

Wytyczne ESC dotyczące postępowania u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu oraz zapobiegania nagłym zgonom sercowym w 2015 roku

Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) ds. postępowania u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu oraz zapobiegania nagłym zgonom sercowym

Zatwierdzone przez: *Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC)*

Autorzy/członkowie Grupy Roboczej: Silvia G. Priori*, przewodnicząca (Włochy), Carina Blomström-Lundqvist*, współprzewodnicząca (Szwecja), Andrea Mazzanti* (Włochy), Nico Blom^a (Holandia), Martin Borggrefe (Niemcy), John Camm (Wielka Brytania), Perry Mark Elliott (Wielka Brytania), Donna Fitzsimons (Wielka Brytania), Robert Hatala (Słowacja), Gerhard Hindricks (Niemcy), Paulus Kirchhof (Wielka Brytania/Niemcy), Keld Kjeldsen (Dania), Karl-Heinz Kuck (Niemcy), Antonio Hernandez-Madrid (Hiszpania), Nikolaos Nikolaou (Grecja), Tone M. Norekvål (Norwegia), Christian Spaulding (Francja), Dirk J. Van Veldhuisen (Holandia)

Recenzenci dokumentu: Philippe Kolh, koordynator recenzji ze strony CPG (Belgia), Gregory Y. H. Lip, koordynator recenzji ze strony CPG (Wielka Brytania), Stefan Agewall (Norwegia), Gonzalo Barón-Esquivias (Hiszpania), Giuseppe Boriani (Włochy), Werner Budts (Belgia), Héctor Bueno (Hiszpania), Davide Capodanno (Włochy), Scipione Carerj (Włochy), Maria G. Crespo-Leiro (Hiszpania), Martin Czerny (Szwajcaria), Christi Deaton (Wielka Brytania), Dobromir Dobrev (Niemcy), Çetin Erol (Turcja), Maurizio Galderisi (Włochy), Bulent Gorenek (Turcja), Thomas Kriebel (Niemcy), Pier Lambiase (Wielka Brytania), Patrizio Lancellotti (Belgia), Deirdre A. Lane (Wielka Brytania), Irene Lang (Austria), Athanasios J. Manolis (Grecja), Joao Morais (Portugalia), Javier Moreno (Hiszpania), Massimo F. Piepoli (Włochy), Frans H. Rutten (Holandia), Beata Średniawa (Polska), Jose L. Zamorano (Hiszpania), Faiez Zannad (Francja)

*Autorzy, do których należy kierować korespondencję:

Silvia Giuliana Priori, Department of Molecular Medicine University of Pavia, Cardiology & Molecular Cardiology, IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri, Via Salvatore Maugeri 10/10A, IT-27100 Pavia, Italy, tel.: +39 0382 592 040; faks: +39 0382 592 059; e-mail: silvia.priori@fsm.it
Carina Blomström-Lundqvist, Department of Cardiology, Institution of Medical Science, Uppsala University, SE-751 85 Uppsala, Sweden, tel.: 46 18 611 3113; faks: +46 18 510 243, e-mail: carina.blomstrom.lundqvist@akademiska.se

Inne organizacje członkowskie ESC uczestniczące w opracowaniu niniejszego dokumentu:

Stowarzyszenia ESC: *Acute Cardiovascular Care Association (ACCA), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA)*

Rady ESC: *Council for Cardiology Practice (CCP), Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions (CCNAP), Council on Cardiovascular Primary Care (CCPC), Council on Hypertension*

Grupy Robocze ESC: *Cardiac Cellular Electrophysiology, Cardiovascular Pharmacotherapy, Cardiovascular Surgery, Grown-up Congenital Heart Disease, Myocardial and Pericardial Diseases, Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function, Thrombosis, Valvular Heart Disease*

Niniejsze wytyczne ESC opublikowano wyłącznie do użytku prywatnego i edukacyjnego. Nie zezwala się na wykorzystywanie w celach komercyjnych. Żadna część wytycznych ESC nie może być tłumaczona ani kopiowana w żadnej postaci bez wcześniejszej pisemnej zgody ESC. Pozwolenie można uzyskać, zwracając się z pisemną prośbą do wydawnictwa *Oxford University Press*, wydawcy czasopisma *European Heart Journal* i strony upoważnionej do wydawania takich zezwoleń w imieniu ESC.

Oświadczenie: Wytyczne ESC reprezentują stanowisko tego towarzystwa i powstały po dokładnej ocenie dowodów naukowych dostępnych w czasie, kiedy przygotowywano niniejszy dokument. *European Society of Cardiology* nie ponosi odpowiedzialności w przypadku jakichkolwiek sprzeczności, rozbieżności i/lub niejednoznaczności między wytycznymi ESC a jakimikolwiek innymi oficjalnymi zaleceniami lub wytycznymi wydanymi przez odpowiednie instytucje zdrowia publicznego, zwłaszcza w odniesieniu do właściwego wykorzystywania strategii opieki zdrowotnej lub leczenia. Zachęca się pracowników opieki zdrowotnej, aby w pełni uwzględniali te wytyczne ESC, gdy dokonują oceny klinicznej, a także kiedy określają i realizują medyczne strategie prewencji, diagnostyki lub leczenia. Wytyczne nie znoszą jednak w żaden sposób indywidualnej odpowiedzialności pracowników opieki zdrowotnej za podejmowanie właściwych i dokładnych decyzji z uwzględnieniem stanu zdrowia danego pacjenta i po konsultacji z danym pacjentem oraz, jeżeli jest to właściwe i/lub konieczne, z opiekunem pacjenta. Wytyczne ESC nie zwalniają też pracowników opieki zdrowotnej z konieczności pełnego i dokładnego rozważenia odpowiednich oficjalnych uaktualnionych zaleceń lub wytycznych wydanych przez kompetentne instytucje zdrowia publicznego w celu odpowiedniego postępowania z każdym pacjentem w świetle naukowo akceptowanych danych odnoszących się do ich zobowiązań etycznych i zawodowych. Na pracownikach opieki zdrowotnej spoczywa również odpowiedzialność za weryfikację zasad i przepisów odnoszących się do leków i urządzeń w momencie ich stosowania (przepisywania).

© The European Society of Cardiology oraz the European Respiratory Society 2015. Wszystkie prawa zastrzeżone. Prośby o zezwolenia prosimy kierować na adres e-mail: journals.permissions@oup.com

Tłumaczenie: dr n. med. Piotr Jędrusik; konsultacje tłumaczenia i korekta: prof. dr hab. n. med. Beata Średniawa, dr hab. n. med. Radosław Lenarczyk, dr hab. n. med. Bronisław Bednarz, prof. dr hab. n. med. Krzysztof J. Filipiak, dr n. med. Urszula Grochowicz

Formularze dotyczące potencjalnych konfliktów interesów wszystkich ekspertów zaangażowanych w powstanie niniejszych wytycznych są dostępne na stronie internetowej ESC pod adresem www.escardio.org/guidelines.

Recenzentów dokumentu z ramienia Komisji ESC do spraw Wytycznych Postępowania (CPG) oraz ze strony narodowych towarzystw kardiologicznych wchodzących w skład ESC wymieniono w Dodatku.

*Reprezentujący *Association for European Paediatric and Congenital Cardiology* (AEPC)

†Andrea Mazzanti: koordynator; afiliację wymieniono w Dodatku.

Słowa kluczowe: ostry zespół wieńcowy, terapia resynchronizująca, kardiomiopatia, wrodzone wady serca, defibrylator, wytyczne, niewydolność serca, implantowany kardiowerter-defibrylator, zawał serca, resuscytacja, stabilna choroba wieńcowa, nagły zgon sercowy, tachykardia, wady zastawkowe, komorowe zaburzenia rytmu

Spis treści

Skróty i akronimy.....	799
1. Przedmowa.....	800
2. Wprowadzenie	801
2.1. Organizacja wytycznych.....	801
3. Definicje, epidemiologia i perspektywy zapobiegania nagłym zgonom sercowym.....	802
3.1. Epidemiologia nagłego zgonu sercowego	802
3.1.1. Przyczyny nagłych zgonów sercowych w różnych grupach wiekowych	802
3.2. Autopsja i autopsja molekularna u ofiar nagłych zgonów	803
3.3. Przewidywanie ryzyka nagłego zgonu sercowego.....	804
3.3.1. Osoby bez rozpoznanej choroby serca... ..	804
3.3.2. Pacjenci z chorobą niedokrwinną serca... ..	804
3.3.3. Pacjenci z dziedzicznymi chorobami arytmogennymi.....	805
3.4. Zapobieganie nagłym zgonom sercowym w sytuacjach szczególnych	805
3.4.1. Przesiewowa ocena ryzyka nagłego zgonu sercowego w populacji ogólnej	805
3.4.2. Przesiewowa ocena członków rodzin ofiar nagłych zgonów	806
3.4.3. Przesiewowa ocena pacjentów z udokumentowanymi lub podejrzanymi komorowymi zaburzeniami rytmu	807
3.4.3.1. Wywiady kliniczne	807
3.4.3.2. Ocena nieinwazyjna i inwazyjna.....	807
4. Metody leczenia komorowych zaburzeń rytmu	810
4.1. Leczenie podstawowej choroby serca.....	810
4.2. Farmakoterapia w leczeniu komorowych zaburzeń rytmu i prewencji nagłego zgonu sercowego....	812
4.2.1. Ogólne zasady postępowania.....	812
4.2.2. Leki antyarytmiczne	812
4.2.2.1. Beta-adrenolityki.....	812
4.2.2.2. Amiodaron.....	814
4.2.2.3. Sotalol/D-sotalol.....	815
4.2.2.4. Leczenie skojarzone.....	815
4.2.3. Pacjenci z kardiowerterem-defibrylatorem	815
4.2.4. Elektrolity.....	816
4.2.5. Inne leki.....	816
4.3. Leczenie za pomocą urządzeń	816
4.3.1. Implantowany kardiowerter-defibrylator ..	816
4.3.1.1. Wtórna prewencja nagłego zgonu sercowego i częstoskurczu komorowego.....	816
4.3.2. Podskórny implantowany kardiowerter-defibrylator.....	817
4.3.3. Zewnętrzny kardiowerter-defibrylator noszony przez pacjenta.....	818
4.3.4. Defibrylacja w miejscach publicznych... ..	818
4.4. Doraźne leczenie utrwałonej arytmii komorowej.....	819
4.5. Leczenie interwencyjne.....	821
4.5.1. Ablacja przezcewnikowa.....	821
4.5.1.1. Pacjenci z blizną w mięśniu sercowym.....	821
4.5.1.2. Pacjenci bez jawnej strukturalnej choroby serca.....	822
4.5.2. Chirurgia antyarytmiczna.....	822
4.6. Psychospołeczne następstwa leczenia za pomocą implantowanych kardiowerterów-defibrylatorów	823
5. Leczenie komorowych zaburzeń rytmu i prewencja nagłych zgonów sercowych w chorobie wieńcowej.....	823
5.1. Ostre zespoły wieńcowe.....	823
5.1.1. Komorowe zaburzenia rytmu związane z ostrymi zespołami wieńcowymi	823
5.1.2. Prewencja nagłych zgonów sercowych i leczenie nagłego zatrzymania krążenia w związku z ostrymi zespołami wieńcowymi — faza przedszpitalna	823
5.1.3. Prewencja nagłych zgonów sercowych i leczenie nagłego zatrzymania krążenia w związku z ostrymi zespołami wieńcowymi — faza wewnątrzszpitalna	824
5.1.3.1. Komorowe zaburzenia rytmu w ostrych zespołach wieńcowych.....	825
5.1.3.2. Stosowanie leków antyarytmicznych w ostrych zespołach wieńcowych — rozważania ogólne.....	825

