suppression of frequent premature ventricular contractions and improvement of left ventricular function in patients with presumed idiopathic dilated cardiomyopathy. *Mayo Clin Proc*. 1998;73(5):430-3.

95. Walters TE, Rahmutula D, Szilagyi J, et al. Left Ventricular Dyssynchrony Predicts the Cardiomyopathy Associated With Premature Ventricular Contractions. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(23 Pt A):2870-82.

96. Baman TS, Lange DC, Ilg KJ, et al. Relationship between burden of premature ventricular complexes and left ventricular function. *Heart Rhythm*. 2010;7(7):865-9.

97. Mountantonakis SE, Frankel DS, Gerstenfeld EP, et al. Reversal of outflow tract ventricular premature depolarization-induced cardiomyopathy with ablation: Effect of residual arrhythmia burden and preexisting cardiomyopathy on outcome. *Heart Rhythm*. 2011;8(10):1608-14.

98. Deyell MW, Park KM, Han Y, et al. Predictors of recovery of left ventricular dysfunction after ablation of frequent ventricular premature depolarizations. *Heart Rhythm*. 2012;9(9):1465-72.

99. Penela D, Fernández-Armenta J, Aguinaga L, et al. Clinical recognition of pure premature ventricular complex-induced cardiomyopathy at presentation. *Heart Rhythm*. 2017;14(12):1864-70.

100. Yokokawa M, Siontis KC, Kim HM, et al. Value of cardiac magnetic resonance imaging and programmed ventricular stimulation in patients with frequent premature ventricular complexes undergoing radiofrequency ablation. *Heart*

Rhythm. 2017;14(11):1695-701.

101. Laurent G, Saal S, Amarouch MY, et al. Multifocal ectopic Purkinje-related premature contractions: a new SCN5A-related cardiac channelopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(2):144-56.

102. Miyamoto K, Aiba T, Kimura H, et al. Efficacy and safety of flecainide for ventricular arrhythmias in patients with Andersen-Tawil syndrome with KCNJ2 mutations. *Heart Rhythm.* 2015;12(3):596-603.

103. Kowligi GN, Cha YM. Management of ventricular electrical storm: a contemporary appraisal. *Europace.* 2020;22(12):1768-80.

104. 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. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol.* 2014;16(3):347-53.

105. Noda T, Kurita T, Nitta T, et al. Significant impact of electrical storm on mortality in patients with structural heart disease and an implantable cardiac defibrillator. *Int J Cardiol.* 2018;255:85-91.

106. Vergara P, Tung R, Vaseghi M, et al. Successful ventricular tachycardia ablation in patients with electrical storm

reduces recurrences and improves survival. *Heart Rhythm.* 2018;15(1):48-55.

107. Aldhoon B, Wichterle D, Peichl P, Čihák R, Kautzner J. Outcomes of ventricular tachycardia ablation in patients with structural heart disease: The impact of electrical storm. *PLoS One.* 2017;12(2):e0171830.

108. Muser D, Liang JJ, Castro SA, et al. Outcomes with prophylactic use of percutaneous left ventricular assist devices in high-risk patients undergoing catheter ablation of scar-related ventricular tachycardia: A propensity-score matched analysis. *Heart Rhythm.* 2018;15(10):1500-6.

109. Mathuria N, Wu G, Rojas-Delgado F, et al. Outcomes of pre-emptive and rescue use of percutaneous left ventricular assist device in patients with structural heart disease undergoing catheter ablation of ventricular tachycardia. *J Interv Card Electrophysiol Int J Arrhythm Pacing.* 2017;48(1):27-34.

110. Mariani S, Napp LC, Lo Coco V, et al. Mechanical circulatory support for life-threatening arrhythmia: A systematic review. *Int J Cardiol.* 2020;308:42-9.

111. Luni FK, Zungsontiporn N, Farid T, et al. Percutaneous left ventricular assist device support during ablation of ventricular tachycardia: A meta-analysis of current evidence. *J Cardi-*

ovasc Electrophysiol. 2019;30(6):886-95.

112. Turagam MK, Vuddanda V, Koerber S, et al. Percutaneous ventricular assist device in ventricular tachycardia ablation: a systematic review and meta-analysis. *J Interv Card Electrophysiol Int J Arrhythm Pacing.* 2019;55(2):197-205.

113. Vergara P, Tzou WS, Tung R, et al. Predictive Score for Identifying Survival and Recurrence Risk Profiles in Patients Undergoing Ventricular Tachycardia Ablation: The I-VT Score. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2018;11(12):e006730.

114. Cikes M, Jakus N, Claggett B, et al. Cardiac implantable electronic devices with a defibrillator component and all-cause mortality in left ventricular assist device carriers: results from the PCHF-VAD registry. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(9):1129-41.

115. Makki N, Mesubi O, Steyers C, Olshansky B, Abraham WT. Meta-Analysis of the Relation of Ventricular Arrhythmias to All-Cause Mortality After Implantation of a Left Ventricular Assist Device. *Am J Cardiol.* 2015;116(9):1385-90.

116. Galand V, Flécher E, Auffret V, et al. Predictors and Clinical Impact of Late Ventricular Arrhythmias in Patients With Continuous-Flow Left Ventricular Assist Devices. *JACC Clin Electrophysiol.* 2018;4(9):1166-75.