5.1.3.3. Pacjenci z ostrymi zespołami wieńcowymi bez komorowych zaburzeń rytmu	827	6.3. Utrwalony częstoskurcz komorowy.....	835
5.1.3.4. Przedwczesne pobudzenia komorowe.....	827	6.3.1. Farmakoterapia	835
5.1.3.5. Utrwalony częstoskurcz komorowy i migotanie komór	827	6.3.2. Ablacja przezcewnikowa.....	836
5.1.3.6. Ablacja przezcewnikowa nawracającego utrwalonego częstoskurczu komorowego, nawracającego migotania komór i burzy elektrycznej	827	6.3.2.1. Pacjenci z dysfunkcją lewej komory	836
5.1.3.7. Urządzenia do zewnątrzustrojowego wspomagania krążenia ...	827	6.3.2.2. Częstoskurcz nawrotny z odnóg pęczka Hisa.....	837
5.1.3.8. Bradykardia i blok przedsionkowo-komorowy.....	827	6.3.3. Implantowany kardiowerter-defibrylator ..	837
5.1.4. Progностyczne znaczenie wczesnego migotania komór.....	827	7. Kardiomiopatie	837
5.2. Wczesna faza po zawale serca.....	827	7.1. Kardiomiopatia rozstrzeniowa	837
5.2.1. Stratyfikacja ryzyka nagłego zgonu sercowego.....	827	7.1.1. Definicje, epidemiologia i dane na temat przeżywalności	837
5.2.2. Moment wszczepienia kardiowertera-defibrylatora po zawale serca — ocena dysfunkcji lewej komory przed wypisaniem i po wypisaniu ze szpitala.....	828	7.1.2. Stratyfikacja ryzyka i postępowanie	838
5.3. Stabilna choroba wieńcowa po zawale serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory	828	7.1.2.1. Próby kliniczne z użyciem implantowanych kardiowerterów-defibrylatorów w kardiomiopatii rozstrzeniowej.....	839
5.3.1. Stratyfikacja ryzyka.....	828	7.1.2.2. Prewencja pierwotna.....	839
5.3.2. Zalecenia dotyczące optymalnej strategii postępowania.....	829	7.1.2.3. Prewencja wtórna.....	839
5.3.3. Stosowanie leków antyarytmicznych	829	7.1.2.4. Śmiertelność zależnie od przyczyny kardiomiopatii.....	839
5.3.4. Ablacja przezcewnikowa	830	7.1.2.5. Leczenie komorowych zaburzeń rytmu w kardiomiopatii rozstrzeniowej.....	840
6. Leczenie pacjentów z dysfunkcją lewej komory, z niewydolnością serca lub bez niej.....	830	7.1.2.6. Ablacja częstoskurczu komorowego	840
6.1. Pierwotna prewencja nagłego zgonu sercowego.....	830	7.2. Kardiomiopatia przerostowa.....	840
6.1.1. Leki	830	7.2.1. Definicje, epidemiologia i dane na temat przeżywalności.....	840
6.1.2. Implantowane kardiowertery-defibrylatory	831	7.2.2. Stratyfikacja ryzyka i postępowanie	840
6.1.3. Implantowane kardiowertery-defibrylatory u pacjentów w IV klasie według NYHA oczekujących na transplantację serca	832	7.2.3. Komorowe zaburzenia rytmu w kardiomiopatii przerostowej	841
6.1.4. Terapia resynchronizująca	832	7.2.4. Stratyfikacja ryzyka i postępowanie u dorosłych pacjentów	841
6.1.4.1. Niewydolność serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową lewej komory w III lub IV klasie według NYHA (pacjenci ambulatoryjni)	832	7.2.5. Stratyfikacja ryzyka i postępowanie u pacjentów pediatrycznych.....	842
6.1.4.2. Niewydolność serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową lewej komory i niewielkimi objawami klinicznymi (II klasa wg NYHA).....	834	7.2.6. Prewencja nagłego zgonu sercowego.....	842
6.2. Przedwczesne pobudzenia komorowe u pacjentów ze strukturalną chorobą serca/ /dysfunkcją lewej komory	835	7.2.6.1. Leki i zalecenia dotyczące stylu życia.....	842
		7.2.6.2. Implantowane kardiowertery-defibrylatory.....	842
		7.3. Arytmogenna kardiomiopatia prawej komory ..	842
		7.3.1. Definicje, epidemiologia i przeżywalność.....	842
		7.3.2. Stratyfikacja ryzyka i postępowanie	843
		7.3.3. Komorowe zaburzenia rytmu w arytmogennej kardiomiopatii prawej komory.....	843
		7.3.3.1. Leczenie komorowych zaburzeń rytmu	843
		7.3.3.2. Ograniczenie wysiłku fizycznego	843
		7.3.3.3. Implantowane kardiowertery-defibrylatory.....	844
		7.4. Kardiomiopatie naciekowe	844
		7.4.1. Amyloidoza serca.....	844

7.5. Kardiomiopatia restrykcyjna	844	11.1. Zapalenie mięśnia sercowego.....	859
7.6. Inne kardiomiopatie	845	11.1.1. Ostre i piorunujące zapalenie mięśnia	
7.6.1. Niescalenie mięśnia lewej komory.....	845	sercowego	860
7.6.2. Kardiomiopatia w przebiegu		11.1.2. Zapalenie mięśnia sercowego	
choroby Chagasa.....	845	prowadzące do kardiomiopatii	
8. Dziedziczne pierwotne zespoły arytmiczne	846	zapalnej	861
8.1. Zespół wydłużonego odstępu QT	846	11.2. Zapalenie wsierdzia	862
8.1.1. Definicje i epidemiologia	846	11.3. Reumatyczna choroba serca.....	862
8.1.2. Stratyfikacja ryzyka i postępowanie	846	11.4. Zapalenie osierdzia	862
8.2. Zespół krótkiego odstępu QT	847	11.5. Sarkoidoza serca	862
8.2.1. Definicje i epidemiologia	847	11.6. Wady zastawkowe serca.....	862
8.2.2. Stratyfikacja ryzyka i postępowanie	847	12. Ryzyko związane z zaburzeniami rytmu serca	
8.3. Zespół Brugadów	848	w wybranych populacjach.....	863
8.3.1. Definicje i epidemiologia	848	12.1. Pacjenci psychiatryczni.....	863
8.3.2. Stratyfikacja ryzyka i postępowanie	849	12.1.1. Epidemiologia.....	863
8.4. Katecholaminergiczny wielokształtny		12.1.2. Rozpoznanie	864
częstoskurcz komorowy.....	849	12.1.3. Leczenie.....	864
8.4.1. Definicje i epidemiologia	849	12.2. Pacjenci neurologiczni	864
8.4.2. Stratyfikacja ryzyka i postępowanie	850	12.2.1. Nagły niewyjaśniony zgon	
8.5. Zespół wczesnej repolaryzacji	851	w przebiegu padaczki.....	864
8.5.1. Definicje i epidemiologia	851	12.2.2. Choroby nerwowo-mięśniowe.....	864
9. Zaburzenia rytmu serca u dzieci i wrodzone		12.3. Kobiety w ciąży.....	867
wady serca	851	12.3.1. Zaburzenia rytmu niezwiązane	
9.1. Leczenie komorowych zaburzeń rytmu u dzieci		z kardiomiopatią okołoporodową	867
ze strukturalnie prawidłowym sercem.....	851	12.3.1.1. Epidemiologia.....	867
9.2. Nagły zgon sercowy i komorowe zaburzenia		12.3.1.2. Rozpoznanie	867
rytmu u pacjentów z wrodzonymi		12.3.1.3. Leczenie.....	867
wadami serca	852	12.3.2. Zaburzenia rytmu związane	
9.3. Leczenie za pomocą implantowanych		z kardiomiopatią okołoporodową	868
kardiowerterów-defibrylatorów		12.4. Obturacyjny bezdech senny	868
u pacjentów pediatrycznych.....	854	12.4.1. Bradyarytmie i tachyarytmie	868
10. Częstoskurcze komorowe i migotanie komór		12.4.1.1. Epidemiologia.....	868
w strukturalnie prawidłowych sercach	855	12.4.1.2. Rozpoznanie	869
10.1. Częstoskurcz komorowy z drogi odpływu.....	855	12.4.1.3. Leczenie.....	869
10.1.1. Częstoskurcze z drogi odpływu		12.5. Proarytmia związana z lekami	869
prawej komory	856	12.5.1. Interakcje lek-substrat wynikające	
10.1.2. Częstoskurcze z drogi odpływu		z obecności podstawowego substratu	
lewej komory	856	choroby.....	869
10.1.3. Częstoskurcze komorowe z płatków		12.5.2. Interakcje lek-lek (z powodu stosowania	
zastawki aortalnej.....	856	określonych leków i ich połączeń)	870
10.1.4. Częstoskurcze komorowe z nasierdziowej		12.5.3. Ryzyko proarytmii powodowane	
części drogi odpływu	857	przez leki antyarytmiczne	870
10.1.5. Inne (w tym częstoskurcze		12.5.4. Proarytmia z powodu czynników	
z pnia płucnego).....	857	wyzwalających	870
10.2. Częstoskurcze komorowe różnego		12.6. Nagły zgon sercowy po przeszczepieniu	
pochodzenia.....	857	serca	871
10.2.1. Idiopatyczny częstoskurcz		12.7. Nagły zgon sercowy u sportowców.....	871
z lewej komory.....	857	12.8. Zespół Wolffa-Parkinsona-White'a.....	872
10.2.2. Częstoskurcz komorowy		12.9. Zapobieganie nagłym zgonom sercowym	
z mięśnia brodawkowatego	858	u osób w podeszłym wieku	873
10.2.3. Częstoskurcz komorowy z pierścienia		12.10. Problemy dotyczące końcowego	
zastawki mitralnej lub trójdzielnej.....	858	okresu życia.....	873
10.3. Idiopatyczne migotanie komór	858	13. Luki w dowodach.....	874
10.4. <i>Torsade de pointes</i> z krótkim		14. Główne przesłania wytycznych.....	875
sprężeniem	859	15. Dodatek.....	876
11. Zapalne i reumatyczne choroby serca		16. Dodatek internetowy	876
oraz wady zastawkowe.....	859	Piśmiennictwo	881

Skróty i akronimy

ACC	<i>American College of Cardiology</i>	ICD	implantowany kardiowerter-defibrylator
ACE	konwertaza angiotensyny	IHD	choroba niedokrwienna serca
ACS	ostry zespół wieńcowy	ILCOR	<i>International Liaison Committee On Resuscitation</i>
AEPC	<i>Association for European Paediatric and Congenital Cardiology</i>	IRIS	<i>Immediate Risk stratification Improves Survival</i>
AF	migotanie przedsionków	LBBB	blok lewej odnogi pęczka Hisa
AGNES	<i>Arrhythmia Genetics in the Netherlands</i>	LMNA	lamina A/C
AHA	<i>American Heart Association</i>	LQTS	zespół wydłużonego odstępu QT
AMIOVIRT	<i>AMIOdarone Versus Implantable cardioverter-defibrillator: Randomized Trial in patients with non-ischaemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic non-sustained ventricular tachycardia</i>	LQTS1	zespół wydłużonego odstępu QT typu 1
ARB	antagonista receptora angiotensynowego	LQTS2	zespół wydłużonego odstępu QT typu 2
ARVC	arytmogenna kardiomiopatia	LQTS3	zespół wydłużonego odstępu QT typu 3
AV	przedsionkowo-komorowy	LV	lewa komora
AVID	<i>Antiarrhythmic drugs Versus Implantable Defibrillator</i>	LVEF	frakcja wyrzutowa lewej komory
BMI	wskaźnik masy ciała	LVOT	droga odpływu lewej komory
CAD	choroba wieńcowa	MADIT	<i>Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial</i>
CARE-HF	<i>CArdiac RESynchronization — Heart Failure</i>	MADIT-CRT	<i>Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with Cardiac Resynchronization Therapy</i>
CASH	<i>CArdiac Arrest Study Hamburg</i>	MADIT-II	<i>Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II</i>
CAST	<i>CArdiac Arrhythmia Suppression Trial</i>	MIRACLE ICD	<i>Multicenter InSync ICD Randomized Clinical Evaluation</i>
CAT	<i>CArdiomyopathy Trial</i>	MIRACLE	<i>Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation</i>
CI	przedział ufności	MRA	antagonista receptora mineralo-kortykoidowego
CIDS	<i>Canadian Implantable Defibrillator Study</i>	ms	milisekunda
CMR	rezonans magnetyczny serca	MUGA	bramkowana wentrykulografia radioizotopowa
COMPANION	<i>Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure</i>	MUSTT	<i>Multicenter UnSustained Tachycardia Trial</i>
CPG	<i>Committee for Practice Guidelines</i>	n	liczba pacjentów
CPVT	katecholaminergiczny wielokształtny częstoskurcz komorowy	NSTEMI	zawał serca bez uniesienia odcinka ST
CRT	terapia resynchronizująca	NSVT	nieutralony częstoskurcz komorowy
CRT-D	terapia resynchronizująca z defibrylacją	NYHA	<i>New York Heart Association</i>
CRT-P	terapia resynchronizująca ze stymulacją	OPTIC	<i>Optimal Pharmacological Therapy In Cardioverter defibrillator patients</i>
CT	tomografia komputerowa	OR	iloraz szans
DCM	kardiomiopatia rozstrzeniowa	PRESERVE-EF	<i>Risk Stratification in Patients With Preserved Ejection Fraction</i>
DEFINITE	<i>DEFibrillators in Non-Ischemic cardiomyopathy Treatment Evaluation</i>	PVC	przedwczesne pobudzenie komorowe
DIAMOND	<i>Danish Investigators of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide</i>	PVS	programowana stymulacja komór
EHRA	<i>European Heart Rhythm Association</i>	QTc	skorygowany odstęp QT
EKG	elektrokardiogram	RAFT	<i>Resynchronization–Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial</i>
EPS	badanie elektrofizjologiczne	RBBB	blok prawej odnogi pęczka Hisa
ESC	<i>European Society of Cardiology</i>	REVERSE	<i>Multicenter InSync ICD Randomized Clinical Evaluation</i>
HCM	kardiomiopatia przerostowa	MIRACLE ICD	<i>Randomized Clinical Evaluation</i>
HF	niewydolność serca	REVERSE	<i>RESynchronization reVERses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction</i>
HFpEF	niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową	RR	ryzyko względne
HFrEF	niewydolność serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową	RV	prawa komora
HIV	ludzki wirus niedoboru odporności	RVOT	droga odpływu lewej komory
HR	hazard względny	SADS	zespół nagłego zgonu arytmicznego
		SCD	nagły zgon sercowy

SCD-HeFT	<i>Sudden Cardiac Death in HEart Failure Trial</i>
SCORE	<i>Systematic Coronary Risk Evaluation</i>
SIDS	zespół nagłej śmierci niemowlęcia
SMASH-VT	<i>Substrate Mapping and Ablation in Sinus Rhythm to Halt Ventricular Tachycardia</i>
SPECT	tomografia emisyjna pojedynczego fotonu
SQTS	zespół krótkiego odstępu QT
STEMI	zawał serca z uniesieniem odcinka ST
SUDEP	nagły niewyjaśniony zgon w przebiegu padaczki
SUDI	nagły niewyjaśniony zgon w niemowlęctwie
SUDS	zespół nagłego niewyjaśnionego zgonu
TdP	<i>torsade de pointes</i>
VA	arytmia komorowa
VF	migotanie komór
VT	częstoskurcz komorowy
VTACH	<i>Ventricular Tachycardia Ablation in Coronary Heart Disease</i>
WCD	zewnętrzny kardiowerter-defibrylator noszony przez pacjenta
WPW	Wolff-Parkinson-White

1. Przedmowa

Wytyczne są dokumentami podsumowującymi i oceniającymi wszystkie dowody z badań naukowych dotyczące danego zagadnienia, które są dostępne w momencie ich przygotowywania, a ich celem jest ułatwienie lekarzom wyboru najlepszej strategii postępowania u poszczególnych pacjentów z danym stanem, biorąc pod uwagę wpływ poszczególnych metod diagnostycznych lub terapeutycznych na wyniki leczenia, a także charakteryzujący je stosunek korzyści do ryzyka. Wytyczne i zalecenia powinny pomagać lekarzom w podejmowaniu decyzji w codziennej praktyce, ale ostateczne decyzje dotyczące indywidualnych pacjentów muszą być podejmowane przez lekarza odpowiedzialnego za leczenie po konsultacji z pacjentem lub w razie potrzeby jego opiekunem.

W ostatnich latach zarówno Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ESC), jak i inne towarzystwa i organizacje opublikowały wiele wytycznych. Ze względu na wpływ wytycznych na praktykę kliniczną opracowano kryteria jakości odnoszące się do opracowywania wytycznych, aby wszystkie decyzje stały się przejrzyste dla użytkowników tych dokumentów. Zalecenia dotyczące formułowania i wydawania wytycznych ESC można znaleźć na stronie internetowej ESC (<http://www.escardio.org/Guidelines-&-Education/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>). Wytyczne ESC wyrażają oficjalne stanowisko tego towarzystwa na dany temat i są systematycznie uaktualniane.

Członkowie grupy roboczej, która przygotowała niniejsze wytyczne, zostali wybrani przez ESC jako reprezentanci fachowego personelu zaangażowanego w leczenie pacjentów z omawianymi chorobami. Wybrani eksperci w tej dziedzinie

dokonali wszechstronnego przeglądu opublikowanych dowodów dotyczących postępowania (w tym rozpoznawania, leczenia, prewencji i rehabilitacji) w tych stanach zgodnie z zasadami przyjętymi przez Komisję ESC do spraw Wytycznych Postępowania (CPG). Dokonano krytycznej oceny procedur diagnostycznych i terapeutycznych, w tym oceny stosunku korzyści do ryzyka. Uwzględniono szacunkowe obliczenia dotyczące oczekiwanych efektów leczenia w większych populacjach, jeżeli takie dane były dostępne. Poziom dowodów i siłę zaleceń odnoszących się do poszczególnych sposobów postępowania wyważono i skategoryzowano, posługując się uprzednio zdefiniowanymi klasyfikacjami, które przedstawiono w tabelach 1 i 2.

Eksperti wchodzący w skład zespołów piszących i recenzujących wytyczne wypełnili formularze deklaracji interesów w odniesieniu do wszystkich powiązań, które mogłyby być postrzegane jako rzeczywiste lub potencjalne źródła konfliktów interesów. Te formularze połączono w jeden dokument, który można znaleźć na stronie internetowej ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>). Wszelkie zmiany deklaracji interesów, które nastąpiły w okresie przygotowywania wytycznych, muszą być zgłaszane do ESC, a formularze — odpowiednio uaktualniane. Grupa robocza otrzymała wsparcie finansowe wyłącznie od ESC, bez żadnego zaangażowania przemysłu medycznego.

Komisja CPG nadzoruje i koordynuje przygotowywanie nowych wytycznych przez grupy robocze i inne grupy ekspertów. Komitet jest również odpowiedzialny za proces uzyskiwania poparcia dla wytycznych. Wytyczne ESC są dokładnie analizowane i recenzowane przez CPG, partnerskie komitety ds. wytycznych oraz zewnętrznych ekspertów. Po wprowadzeniu odpowiednich zmian wytyczne akceptują wszyscy eksperci będący członkami grupy roboczej. Ostateczna wersja dokumentu zostaje zaakceptowana przez CPG do publikacji w czasopiśmie *European Heart Journal*. Wytyczne opracowano po uważnym rozważeniu wiedzy naukowej i medycznej oraz dowodów dostępnych w momencie opracowywania tego dokumentu.

Zadanie opracowywania wytycznych ESC obejmuje nie tylko integrację najnowszych badań naukowych, ale również stworzenie narzędzi edukacyjnych oraz programów wdrażania zaleceń. W celu ułatwienia wdrażania wytycznych opracowane są skrócone wersje kieszonkowe, podsumowujące zestawy przezroczy, broszury z głównymi przesłaniami, karty podsumowujące dla niespecjalistów, a także wersje elektroniczne do użytku w urządzeniach cyfrowych (smartfonach itd.). Te wersje są skrócone i w związku z tym w razie potrzeby należy się zawsze odnosić do pełnego tekstu wytycznych, dostępnych bezpłatnie i bez ograniczeń na stronie internetowej ESC. Krajowe towarzystwa naukowe należące do ESC zachęca się do propagowania, tłumaczenia oraz wdrażania wytycznych ESC. Programy wdrażania wytycznych są potrzebne, ponieważ wykazano, że dokładne wykorzystywanie zaleceń może korzystnie wpływać na kliniczne wyniki leczenia.

Tabela 1. Klasy zaleceń

Klasa zaleceń	Definicja	Sugestia dotycząca zastosowania
Klasa I	Dowody z badań naukowych i/lub powszechna zgodność opinii, że dane leczenie lub zabieg są korzystne, przydatne, skuteczne	Jest zalecane/jest wskazane
Klasa II	Sprzeczne dowody z badań naukowych i/lub rozbieżność opinii na temat przydatności/skuteczności danego leczenia lub zabiegu	
Klasa IIa	Dowody/opinie przemawiają w większości za przydatnością/skutecznością	Należy rozważyć
Klasa IIb	Przydatność/skuteczność jest gorzej potwierdzona przez dowody/opinie	Można rozważyć
Klasa III	Dowody z badań naukowych lub powszechna zgodność opinii, że dane leczenie lub zabieg nie są przydatne/skuteczne, a w niektórych przypadkach mogą być szkodliwe	Nie zaleca się

Tabela 2. Poziomy wiarygodności danych

Poziom A	Dane pochodzące z wielu randomizowanych prób klinicznych lub metaanaliz
Poziom B	Dane pochodzące z jednej randomizowanej próby klinicznej lub dużych badań nierandomizowanych
Poziom C	Uzgodniona opinia ekspertów i/lub dane pochodzące z małych badań, badań retrospektywnych, rejestrów

Potrzebne są również badania przekrojowe i rejestry w celu potwierdzenia, że rzeczywista codzienna praktyka jest zgodna z tym, co zaleca się w wytycznych, dzięki czemu będzie można zamknąć pętlę badań klinicznych, przygotowywania wytycznych oraz wprowadzania ich w życie w ramach praktyki klinicznej.

Zachęca się pracowników opieki zdrowotnej, aby w pełni uwzględniali te wytyczne ESC, gdy dokonują oceny klinicznej, a także kiedy określają i realizują medyczne strategie prewencji, diagnostyki lub leczenia. Wytyczne ESC nie znoszą jednak w żaden sposób indywidualnej odpowiedzialności pracowników opieki zdrowotnej za podejmowanie właściwych i dokładnych decyzji z uwzględnieniem stanu zdrowia danego pacjenta i po konsultacji z danym pacjentem oraz, jeżeli jest to właściwe i/lub konieczne, z opiekunem pacjenta. Na pracownikach opieki zdrowotnej spoczywa również odpowiedzialność za weryfikację zasad i przepisów odnoszących się do leków i urządzeń w momencie ich przepisania/stosowania.

2. Wprowadzenie

Niniejszy dokument opracowano jako europejskie uaktualnienie wytycznych Amerykańskiego Kolegium Kardiologów (ACC), Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego (AHA) i ESC z 2006 roku dotyczących postępowania u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu oraz zapobiegania nagłym zgonom sercowym (SCD) [1]. Ze względu na to, że bardzo niedawno główne międzynarodowe towarzystwa arytmologiczne wydały stanowiska dotyczące postępowania u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu [2, 3], komitet ESC ds. wytycznych postanowił skoncentrować się

w niniejszym dokumencie na prewencji SCD. Na takie uaktualnienie nadszedł właściwy czas, biorąc pod uwagę nowe dane na temat historii naturalnej chorób sprzyjających SCD oraz zakończenie dużych badań, które wpłyną na strategię leczenia niewydolności serca (HF) z użyciem zarówno leków, jak i urządzeń.

2.1. ORGANIZACJA WYTYCZNYCH

Niniejszy dokument jest podzielony na części, w których omówiono poszczególne zagadnienia. Zaproponowane schematy oceny ryzyka i leczenia powinny być indywidualizowane z uwzględnieniem chorób współistniejących, ograniczeń oczekiwanej długości życia, wpływu na jakość życia oraz innych okoliczności.

Podczas przygotowywania niniejszego uaktualnienia komitet przeanalizował najnowsze zalecenia dotyczące każdego zagadnienia i zmodyfikował klasę i/lub siłę zaleceń zależnie od tego, czy nowe wyniki randomizowanych prób klinicznych, metaanalizy lub inne dowody kliniczne wskazywały na potrzebę zmian. Szczególnej troski dotożono w celu utrzymania zgodności stosowanych sformułowań i terminologii z już opracowanymi wytycznymi. Niekiedy jednak wprowadzono pewne zmiany sformułowań, aby niektóre z pierwotnych zaleceń uczynić bardziej przyjaznymi dla użytkownika i precyzyjnymi.

Komitet składał się z lekarzy i pokrewnego personelu medycznego, którzy są ekspertami w dziedzinach SCD i jego prewencji, złożonych komorowych zaburzeń rytmu, elektrofizjologii interwencyjnej, choroby wieńcowej (CAD), HF i kardiomiopatii, kardiologii pediatricznej i zaburzeń rytmu serca u dzieci, leczenia za pomocą urządzeń, opieki nad pacjentami z chorobami układu sercowo-naczyniowego, genetyki chorób układu sercowo-naczyniowego oraz pielęgniarstwa kardiologicznego. Ekspertów reprezentujących różne podspecjalności kardiologii wybrały odpowiednie grupy robocze ESC.

Wszyscy członkowie komitetu, który przygotował niniejsze wytyczne w formie pisemnej, zaaprobowali zalecenia zawarte w wytycznych. Dokument przeanalizowało 74 recenzentów. Dokonano szczegółowego przeglądu piśmiennictwa,

Tabela 3. Definicje często stosowanych terminów

Termin	Definicja	Piśmiennictwo
Nagły zgon	Niespodziewany śmiertelny incydent niezwiązany z urazem, ze zgonem w ciągu godziny od początku objawów u pozornie zdrowej osoby Jeżeli nie było świadków zgonu, to definicję tę stosuje się wtedy, gdy osoba zmarła była w dobrym stanie zdrowia 24 h przed incydemem	[1]
SUDS i SUDI	Nagły zgon bez oczywistej przyczyny i bez przeprowadzenia autopsji u osoby dorosłej (SUDS) lub niemowlęcia w wieku < 1. rż. (SUDI)	[14]
SCD	Ten termin stosuje się wtedy, gdy: <ul style="list-style-type: none"> za życia rozpoznano wrodzoną lub nabytą, potencjalnie śmiertelną chorobę serca LUB autopsja wykazała anomalie sercową lub naczyniową jako prawdopodobną przyczynę zgonu LUB w badaniu pośmiertnym nie stwierdzono oczywistych przyczyn pozasercowych, a więc prawdopodobną przyczyną śmierci był incydent arytmiczny 	[1, 14, 15]
SADS i SIDS	Zarówno autopsja, jak i badania toksykologiczne były niekonkluzywne, serce było strukturalnie prawidłowe zarówno makroskopowo, jak i w badaniu histologicznym oraz wykluczono przyczyny pozasercowe u osoby dorosłej (SADS) lub niemowlęcia (SIDS)	[16]
Zresuscytowane nagłe zatrzymanie krążenia	Niespodziewane nagłe zatrzymanie krążenia, które wystąpiło w ciągu godziny od początku ostrych objawów i zostało odwrócone przez skuteczne zabiegi resuscytacyjne (np. defibrylację)	–
Idiopatyczne migotanie komór	Negatywne wyniki badań klinicznych u pacjenta, który przeżył incydent migotania komór	[17, 18]
Pierwotna prewencja SCD	Leczenie w celu obniżenia ryzyka SCD u osób, które są zagrożone wystąpieniem SCD, ale u których nie doszło jeszcze do nagłego zatrzymania krążenia lub zagrażającej życiu arytmii	–
Wtórna prewencja SCD	Leczenie w celu obniżenia ryzyka SCD u pacjentów, którzy przeżyli już nagłe zatrzymanie krążenia lub zagrażającą życiu arytmie	[1]

SADS — zespół nagłego zgonu arytmicznego; SCD — nagły zgon sercowy; SIDS — zespół nagłej śmierci niemowlęcia; SUDI — nagły niewyjaśniony zgon w niemowlęctwie; SUDS — zespół nagłego niewyjaśnionego zgonu

uwzględniając 810 pozycji. Wcześniejsze wytyczne, które przeanalizowano w kontekście prewencji SCD, wymieniono w tabeli 1 Dodatku dostępnego w internecie (dodatkowa tab. 1) [3–13].

3. Definicje, epidemiologia i perspektywy zapobiegania nagłym zgonom sercowym

Definicje nagłych zgonów, zresuscytowanego nagłego zatrzymania krążenia, idiopatycznego migotania komór (VF) oraz prewencji nagłych zgonów przedstawiono w tabeli 3.

3.1. EPIDEMIOLOGIA NAGŁEGO ZGONU SERCOWEGO

W ciągu ostatnich 20 lat umieralność z przyczyn sercowo-naczyniowych w krajach o dużych dochodach zmniejszyła się [19] w odpowiedzi na wprowadzenie środków zapobiegawczych w celu zmniejszenia obciążeń wynikających z CAD i HF. Mimo tych zachęcających wyników choroby układu sercowo-naczyniowego odpowiadają na całym świecie za

mniej więcej 17 mln zgonów rocznie, z których w przybliżeniu 25% stanowią SCD [20]. Ryzyko SCD u mężczyzn jest wyższe niż u kobiet. Zwiększa się ono z wiekiem z powodu większej częstości występowania CAD u osób w starszym wieku [21]. Częstość SCD ocenia się na od 1,40/100 000 osobolat [95-proc. przedział ufności (CI) 0,95–1,98] u kobiet do 6,68/100 000 osobolat (95% CI 6,24–7,14) u mężczyzn [21]. Częstość występowania SCD wśród młodszych osób oszacowano na 0,46–3,7 incydentu/100 000 osobolat [22, 23], co rocznie odpowiada mniej więcej 1100–9000 zgonom w Europie oraz 800–6200 zgonom w Stanach Zjednoczonych [24].

3.1.1. Przyczyny nagłych zgonów sercowych w różnych grupach wiekowych

Choroby serca związane z SCD są inne u młodszych, a inne u starszych osób. U osób młodych przeważają kanałopatie i kardiomiopatie (dodatkowa tab. 2) [21, 25–48], zapalenie mięśnia sercowego oraz stosowanie używek [49], natomiast w starszych populacjach przeważają przewlekłe choroby zwyrodnieniowe (CAD, wady zastawkowe i HF). W obu grupach wiekowych kilka problemów utrudnia określenie przyczyny CAD; na przykład u starszych pacjentów mogą

występować mnogie przewlekłe choroby układu sercowo-naczyniowego, co utrudnia ustalenie, która z nich przyczyniła się najbardziej do SCD. U młodszych pacjentów przyczyna SCD może być trudna do ustalenia nawet po przeprowadzeniu autopsji, ponieważ takie stany, jak dziedziczne kanałopatie lub zaburzenia rytmu serca indukowane przez leki, które nie wiążą się z żadnymi nieprawidłowościami strukturalnymi, są epidemiologicznie istotne w tej grupie wiekowej.

3.2. AUTOPSJA I AUTOPSJA MOLEKULARNA U OFIAR NAGŁYCH ZGONÓW

Określenie przyczyny niespodziewanego zgonu pozwala rodzinie na częściowe zrozumienie i racjonalizację niespodziewanej tragedii, co ułatwia proces radzenia sobie z tym stresem i pozwala zrozumieć, czy ryzyko nagłego zgonu może

dotyczyć również innych członków rodziny. W związku z tym wydaje się rozsądne, aby u wszystkich osób, u których doszło do niewyjaśnionego nagłego zgonu, wykonywać badanie autopsyjne w celu oceny, czy należy podejrzewać przyczynę sercową. Mimo że CAD odpowiada za duży odsetek nagłych zgonów, zwłaszcza u osób w wieku > 40 lat, należy brać pod uwagę również inne przyczyny, w tym choroby genetyczne, wpływające albo na integralność mięśnia sercowego (patrz punkt 7.), albo na jego czynność elektryczną (patrz punkt 8.). Zawsze gdy u zmarłej osoby stwierdzi się chorobę dziedziczną, krewni ofiary mogą być zagrożeni jej wystąpieniem oraz nagłym zgonem, jeśli w odpowiednim momencie nie dokona się rozpoznania i nie zastosuje środków zapobiegawczych.

Niestety, nawet gdy wykonuje się autopsję, pewien odsetek nagłych zgonów, wahający się od 2% do 54% [48], pozostaje niewyjaśniony (dodatkowa tab. 2). Tak szeroki zakres tego odsetka wynika prawdopodobnie z różnic protokołów autopsji. Aby promować wspólny standard autopsji, opracowano odpowiednio ukierunkowane wytyczne, w których zdefiniowano protokoły badania serca i pobierania próbek histologicznych, a także badań toksykologicznych i molekularnych [17, 50]. Zasadniczo rzecz biorąc, właściwie przeprowadzona autopsja powinna umożliwić udzielenie odpowiedzi na następujące pytania: 1) czy śmierć można przypisać chorobie serca?; 2) jaki był charakter choroby serca? (jeżeli występowała); 3) czy mechanizm zgonu był arytmiczny?; 4) czy uzyskano dane wskazujące na chorobę serca, która może być dziedziczna i w związku z tym wymaga badań przesiewowych i poradnictwa u krewnych?; oraz 5) czy możliwe było działanie substancji toksycznych lub nielegalnych używek bądź też wystąpienie innych przyczyn nienaturalnej śmierci?

Standardowe badanie histologiczne serca powinno obejmować mapowane składowe bloki mięśnia sercowego z reprezentatywnych poprzecznych warstw obu komór. Zachęca się patologów do kontaktowania się z wyspecjalizowanymi ośrodkami i przesyłania tam serc w celu zbadania. Patolog powinien przeprowadzić standardowe badanie makroskopowe serca, włącznie z poprzecznym cięciem koniuszka, a także pobrać tkanki, krew oraz inne płyny na badania toksykologiczne i z zakresu patologii molekularnej przed utwaleniem serca w formalinie. Zachęca się również do zbierania i przechowywania próbek biologicznych do ekstrakcji DNA, aby można było przeprowadzić autopsję molekularną [17]. Autopsja molekularna jest ważnym uzupełnieniem standardowej autopsji, ponieważ umożliwia późniejsze rozpoznawanie kanałopatii w sercu, które mogą tłumaczyć 15–25% przypadków zespołu nagłego zgonu arytmicznego (SADS, *sudden arrhythmic death syndrome*) [17]. Wartość rozpoznania pośmiertnego u ofiary SCD polega na możliwości objęcia przesiewowymi badaniami genetycznymi członków rodzin ofiar SADS lub zespołu nagłej śmierci niemowlęcia (SIDS, *sudden infant death syndrome*). W niedawnych stanowiskach ekspertów dotyczących rozpoznawania i leczenia dziedzicznych arytmii stwierdzono,

Wskazania do autopsji i autopsji molekularnej u ofiar nagłego zgonu

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się autopsję w celu zbadania przyczyn nagłego zgonu oraz określenia, czy SCD wynikał z mechanizmów arytmicznych czy innych niż arytmiczne (np. pęknięcie tętniaka aorty)	I	C	[17]
Jeżeli wykonuje się autopsję, to zaleca się standardowe badanie histologiczne serca, które powinno obejmować mapowane składowe bloki mięśnia sercowego z reprezentatywnych poprzecznych warstw obu komór	I	C	[17]
U wszystkich ofiar nieoczekiwanego nagłego zgonu zaleca się analizę krwi i innych odpowiednio zebranych płynów ciała, obejmującą badania z zakresu toksykologii i patologii molekularnej	I	C	[17]
U wszystkich ofiar nagłego zgonu, u których podejrzewa się określoną dziedziczną kanałopatię lub kardiomiopatię, należy rozważyć odpowiednio ukierunkowaną pośmiertną analizę genetyczną obejmującą geny mogące być przyczyną choroby	IIa	C	[17, 50, 51]

SCD — nagły zgon sercowy

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

że u ofiar SCD należy rozważyć ukierunkowaną autopsję molekularną/pośmiertne badania genetyczne, jeżeli podejrzewa się obecność kanałopatii. Autorzy wytycznych popierają to zalecenie i odsyłają zainteresowanych czytelników do najnowszych stanowisk ekspertów w tej dziedzinie [14, 52].

3.3. PRZEWIDYWANIE RYZYKA NAGŁEGO ZGONU SERCOWEGO

Przewidywanie SCD jest kamieniem filozoficznym arytmologii, a próby uzyskania wiarygodnych wskaźników SCD napędzały jedną z najbardziej aktywnych dziedzin badań naukowych w arytmologii w ostatniej dekadzie [53]. Obecnie jest jasne, że skłonność do nagłego zgonu ma charakter „burzy doskonałej” (*perfect storm*) — niekorzystnego zbiegu okoliczności polegającego na interakcji substratu warunkującego podatność (genetyczne lub nabyte zmiany elektrycznych lub mechanicznych właściwości serca) z wieloma przemijającymi czynnikami, które uczestniczą w wyzwalaniu śmiertelnego incydentu. Niżej dokonano krótkiego przeglądu nielicznych dostępnych schematów stratyfikacji ryzyka SCD u osób zdrowych, pacjentów z chorobą niedokrwienną serca (IHD) oraz pacjentów z kanałopatiami lub kardiomiopatiami.

3.3.1. Osoby bez rozpoznanej choroby serca

W przybliżeniu 50% incydentów nagłego zatrzymania krążenia występuje u osób bez rozpoznanej choroby serca, ale u większości z nich występuje utajona IHD [54]. W rezultacie najbardziej skuteczny sposób zapobiegania SCD polega na ilościowej ocenie indywidualnego ryzyka wystąpienia IHD na podstawie skal ryzyka, a następnie kontroli czynników ryzyka, takich jak stężenie cholesterolu całkowitego w surowicy, stężenie glukozy, ciśnienie tętnicze, palenie tytoniu oraz wskaźnik masy ciała (BMI) [55]. W przybliżeniu 40% obserwowanego zmniejszenia częstości występowania SCD jest bezpośrednią konsekwencją ograniczenia występowania CAD i innych chorób serca [56].

Kilka badań [57–61] dostarczyło dowodów na istnienie genetycznej skłonności do nagłego zgonu. Grupa badawcza pod kierunkiem Jouvena była jedną z pierwszych, w której oceniano wartość predykcyjną występowania nagłych zgonów w rodzinie. W badaniu przeprowadzonym w Paryżu i opublikowanym w 1999 roku [57] autorzy ci wykazali, że wywiady nagłego zgonu jednego rodzica wiązały się ze względnym ryzykiem (RR) nagłego zgonu wynoszącym 1,89, które zwiększało się do 9,44 u osób z wywiadami nagłego zgonu obojga rodziców ($p = 0,01$). W tym samym czasie w kohortowym badaniu kliniczno-kontrolnym przeprowadzonym w Seattle Friedlander i wsp. [58] potwierdzili prawie 50-proc. wzrost (RR 1,46; 95% CI 1,23–1,72) prawdopodobieństwa nagłego zgonu w przypadku SCD w wywiadach rodzinnych. W 2006 roku Dekker i wsp. [59] wykazali, że nagły zgon w rodzinie stwierdza się istotnie częściej wśród osób zresuscytowa-

nych po incydencie pierwotnego VF niż w grupie kontrolnej [iloraz szans (OR) 2,72; 95% CI 1,84–4,03]. Imponująca zgodność tych wyników wskazuje, że predyspozycja do nagłego zgonu jest zapisana w genach, nawet jeżeli nie wiąże się to z żadną chorobą dziedziczną w sposób mendelowski, co zachęca genetyków molekularnych do poszukiwania markerów DNA pozwalających przewidywać SCD w populacji ogólnej.

Spośród badań, w których poszukiwano polimorfizmów pojedynczych nukleotydów wiążących się ze skłonnością do SCD, ważne są wyniki 2 badań w obrębie asocjujących bloków. W badaniu *Arrhythmia Genetics in the Netherlands* (AGNES) [61] porównano pacjentów z pierwszym w życiu zawałem serca i VF oraz pacjentów z pierwszym w życiu zawałem serca bez VF. Istotność w skali całego genomu osiągnął tylko jeden polimorfizm pojedynczego nukleotydu na chromosomie 21 (*locus* 21q21; OR 1,78; 95% CI 1,47–2,13; $p = 3,36 \times 10^{-10}$). Ten częsty polimorfizm (częstość występowania allelu 47%) znajduje się w obszarze między genami, a najbliższy gen, *CXDAR* (w odległości ok. 98 tys. par zasad), koduje receptor wirusowy mogący odgrywać rolę w wirusowym zapaleniu mięśnia sercowego. Drugie badanie [62] było bardzo dużym badaniem, w którym zidentyfikowano silny sygnał na chromosomie 2 (*locus* 2q24.2) w obszarze zawierającym trzy geny o nieznannej funkcji ulegające ekspresji w sercu. To *locus* zwiększa ryzyko SCD 1,92 razy (95% CI 1,57–2,34). W tym badaniu nie potwierdzono jednak wyników badania AGNES, co nasuwa obawy, że albo wielkość, albo protokół tego badania wiązały się z ograniczeniami. Te dane genetyczne nie są jeszcze wykorzystywane w praktyce klinicznej, ale ukazują, w jaki sposób genetyka może wyewoluować w obiecujące podejście do ilościowej oceny ryzyka SCD we wczesnym okresie życia. Dostępność nowych technologii, które umożliwiają szybsze i tańsze genotypowanie, może wkrótce dostarczyć danych na temat bardzo dużych populacji, pozwalając na osiągnięcie odpowiednio dużej mocy statystycznej, która jest wymagana w takich badaniach.

3.3.2. Pacjenci z chorobą niedokrwienną serca

Od ponad dwóch dekad badacze na całym świecie oceniają szeroki wachlarz „wskaźników” SCD występującego u pacjentów z IHD. Zaproponowano kilka, najczęściej nieinwazyjnych, wskaźników ryzyka SCD u pacjentów z niedokrwieniem mięśnia sercowego, między innymi programowaną stymulację komór (PVS), późne potencjały komorowe, zmienność rytmu serca, czułość odruchu z baroreceptorów, dyspersję odstępu QT, mikrowoltową naprzemienność załamka T oraz turbulencję rytmu zatokowego. Mimo obiecujących wyników wczesnych badań żaden z tych wskaźników predykcyjnych nie wpłynął jednak na praktykę kliniczną. W rezultacie jedynym wskaźnikiem, który wykazuje zgodny związek ze zwiększonym ryzykiem nagłego zgonu u pacjentów z zawałem serca i dysfunkcją lewej komory (LV), jest

frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF) [63, 64]. Parametr ten jest wykorzystywany od ponad dekady w podejmowaniu decyzji o zastosowaniu implantowanego kardiowertera-defibrylatora (ICD) w celu pierwotnej prewencji SCD, często w połączeniu z klasą czynnościową według *New York Heart Association* (NYHA). Mimo że LVEF nie jest zbyt dokładnym i powtarzalnym parametrem klinicznym, to wciąż wykorzystuje się ją do wyboru pacjentów, którym wszczepia się ICD w celu pierwotnej prewencji SCD.

Do innych nowych parametrów o obiecującej wartości w przywydywaniu SCD należą wskaźniki biochemiczne, takie jak stężenie peptydu natriuretycznego typu B oraz N-końcowego fragmentu (pro)peptydu natriuretycznego typu B, w odniesieniu do których uzyskano zachęcające wyniki we wstępnych badaniach [65, 66].

3.3.3. Pacjenci z dziedzicznymi chorobami arytmogennymi

Dostępność schematów stratyfikacji ryzyka dla poszczególnych kanałopatii i kardiomiopatii jest bardzo różna, na przykład skorygowany odstęp QT (QTc) jest wiarygodnym wskaźnikiem ryzyka incydentów sercowych w zespole wydłużonego odstępu QT (LQTS) [67], a przerost przegrody międzykomorowej pozwala przewidywać rokowanie w kardiomiopatii przerostowej (HCM) [68]. W innych chorobach, takich jak zespół Brugadów lub zespół krótkiego odstępu QT (SQTS), stratyfikacja ryzyka nie jest tak pewna, co pozostawia wątpliwości, u kogo profilaktycznie wszczepiać ICD. Informacje genetyczne można obecnie wykorzystywać do stratyfikacji ryzyka tylko w kilku chorobach, takich jak LQTS oraz kardiomiopatia rozstrzeniowa (DCM) związana z mutacjami genu laminy A/C (*LMNA*) [69–71].

3.4. ZAPOBIEGANIE NAGŁYM ZGONOM SERCOWYM W SYTUACJACH SZCZEGÓLNYCH

3.4.1. Przesiewowa ocena ryzyka nagłego zgonu sercowego w populacji ogólnej

Czułość kliniczna w odniesieniu do elektrokardiograficznych i echokardiograficznych objawów dziedzicznych chorób arytmogennych wydaje się ważną częścią praktyki klinicznej i może się przyczyniać do wczesnej identyfikacji pacjentów zagrożonych wystąpieniem SCD. Nie jest natomiast obecnie jasne, czy tego rodzaju uważne podejście powinno być rozszerzone na masowe programy przesiewowej oceny w populacjach zwiększonego ryzyka nagłego zgonu. We Włoszech i Japonii wprowadzono programy przesiewowej oceny elektrokardiogramu (EKG), które mogą pozwolić na identyfikację bezobjawowych pacjentów z dziedzicznymi chorobami arytmogennymi [72–74]. Mimo że eksperci w Europie i Stanach Zjednoczonych zgodnie opowiadają się za przesiewową oceną przed rozpoczęciem wyczynowego uprawiania sportu

(takie postępowanie uzyskało również poparcie Międzynarodowego Komitetu Olimpijskiego) [75–77], to w niedawnym badaniu nie stwierdzono zmiany częstości występowania SCD wśród wyczynowych sportowców po wprowadzeniu programów przesiewowej oceny w Izraelu [78].

Nie ma również jednoznacznych danych przemawiających za korzyściami z szeroko zakrojonych programów badań przesiewowych w populacji ogólnej. Narain i wsp. [79] dokonali przesiewowej oceny 12 000 nieselekcjonowanych zdrowych osób w wieku 14–35 lat. Badanie przesiewowe kosztowało 35 funtów brytyjskich od osoby i obejmowało kwestionariusz oceny stanu zdrowia, 12-odprowadzeniowe EKG oraz konsultację kardiologiczną. U osób z nieprawidłowościami wykonywano echokardiografię przezklatkową tego samego dnia lub kierowano ich na dalsze szczegółowe badania diagnostyczne. Choć te badania przesiewowe pozwoliły na wykrycie niewielu pacjentów z dziedziczną kanałopatią lub kardiomiopatią (4/12 tys.), to autorzy doszli do wniosku, że koszt identyfikacji osób, u których ryzyko SCD jest zwiększone, wciąż może uzasadniać program masowych badań przesiewowych.

Nie ulega wątpliwości, że na stosunek kosztów do korzyści w związku z przesiewowym wykonywaniem EKG w populacji wpływa w znacznym stopniu koszt identyfikacji 1 osoby dotkniętej chorobą. Koszt ten nie został określony przez włoski system narodowej opieki zdrowotnej, mimo że program powszechnych badań przesiewowych funkcjonuje tam już od 35 lat. Będzie się on różnił zależnie od regionalnej organizacji opieki zdrowotnej. Koszty przesiewowej oceny sportowców w Stanach Zjednoczonych szacuje się, jak podali Kaltman i wsp. [80] na od 300 mln do 2 mld dolarów amerykańskich rocznie.

Nie można obecnie sformułować zaleceń dotyczących przesiewowych badań populacyjnych, ponieważ nie określono konsekwencji strategii badań przesiewowych, które prowadzą do wciąż nieokreślonej liczby wyników „fałszywie dodatnich” oraz nie pozwalają wykryć nieznanego odsetka przypadków choroby (wyniki „fałszywie ujemne”). Ta niemożność sformułowania zaleceń na podstawie dowodów uzyskanych z dotychczasowych programów ilustruje potrzebę dalszych prac w celu uzyskania ilościowych danych na temat stosunku kosztów do korzyści w związku z przesiewowym wykonywaniem EKG w różnych populacjach oraz w różnych systemach i warunkach opieki zdrowotnej. Biorąc pod uwagę wyższe ryzyko zaburzeń rytmu serca oraz pogorszenia się chorób strukturalnych lub genetycznych u osób wykonujących intensywne wysiłki fizyczne [81, 82], autorzy wytycznych popierają natomiast dotychczasowe zalecenia dotyczące przesiewowej oceny przed rozpoczęciem wyczynowego uprawiania sportu. Eksperti w Europie są zgodni, że w tej populacji należy dokonywać oceny klinicznej, obejmującej wywiady osobiste i rodzinne oraz spoczynkowe 12-odprowadzeniowe EKG (*patrz punkt 12.7.*).

3.4.2. Przesiewowa ocena członków rodzin ofiar nagłych zgonów

Rozpoznanie dziedzicznej choroby arytmogennej dokonuje się nawet u 50% [83] rodzin ofiar SADS. Są to zwłaszcza kanałopatie [np. LQTS, zespół Brugada i katecholaminergiczny wielokształtny częstoskurcz komorowy (CPVT)], a niekiedy subtelne formy kardiomiopatii [zwłaszcza HCM oraz arytmogennej kardiomiopatii prawej komory (ARVC)] lub hipercholesterolemia rodzinna. Biorąc pod uwagę te wyniki, kiedy nie przeprowadzono autopsji ofiary [tj. zespół nagłego niewyjaśnionego zgonu (SUDS, *sudden unexplained death syndrome*) lub nagły niewyjaśniony zgon w niemowlęctwie (SUDI, *sudden unexplained death in infancy*)] lub w badaniu autopsyjnym nie wykazano nieprawidłowości strukturalnych, a wyniki badań toksykologicznych były prawidłowe (tj. SADS lub SIDS), najbliższych krewnych ofiary należy informować, że potencjalne ryzyko podobnego incydentu dotyczy również ich samych i takie osoby należy poddać ocenie kardiologicznej. Wywiady rodzinne wskazujące na mnogie incydenty przedwczesnego SUDS lub dziedziczną chorobę serca są sygnałem alarmowym, który powoduje, że ocena rodziny jest zdecydowanie zalecana.

Przesiewowa ocena najbliższych krewnych osób, które zmarły nagle, jest ważną metodą diagnostyczną, pozwalającą zidentyfikować zagrożone osoby, przeprowadzić poradnictwo dotyczące dostępnego leczenia oraz odpowiednio zapobiegać nagłym zgonom [14, 84]. Obecnie badaniami przesiewowymi obejmuje się tylko 40% członków rodzin [85], częściowo z powodu niedostatecznej infrastruktury, którą można by wykorzystywać do badań przesiewowych, ale również z powodu lęku i dystresu związanego z osobistym doświadczeniem arytmii stwarzającej zagrożenie życia lub niedawną utratą członka rodziny z powodu dziedzicznej choroby serca [86, 87]. Należy oceniać psychospołeczne potrzeby tych pacjentów oraz ich rodzin, wykorzystując do tego, jak niedawno zalecono [14, 84, 88], multidyscyplinarne podejście w wyspecjalizowanych ośrodkach. Wykazano zasadność takiego postępowania [89, 90].

Zaproponowano różne protokoły przesiewowej oceny członków rodzin osób, które nagle zmarły [14, 91]. Protokoły te zwykle są kilkietapowe — począwszy od badań, które wiążą się z mniejszymi kosztami i większą częstością diagnostycznych wyników. Kolejne badania natomiast wykonuje się zależnie od wyników początkowych badań i wywiadów rodzinnych [91]. W przypadku podejrzenia określonego rozpoznania na podstawie obecności nieprawidłowości strukturalnych lub elektrycznych należy postępować zgodnie ze standardową procedurą diagnostyki w kierunku danej choroby.

Pierwszym krokiem na drodze do rozpoznania pośmiertnego, poprzedzającym aktywną ocenę członków rodziny, są dokładnie zebrane wywiady. Jeżeli ofiara była młoda, należy się skoncentrować na kardiomiopatiach i kanałopatiach. Zaleca się ocenę objawów ostrzegawczych ze strony serca (w tym

omdleń oraz „padaczki”), a także uzyskanie szczegółowych informacji na temat okoliczności zgonów oraz diagnostyki kardiologicznej przeprowadzonej przed śmiercią. Jeżeli ofiara miała > 40 lat, to należy ocenić występowanie czynników ryzyka CAD (np. czynne lub bierne palenie tytoniu, zaburzenia lipidowe, nadciśnienie tętnicze lub cukrzyca). Należy ponadto stworzyć pełny genogram obejmujący trzy pokolenia, odnotowując wszystkie przypadki nagłych zgonów i chorób serca [14]. Trzeba podjąć próbę uzyskania wcześniejszej dokumentacji medycznej i/lub wyników badań pośmiertnych. Oceny wymagają w pierwszym rzędzie członkowie rodziny, u których występują objawy wskazujące na możliwość choroby serca, takie jak omdlenia, kołatanie serca lub ból w klatce piersiowej.

Zalecaną podstawową ocenę najbliższych krewnych osób, które zmarły nagle, przedstawiono w tabeli 4. Jeżeli w rodzinie nie ma rozpoznania, to bardzo małe dzieci powinny zostać objęte oceną przesiewową obejmującą co najmniej spoczynkowe EKG i echokardiografię.

Ponieważ wiele dziedzicznych chorób arytmogennych charakteryzuje się penetracją zależną od wieku oraz niepełną ekspresją, to młodsze osoby powinny być okresowo oceniane ponownie. Bezobjawowe osoby dorosłe, u których okres rozwoju już się zakończył, można zwolnić z dalszej obserwacji, chyba że wystąpią objawy lub zostaną uzyskane nowe informacje od rodziny.

Tabela 4. Diagnostyka u członków rodzin ofiar zespołu nagłego niewyjaśnionego zgonu lub zespołu nagłego zgonu arytmicznego

Metody	Działania ^a
Wywiady i badanie przedmiotowe	<ul style="list-style-type: none"> Osobnicze wywiady kliniczne Wywiady rodzinne ukierunkowane na choroby serca i nagłe zgony
EKG	<ul style="list-style-type: none"> Spoczynkowe 12-odprowadzeniowe EKG z odprowadzeniami standardowymi i wysokimi przedsercowymi 24-godz. ambulatoryjne monitorowanie EKG Próba wysiłkowa Uśrednione EKG Próba z zastosowaniem ajmaliny/flekainidu (jeżeli podejrzewa się zespół Brugada)
Obrazowanie serca	<ul style="list-style-type: none"> Dwuwymiarowe badanie echokardiograficzne i/lub CMR (z użyciem lub bez użycia środka kontrastowego)
Badania genetyczne	<ul style="list-style-type: none"> Ukierunkowane badania molekularne i poradnictwo genetyczne, jeżeli wysunięto kliniczne podejrzenie określonej choroby Skierowanie do ośrodka o III stopniu referencyjności specjalizującego się w ocenie genetycznego podłoża zaburzeń rytmu serca

CMR — rezonans magnetyczny serca; EKG — elektrokardiogram

^aZalecenia w tej tabeli oparto na uzgodnionej opinii niniejszej grupy ekspertów, a nie na dowodach z badań naukowych

Gdy podejrzewa się dziedziczną chorobę arytmogenną, najlepszym źródłem informacji na potrzeby autopsji molekularnej są próbki DNA ofiary. Jeżeli wynik badania jest dodatni, to członkom rodziny należy zaoferować możliwość poddania się predykcyjnym przesiewowym badaniom genetycznym. Prowadząc wstępne rozmowy z rodziną, należy informować o „prawie do tego, aby nie wiedzieć” i możliwości niewyrażenia zgody na przesiewowe badania molekularne.

Jeśli nie ma próbek biologicznych pochodzących od zmarłej osoby, to można rozważyć ukierunkowane przesiewowe badania molekularne u najbliższych krewnych — jeżeli wysunięto podejrzenie występowania u nich dziedzicznej choroby. Nie należy natomiast wykonywać przesiewowych badań obejmujących duży zestaw genów u krewnych ofiar SUDS lub SADS, u których po dokonaniu oceny klinicznej nie ma przesłanek pozwalających podejrzewać określoną chorobę. Dotyczy to zwłaszcza przypadków SIDS, w których autopsja molekularna ujawnia mniej przypadków chorób kanałów jonowych w porównaniu z SADS, a przyczyną nagłego zgonu mogą być częściej choroby genetyczne występujące sporadycznie, tj. nierodzinne.

3.4.3. Przesiewowa ocena pacjentów z udokumentowanymi lub podejrzewanymi komorowymi zaburzeniami rytmu

3.4.3.1. Wywiady kliniczne

Trzema najważniejszymi objawami, które wymagają zebrania dokładnych wywiadów klinicznych i, być może, dalszej diagnostyki w celu wykluczenia ich związku z komorowymi zaburzeniami rytmu, są kołatanie serca, czyli uczucie nagłej szybkiej pracy serca, zasłabnięcia oraz omdlenia. Kołatanie serca związane z częstoskurczem komorowym (VT) ma zwykle nagły początek i koniec oraz może się wiązać z zasłabnięciem i/lub omdleniem. Incydenty nagłej zapaści z utratą przytomności bez żadnych objawów ostrzegawczych muszą budzić podejrzenie bradyarytmii lub komorowych zaburzeń rytmu. Omdlenie, do którego doszło podczas intensywnego wysiłku fizycznego, a także w pozycji siedzącej lub leżącej powinno zawsze budzić podejrzenie przyczyny sercowej, natomiast inne okoliczności mogą wskazywać na omdlenie wazowagalne lub ortostatyczny spadek ciśnienia tętniczego [92]. Mogą również występować objawy związane z podstawową strukturalną chorobą serca, takie jak dyskomfort w klatce piersiowej, duszność i męczliwość, których obecność również należy ocenić. Ocena pacjentów podejrzewanych o występowanie komorowych zaburzeń rytmu musi również obejmować dokładne wywiady rodzinne w kierunku SCD, a także wywiady dotyczące stosowanych leków i ich dawek. Obciążające wywiady rodzinne w kierunku SCD są silnym niezależnym wskaźnikiem predykcyjnym skłonności do komorowych zaburzeń rytmu oraz SCD [57, 58]. Mimo że badanie przedmiotowe rzadko ujawnia coś istotnego, to czasami może dostarczyć cennych wskazówek.

3.4.3.2. Ocena nieinwazyjna i inwazyjna

Standardowe spoczynkowe 12-odprowadzeniowe EKG może ujawnić objawy dziedzicznych chorób związanych z komorowymi zaburzeniami rytmu i SCD, takich jak kanałopatie (LQTS, SQTS, zespół Brugada, CPVT) i kardiomiopatie (ARVC i HCM). Do innych objawów elektrokardiograficznych, wskazujących na możliwość występowania podstawowej strukturalnej choroby serca, należą: blok odnogi pęczka Hisa, blok przedsionkowo-komorowy (AV), cechy przerostu komory oraz załamki Q odpowiadające IHD lub kardiomiopatii naciekowej. Zaburzenia elektrolitowe oraz wpływ różnych leków mogą być przyczyną zaburzeń repolaryzacji i/lub wydłużenia czasu trwania zespołu QRS.

Elektrokardiograficzna próba wysiłkowa jest najczęściej wykorzystywana do wykrywania niemego niedokrwienia u dorosłych pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu serca. Nieutralizowany VT wywołany przez wysiłek stwierdzono u prawie 4% bezobjawowych osób dorosłych w średnim wieku i nie wiązał się on ze zwiększeniem umieralności ogólnej [108]. W przypadku zaburzeń rytmu zależnych od aktywacji adrenergicznej, w tym jednokształtnego VT oraz wielokształtnego VT, takiego jak CPVT, próba wysiłkowa jest przydatna do celów diagnostycznych oraz do oceny odpowiedzi na leczenie. Próba wysiłkowa u pacjentów z zagrażającymi życiu komorowymi zaburzeniami rytmu serca może się wiązać z wystąpieniem arytmii wymagającej kardiowersji, dożylnego podania leków lub resuscytacji, ale wciąż może być uzasadniona, ponieważ lepiej jest ujawnić arytmie i ocenić ryzyko w kontrolowanych warunkach. Badanie to powinno być wykonywane w warunkach natychmiastowego dostępu do sprzętu do resuscytacji z udziałem odpowiednio wyszkolonego personelu.

Metody ciągłej lub okresowej ambulatoryjnej rejestracji EKG mogą ułatwić powiązanie objawów z występowaniem zaburzeń rytmu. Można również wykrywać w ten sposób epizody niemego niedokrwienia mięśnia sercowego. Ciągłe monitorowanie holterowskie przez 24 lub 48 godzin jest właściwe, jeżeli można podejrzewać lub wiadomo, że arytmia występuje co najmniej raz dziennie. W przypadku rzadkich epizodów bardziej przydatne są konwencjonalne rejestratory zdarzeń, ponieważ można je nosić przez dłuższy czas. Wszczepiane podskórne urządzenia, które mogą ciągle monitorować rytm serca i rejestrować zdarzenia w ciągu okresów mierzonych w latach, są uruchamiane po aktywacji przez pacjenta lub automatycznie po spełnieniu z góry ustalonych kryteriów. Mogą one być bardzo przydatne jako narzędzie rozpoznawania poważnych tachy- i bradyarytmii u pacjentów z objawami zagrożenia życia, takimi jak omdlenia. Nowe „wstrzykiwalne” rejestratory pętlowe nie wymagają konwencjonalnego zabiegu chirurgicznego.

Rejestracja uśrednionego EKG pozwala na poprawę stosunku sygnału do szumu powierzchniowego EKG, co pozwala na wykrywanie na końcu zespołu QRS sygnałów

Nieinwazyjna ocena pacjentów z podejrzanymi lub stwierdzonymi komorowymi zaburzeniami rytmu serca

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Spoczynkowe 12-odprowadzeniowe EKG			
Zaleca się spoczynkowe 12-odprowadzeniowe EKG w wszystkich pacjentów, u których dokonuje się oceny w kierunku komorowych zaburzeń rytmu	I	A	[1]
Monitorowanie EKG			
Zaleca się ambulatoryjne monitorowanie EKG w celu wykrywania i rozpoznawania arytmii. Zaleca się 12-odprowadzeniowe ambulatoryjne monitorowanie EKG w celu oceny zmian odstępu QT lub odcinka ST	I	A	[93]
Zaleca się stosowanie rejestratorów zdarzeń, kiedy objawy występują sporadycznie, w celu ustalenia, czy są one wywołane przez przemijające zaburzenia rytmu	I	B	[94]
Zaleca się implantowane rejestratory zdarzeń, kiedy objawy, np. omdlenie, występują sporadycznie i kiedy podejrzewa się ich związek z zaburzeniami rytmu oraz kiedy korelacji między objawami a rytmem serca nie udaje się ustalić konwencjonalnymi metodami diagnostycznymi	I	B	[95]
Zaleca się ocenę uśrednionego EKG w celu poprawy rozpoznawania ARVC u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu, a także u pacjentów zagrożonych wystąpieniem groźnej dla życia VA	I	B	[96, 97]
Próba wysiłkowa			
Próbę wysiłkową w celu wywołania zmian niedokrwiennych lub komorowych zaburzeń rytmu zaleca się u dorosłych pacjentów z VA, u których stwierdza się pośrednie lub większe prawdopodobieństwo CAD na podstawie wieku i objawów klinicznych	I	B	[98]
Próbę wysiłkową w celu ustalenia rozpoznania i oceny rokowania zaleca się u pacjentów ze stwierdzonymi lub podejrzanymi komorowymi zaburzeniami rytmu wywoływanymi przez wysiłek fizyczny, w tym CPVT	I	B	[99]
Próbę wysiłkową należy rozważyć w celu oceny odpowiedzi na leczenie zachowawcze lub ablację u pacjentów ze stwierdzonymi komorowymi zaburzeniami rytmu wywoływanymi przez wysiłek fizyczny	Ila	C	[1]
Badania obrazowe			
Echokardiografię w celu oceny czynności LV i wykrycia strukturalnej choroby serca zaleca się u wszystkich pacjentów ze stwierdzonymi lub podejrzanymi komorowymi zaburzeniami rytmu	I	B	[100, 101]
Echokardiografię w celu oceny czynności LV i RV oraz wykrycia strukturalnej choroby serca zaleca się u pacjentów z grupy dużego ryzyka wystąpienia poważnej VA lub SCD, takich jak pacjenci z kardiomiopatią rozstrzeniową, przerostową lub RV, pacjenci po ostrej fazie zawału serca lub krewni osób z dziedzicznymi chorobami związanymi z SCD	I	B	[100]
Próbę wysiłkową w połączeniu z obrazowaniem (echokardiograficznym lub scyntyografią metodą SPECT) zaleca się w celu wykrywania niemego niedokrwienia u pacjentów z VA, u których stwierdza się pośrednie prawdopodobieństwo CAD na podstawie wieku i objawów klinicznych i u których ocena EKG jest mniej wiarygodna (stosowanie digoksyny, przerost LV, obniżenie odcinka ST o > 1 mm w spoczynku, zespół WPW lub LBBB)	I	B	[102]
Farmakologiczne badanie obciążeniowe w połączeniu z obrazowaniem zaleca się w celu wykrywania niemego niedokrwienia u pacjentów z VA, u których stwierdza się pośrednie prawdopodobieństwo CAD na podstawie wieku i objawów klinicznych i którzy nie są fizycznie zdolni do wykonania próby wysiłkowej limitowanej objawami	I	B	[103]
CMR lub CT należy rozważyć u pacjentów z VA, u których echokardiografia nie pozwala na dokładną ocenę czynności LV i RV i/lub ocenę zmian strukturalnych	Ila	B	[1]

ARVC — arytmogenna kardiomiopatia prawej komory; CAD — choroba wieńcowa; CMR — rezonans magnetyczny serca; CPVT — katecholaminergiczny wielokształtny częstoskurcz komorowy; CT — tomografia komputerowa; EKG — elektrokardiogram; LBBB — blok lewej odnogi pęczka Hisa; LV — lewa komora; RV — prawa komora; SCD — nagły zgon sercowy; SPECT — tomografia emisyjna pojedynczego fotonu; VA — arytmia komorowa; WPW — Wolff-Parkinson-White

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

Inwazyjna ocena pacjentów z podejrzanymi lub stwierdzonymi komorowymi zaburzeniami rytmu serca

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Koronarografia			
Należy rozważyć koronarografię w celu potwierdzenia lub wykluczenia istotnych zwężeń tętnic wieńcowych u pacjentów z zagrażającą życiu VA lub po przebyłym zresuscytowanym nagłym zatrzymaniu krążenia, u których stwierdza się pośrednie lub większe prawdopodobieństwo CAD na podstawie wieku i objawów klinicznych	IIa	C	[104]
Badanie elektrofizjologiczne			
EPS u pacjentów z CAD jest zalecane w celu oceny pacjentów po dawno przebyłym zawale serca z objawami klinicznymi sugerującymi tachyarytmie komorowe, takimi jak kołatanie serca, zasłabnięcia i omdlenia	I	B	[105]
EPS u pacjentów z omdleniem jest zalecane, jeżeli podejrzewa się brady- lub tachyarytmie na podstawie objawów klinicznych lub wyników badań nieinwazyjnych, zwłaszcza u pacjentów ze strukturalną chorobą serca	I	C	[106]
EPS można rozważyć w diagnostyce różnicowej ARVC oraz łagodnego częstoskurczu z RVOT lub sarkoidozy	IIb	B	[107]

ARVC — arytmogenna kardiomiopatia prawej komory; CAD — choroba wieńcowa; EPS — badanie elektrofizjologiczne; RVOT — droga odpływu z prawej komory; VA — arytmia komorowa

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

o małej amplitudzie (rzędu mikrowoltów), które określa się mianem „późnych potencjałów”. Późne potencjały wskazują na obszary nieprawidłowego mięśnia sercowego charakteryzujące się wolnym przewodzeniem, a nieprawidłowość ta może być substratem leżącym u podłoża nawrotnych tachyarytmii komorowych. Rejestrację uśrednionego EKG zaleca się w diagnostyce różnicowej strukturalnych chorób serca, takich jak ARVC, u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu.

Najczęściej wykorzystywaną metodą obrazową jest echokardiografia, ponieważ w porównaniu z rezonansem magnetycznym serca (CMR) oraz tomografią komputerową (CT) serca jest ona tania, łatwo dostępna i umożliwia dokładne rozpoznawanie chorób mięśnia sercowego, wad zastawkowych i wad wrodzonych związanych z komorowymi zaburzeniami rytmu i SCD [109]. U większości pacjentów można również ocenić globalną i odcinkową czynność skurczową LV. Echokardiografia jest więc wskazana u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu, u których podejrzewa się strukturalną chorobę serca, a także w podgrupie pacjentów, u których istnieje duże ryzyko wystąpienia poważnej arytmii komorowej (VA) lub SCD, na przykład u pacjentów z DCM, HCM lub kardiomiopatią prawej komory (RV), pacjentów po ostrej fazie zawału serca, a także krewnych pacjentów z dziedzicznymi chorobami związanymi z występowaniem SCD. Połączenie echokardiografii z wysiłkiem fizycznym lub obciążeniem farmakologicznym (co określa się mianem echokardiografii obciążeniowej) znajduje zastosowanie w wybranej grupie pacjentów z podejrzeniem komorowych zaburzeń rytmu wyzwalanych przez niedokrwienie, którzy nie

są w stanie wykonać odpowiedniego wysiłku fizycznego lub u których w spoczynkowym EKG występują nieprawidłowości zmniejszające dokładność wykrywania niedokrwienia.

Postęp w zakresie CMR umożliwił ocenę tą metodą zarówno budowy, jak i czynności bijącego serca. Doskonała rozdzielczość obrazów uzyskiwanych obecnymi technikami umożliwia dokładną ocenę ilościową jam serca, masy LV oraz czynności komór. Ma to szczególne znaczenie u pacjentów z podejrzeniem AVRC, u których CMR umożliwia doskonałą ocenę wielkości oraz globalnej i odcinkowej czynności skurczowej RV.

Tomografia komputerowa umożliwia dokładną ilościową ocenę objętości, frakcji wyrzutowej i masy LV, pozwalając na uzyskanie wyników podobnych jak w przypadku CMR, ale ponadto dostarcza segmentalnych obrazów tętnic wieńcowych, na których można oceniać ilościowo nasilenie zwągnięć. Tomografię komputerową serca można wykorzystywać u wybranych pacjentów, u których odpowiednia ocena serca w echokardiografii nie jest możliwa, a CMR nie jest dostępny. Nieprawidłowe odejścia tętnic wieńcowych można wykrywać za pomocą CT lub innych metod obrazowania.

Scyntygrafia perfuzyjna mięśnia sercowego metodą tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu (SPECT) z użyciem wysiłku fizycznego lub środków farmakologicznych znajduje zastosowanie w wybranej grupie pacjentów z podejrzeniem VA wyzwalanej przez niedokrwienie, którzy nie są w stanie wykonać odpowiedniego wysiłku fizycznego lub u których w spoczynkowym EKG występują nieprawidłowości zmniejszające dokładność wykrywania niedokrwienia. Dokładna ocena LVEF jest możliwa za pomocą bramkowanej wentry-

kulografii radioizotopowej (MUGA) i może być pomocna u pacjentów, u których echokardiografia nie pozwala na ocenę tego parametru.

Koronarografia odgrywa ważną rolę diagnostyczną jako metoda umożliwiająca potwierdzenie lub wykluczenie istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych u pacjentów z zagrożającymi życiu komorowymi zaburzeniami rytmu lub po zresuscytowanym nagłym zatrzymaniu krążenia.

Badanie elektrofizjologiczne (EPS) z PVS wykorzystuje się do udokumentowania możliwości wywołania VT, przeprowadzenia ablacji, oceny ryzyka nawrotu VT lub wystąpienia SCD, oceny utraty przytomności u wybranych pacjentów, u których podejrzaną przyczyną była arytmia, a także oceny wskazań do leczenia za pomocą ICD. Wartość diagnostyczna EPS różni się zasadniczo w zależności od rodzaju i ciężkości podstawowej choroby serca, obecności lub niewystępowania samoistnego VT, stosowanej farmakoterapii, a także protokołu i miejsca stymulacji. Największą częstość indukowania arytmii i powtarzalność uzyskuje się u pacjentów po zawale serca, a wskazania do stosowania tej metody w wybranych przypadkach przedstawiono w innej części niniejszego opracowania.

Do oceny pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu w większości ośrodków wykorzystuje się 8 impulsów komorowych o czasie trwania 0,5–2 ms, długości cyklu 400–600 ms i natężeniu odpowiadającym 2-krotności proggu rozkurczowego, aplikowanych w koniuszku RV, które generują w warunkach podstawowych od 1 do 3 dodatkowych pobudzeń komorowych. Test ten można powtórzyć w trakcie wlewu izoproterenolu [110]. Przedwczesność pobudzeń dodatkowych zwiększa się aż do wystąpienia refrakcji lub wywołania utrwalonej tachyarytmii komorowej. Ponieważ przedwczesna stymulacja komorowa z bardzo krótkim czasem sprzężenia częściej wywołuje VF niż jednokształtny VT, to rozsądne może być ograniczenie przedwczesności pobudzeń dodatkowych do ≥ 180 ms, gdy ocenia się takich pacjentów, u których dodatnim wynikiem badania będzie tylko wywołanie utrwalonego jednokształtnego VT. Badanie elektrofizjologiczne można powtórzyć, stosując stymulację w obrębie drogi odpływu prawej komory (RVOT) lub w LV.

Badanie elektrofizjologiczne można wykorzystywać do udokumentowania arytmicznej przyczyny omdlenia i powinno być ono uzupełnieniem pełnej diagnostyki omdlenia. Badanie to jest najbardziej przydatne u pacjentów z CAD i dysfunkcją LV. Można je wykorzystywać do udokumentowania lub wywołania bradyarytmii bądź bloku AV, gdy innymi metodami nie uzyskano konkluzyjnych informacji. Wartość diagnostyczna różni się znacznie między poszczególnymi populacjami pacjentów [111] i jest mała, jeżeli nie występuje strukturalna choroba serca i nie stwierdza się nieprawidłowości w EKG. U pacjentów z omdleniami, przewlekłym blokiem odnogi pęczka Hisa oraz zmniejszoną frakcją wyrzutową (LVEF < 45%) VT można wywołać podczas EPS nawet w 42%

przypadków. U pacjentów z omdleniami i blokiem odnogi pęczka Hisa częste są fałszywie ujemne wyniki EPS [112]. Podczas tego badania można również wywołać nieswoistą odpowiedź tachyarytmiczną u pacjentów z zachowaną czynnością skurczową LV, u których nie występuje strukturalna choroba serca.

Przydatność EPS w określaniu rokowania i ułatwianiu decyzji terapeutycznych u pacjentów z kardiomiopatiami i dziedzicznymi pierwotnymi zespołami arytmicznymi omówiono w punktach 7. i 8. W skrócie, EPS może odegrać rolę u pacjentów z ARVC [113, 114] lub DCM [115], natomiast nie przyczynia się do identyfikacji grupy dużego ryzyka wśród pacjentów z HCM (zalecenie klasy III) [116]. W przypadku kanałopatii EPS nie jest wskazane w LQTS [117], CPVT [14] oraz SQTS [118, 119], natomiast jego przydatność w zespole Brugada pozostaje przedmiotem dyskusji [120].

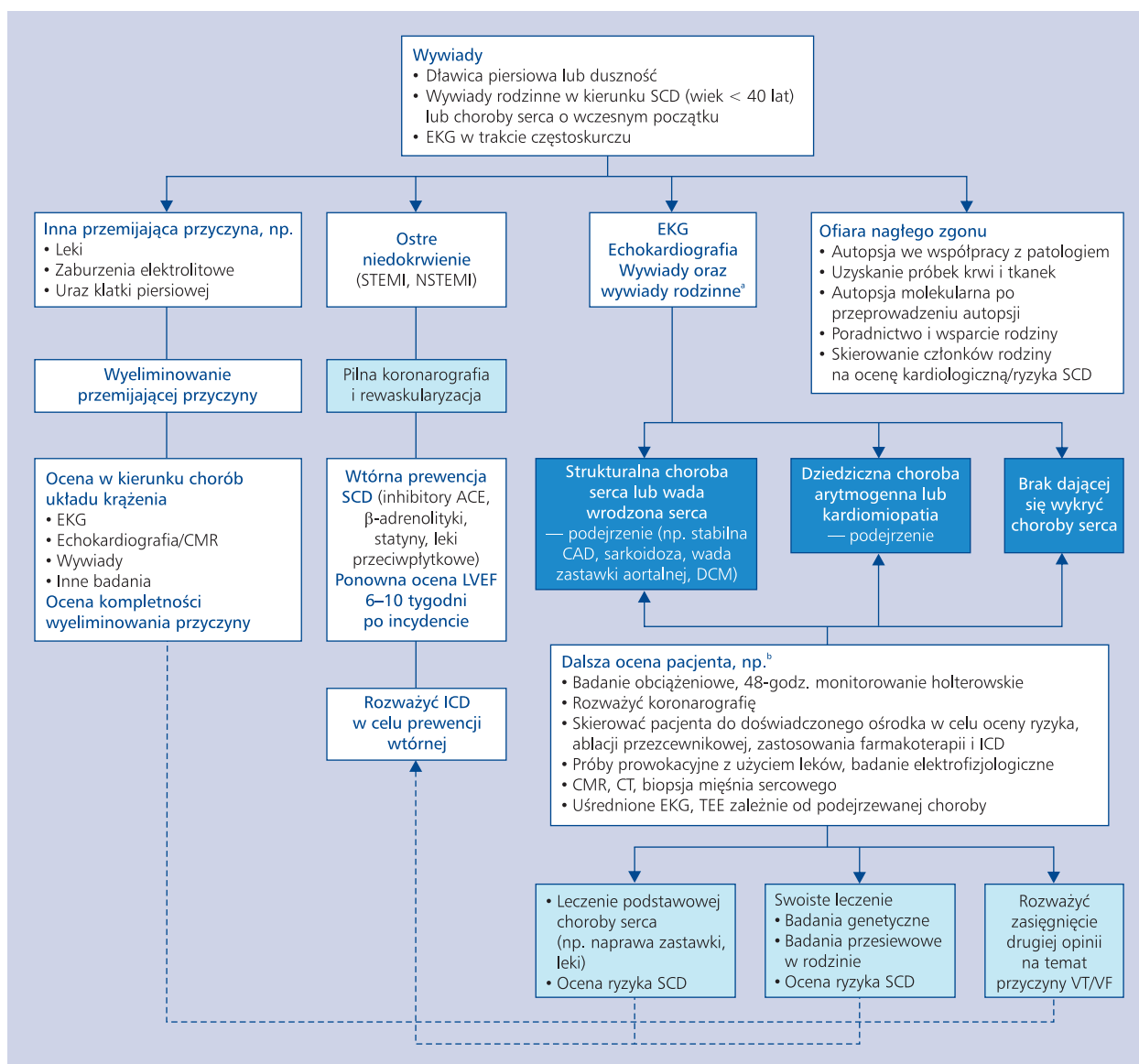
Omdlenie u pacjentów ze strukturalną chorobą serca, a zwłaszcza z istotną dysfunkcją LV, jest niepokojącym objawem. Nieutrwalony VT podczas monitorowania holterowskiego, omdlenie oraz strukturalna choroba serca są bardzo czułymi wskaźnikami predykcyjnymi możliwości wywołania VT. Omdlenie związane z chorobą serca i zmniejszoną frakcją wyrzutową charakteryzuje się dużą częstością nawrotów i wiąże się z dużą śmiertelnością [121], nawet jeżeli wynik EPS jest negatywny. Badanie elektrofizjologiczne przydaje się u pacjentów z dysfunkcją LV z powodu przebytego zawału serca (LVEF < 40%), natomiast nie jest czułą metodą u pacjentów z kardiomiopatią o etiologii innej niż niedokrwienne. Wywołanie wielokształtnego VT lub VF, zwłaszcza w przypadku zastosowania intensywnych technik stymulacji, nie jest swoistym objawem. U pacjentów z CAD częstość wyników diagnostycznych może sięgać 50%.

Zaproponowany schemat diagnostyki u pacjentów po zresuscytowanym nagłym zatrzymaniu krążenia przedstawiono na rycinie 1, natomiast postępowanie u pacjentów z poszczególnymi stanami chorobowymi omówiono w punktach 5.–12. W dodatkowej tabeli 3 przedstawiono nomenklaturę komorowych zaburzeń rytmu wykorzystywaną w niniejszym opracowaniu [122]. Badania, które mogą ujawnić nieprawidłowości swoiste dla poszczególnych chorób, przedstawiono w dodatkowej tabeli 4.

4. Metody leczenia komorowych zaburzeń rytmu

4.1. LECZENIE PODSTAWOWEJ CHOROBY SERCA

Podstawowym aspektem skutecznego leczenia komorowych zaburzeń rytmu oraz prewencji SCD jest efektywne leczenie chorób podstawowych i współistniejących. Należy unikać zarówno ostrych pogorszeń, jak i postępującej progresji tych chorób. Choroby współistniejące, które mogą sprzyjać



Rycina 1. Schemat diagnostyki u pacjentów z utrwalonym częstoskurczem komorowym lub migotaniem komór; ACE — konwertaza angiotensyny; CAD — choroba wieńcowa; CMR — rezonans magnetyczny serca; CT — tomografia komputerowa; DCM — kardiomiopatia rozstrzeniowa; EKG — elektrokardiogram; ICD — implantowany kardiowerter-defibrylator; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; NSTEMI — zawał serca bez uniesienia odcinka ST; SCD — nagły zgon sercowy; STEMI — zawał serca z uniesieniem odcinka ST; TEE — echokardiografia przezprzetykowa; VF — migotanie komór; VT — częstoskurcz komorowy

^aWywiady kliniczne: ból w klatce piersiowej, duszność, objawy związane z określonymi chorobami serca, a także wywiady rodzinne w postaci genogramu

^bPotrzeba dalszych badań i oceny będzie zależać od wyników początkowej oceny oraz podejrzewanych chorób układu krążenia

czynnikom wyzwalającym arytmie lub przyczyniać się do rozwoju substratu podtrzymującego VA, również muszą być odpowiednio kontrolowane. Leczenie chorób serca zmieniło się znacznie od czasu, kiedy przeprowadzono przełomowe próby kliniczne dotyczące stosowania leków antyarytmicznych oraz ICD. Ponieważ nie ma zbyt wielu nadziei na powtórzenie takich badań, terapeutyczne implikacje pierwotnych

prób klinicznych wymagają ekstrapolacji z uwzględnieniem obecnych warunków. Niezależnie od tego konieczna jest optymalizacja leczenia chorób układu sercowo-naczyniowego leżących u podłoża arytmii zgodnie ze współczesnymi wymogami (stosowne wytyczne ESC można znaleźć pod adresem: <http://www.escardio.org/Guidelines-&-Education/Clinical-Practice-Guidelines/listing>).

4.2. FARMAKOTERAPIA W LECZENIU KOMOROWYCH ZABURZEŃ RYTMU I PREWENCJI NAGŁEGO ZGONU SERCOWEGO

4.2.1. Ogólne zasady postępowania

Dokonując wyboru właściwego leczenia komorowych zaburzeń rytmu i prewencji SCD, należy uwzględnić samą arytmie; współistniejące stany chorobowe, które mogą się przyczyniać do arytmii lub ją nasilać, ryzyko stwarzane przez arytmie, a także stosunek korzyści do ryzyka w związku z potencjalnym leczeniem. Leczenie jawnej klinicznie arytmii może obejmować przerwanie podawania leków proarytmicznych, które mogły wywołać zaburzenia rytmu (patrz punkt 12.5.), oraz zastosowanie odpowiedniego leczenia antyarytmicznego za pomocą leków, wszczepianych urządzeń, ablacji lub leczenia chirurgicznego. Szczegółowe zalecenia dotyczące farmakoterapii można znaleźć w tekście i towarzyszących mu tabelach w odniesieniu do różnych wskazań omówionych szczegółowo w dalszych częściach niniejszych wytycznych.

4.2.2. Leki antyarytmiczne

Z wyjątkiem beta-adrenolityków, w randomizowanych próbach klinicznych nie wykazano, aby obecnie dostępne leki antyarytmiczne były skuteczne jako główna metoda leczenia u pacjentów z zagrażającym życiu komorowymi zaburzeniami rytmu lub w prewencji SCD. W niektórych badaniach z zastosowaniem amiodaronu uzyskano korzystne wyniki, ale nie jest to regułą [123, 124]. Zasadniczo rzecz biorąc, leki antyarytmiczne mogą być skuteczne w pewnych okolicznościach jako leczenie uzupełniające u pacjentów ze skłonnością do arytmii. Ze względu na potencjalne działania niepożądane leków antyarytmicznych muszą być stosowane ostrożnie. W tej części przedstawiono przegląd farmakoterapii komorowych zaburzeń rytmu w celu zapobiegania nawrotom VT (tab. 5).

Każdy lek cechuje się istotnym potencjałem wywołania zdarzeń niepożądanych, w tym proarytmii. Wiele leków kardiologicznych i niekardiologicznych, które są stosowane w praktyce klinicznej, może wywoływać bradykardię zatokową i blok AV, niektóre upośledzają przewodzenie w obrębie pęczka Hisa oraz włókien Purkiniego i wywołują blok AV lub blok odnogi pęczka Hisa, natomiast inne wydłużają repolaryzację komór i odstęp QT. Leki antyarytmiczne charakteryzują się więc potencjałem wywołania groźnych dla życia tachyarytmii komorowych, podobnie (ale z większą częstością) jak niektóre leki niekardiologiczne, które również mogą wydłużać odstęp QT lub spowalniać przewodzenie wewnątrzkomorowe [125, 126].

Szczególne znaczenie dla kardiologa ma to, że leki antyarytmiczne klasy IA (np. chinidyna, dizopiramid), które hamują prąd sodowy, blokują również szybki opóźniony prostowniczy prąd potasowy i w związku z tym mogą wydłużać odstęp QT. Z tego powodu wydano ostrzeżenie dotyczące

stosowania leków blokujących kanały sodowe u pacjentów otrzymujących leki wydłużające odstęp QT lub z genetycznie uwarunkowanym LQTS. Ostatnio wykazano jednak, że niektóre leki blokujące kanały sodowe (głównie klasy IB, takie jak meksyletyna, oraz klasy IC, takie jak flekainid) aktywnie hamują zarówno szczytowy prąd sodowy, jak i późny prąd sodowy. W związku z tym leki te mogą skracać odstęp QT u pacjentów z LQTS typu 3 (LQTS3), ponieważ ta postać LQTS jest spowodowana przez mutacje, które zwiększają późny prąd sodowy [127]. Z tego powodu zastosowanie tych leków można rozważać w celu skrócenia odstępu QT u pacjentów z LQTS3 (patrz punkt 8.1.). Wciąż nie wiadomo, czy w przypadku polekowego wydłużenia odstępu QT i innych genetycznych wariantów LQTS także można uzyskać skrócenie odstępu QT pod wpływem leków hamujących późny prąd sodowy.

Ostatnio w badaniu przeprowadzonym w Niemczech, w którym zastosowano aktywny nadzór, stwierdzono, że nieskorygowana zapadalność na polekowy LQTS prowadzący do *torsade de pointes* (TdP) wynosi 3,2/mln osób rocznie [128]. Jeżeli stwierdzi się, że VA może być spowodowana farmakoterapią antyarytmiczną, to podawanie leków mogących działać proarytmicznie należy przerwać, a następnie przeprowadzić odpowiednie kontrolne monitorowanie EKG.

Ze względu na wyniki badania *Cardiac Arrhythmia Suppression Trial* (CAST) [129], w którym wykazano zwiększoną częstość zgonów i przypadków nagłego zatrzymania krążenia, które nie spowodowały zgonu (7,7%) wśród pacjentów po zawale serca leczonych enkainidem lub flekainidem w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo (3,0%), stosowanie leków antyarytmicznych klasy IC po zawale serca uznano za przeciwwskazane. To przeciwwskazanie rozszerzono również na inne leki antyarytmiczne klasy I, ponieważ nawet jeżeli nie zwiększają one śmiertelności, to ich stosowanie w celu ograniczenia występowania arytmii u pacjentów po zawale serca nie powoduje również zmniejszenia śmiertelności (piśmiennictwo i omówienie wyników badań — patrz punkt 5.).

Stosowanie leków w dziedzicznych pierwotnych zespołach arytmicznych (LQTS, SQTS, zespół Brugadów) i kardiomiopatiach jest wskazaniem pozarejestacyjnym.

4.2.2.1. Beta-adrenolityki

Mechanizm skuteczności antyarytmicznej beta-adrenolityków obejmuje kompetycyjną blokadę receptorów beta-adrenergicznych, powodującą hamowanie mechanizmów wywołujących arytmie zależnych od aktywacji układu współczulnego, zwolnienie częstości rytmu zatokowego oraz, być może, hamowanie nadmiernego uwalniania wapnia przez kanał receptora rianodynowego.

Beta-adrenolityki skutecznie tłumią pobudzenia ektopowe i inne VA, a także zmniejszają częstość występowania SCD u pacjentów z szerokim spektrum chorób serca, zarówno z HF, jak i bez HF. Beta-adrenolityki są skutecznymi i zasad-

niczo bezpiecznymi lekami antyarytmicznymi, które można rozważyć jako podstawę farmakoterapii antyarytmicznej. W niedawnym rejestrze obejmującym 34 661 pacjentów z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI) lub bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI) stwierdzono jednak,

że wśród pacjentów obciążonych ≥ 2 czynnikami ryzyka wstrząsu [np. wiek > 70 lat, częstość rytmu serca > 110 /min, skurczowe ciśnienie tętnicze < 120 mm Hg] ryzyko wstrząsu lub zgonu było istotnie zwiększone u tych pacjentów, którzy byli leczeni beta-adrenolitykami (NSTEMI: OR 1,23; 95% CI

Tabela 5. Leki antyarytmiczne dostępne w leczeniu komorowych zaburzeń rytmu w większości krajów europejskich

Lek antyarytmiczny (klasyfikacja Vaughan-Williams)	Dawka doustna [mg/d] ^a	Częste lub ważne działania niepożądane	Wskazania	Przeciwwskazania i ostrzeżenia kardiologiczne
amidaron (III)	200–400	Włóknienie płuc, niedoczynność i nadczynność tarczycy, neuropatie, złogi w rogówce, nadwrażliwość na światło, przebarwienia skóry, hepatotoksyczność, bradykardia zatokowa, wydłużenie QT, niekiedy TdP	VT, VF	Stany kliniczne i jednocześnie stosowane inne leki związane z wydłużeniem QT; dziedziczny LQTS; bradykardia zatokowa (z wyjątkiem nagłego zatrzymania krążenia); choroba węzła zatokowego (chyba że pacjent jest zabezpieczony stymulatorem); ciężkie zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego (chyba że pacjent jest zabezpieczony stymulatorem); zdekompensowana HF lub kardiomiopatia
beta-adrenolityk (II)	Różne	Skurcz oskrzeli, obniżenie ciśnienia tętniczego, bradykardia zatokowa; blok przedsionkowo-komorowy, męczliwość, depresja, dysfunkcja seksualna	PVC, VT, LQTS	Znaczna bradykardia zatokowa i choroba węzła zatokowego (chyba że pacjent jest zabezpieczony stymulatorem); zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego (chyba że pacjent jest zabezpieczony stymulatorem); ostra faza zawału serca (unikaj przy bradykardii, obniżeniu ciśnienia tętniczego, niewydolności lewokomorowej); zdekompensowana HF; dławica Prinzmetal
dizopiramid (IA)	250–750	Ujemne działanie inotropowe, poszerzenie QRS, blok przedsionkowo-komorowy, proarytmia (trzepotanie przedsionków, jednokształtny VT, niekiedy TdP), działania cholinolityczne	VT, PVC	Ciężka choroba węzła zatokowego (chyba że pacjent jest zabezpieczony stymulatorem); ciężkie zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego (chyba że pacjent jest zabezpieczony stymulatorem); ciężkie zaburzenia przewodzenia śródkomorowego; przebyty zawał serca; CAD; HF; zmniejszona LVEF; obniżenie ciśnienia tętniczego
flekainid (IC)	200–400	Ujemne działanie inotropowe, poszerzenie QRS, blok przedsionkowo-komorowy, bradykardia zatokowa; proarytmia (trzepotanie przedsionków, jednokształtny VT, niekiedy TdP), zwiększona częstość zgonów po zawale serca	PVC, VT	Dysfunkcja węzła zatokowego (chyba że pacjent jest zabezpieczony stymulatorem); migotanie/trzepotanie przedsionków (bez jednoczesnego stosowania leków hamujących przewodzenie przedsionkowo-komorowe), ciężkie zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego (chyba że pacjent jest zabezpieczony stymulatorem); ciężkie zaburzenia przewodzenia śródkomorowego; przebyty zawał serca; CAD; HF; zmniejszona LVEF; hemodynamicznie istotna wada zastawkowa; zespół Brugadów; dziedziczny LQTS (z wyjątkiem LQTS typu 3); jednocześnie stosowane inne leki związane z wydłużeniem QT
meksyletyna (IB)	450–900	Drżenie, dyzartria, zawroty głowy, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, obniżenie ciśnienia tętniczego, bradykardia zatokowa	VT, LQTS3	Dysfunkcja węzła zatokowego (chyba że pacjent jest zabezpieczony stymulatorem); ciężkie zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego (chyba że pacjent jest zabezpieczony stymulatorem); ciężka HF; zmniejszona LVEF; dziedziczny LQTS (z wyjątkiem LQTS typu 3); jednocześnie stosowane inne leki związane z wydłużeniem QT
prokainamid (IA)	1000–4000	Wysypka, bóle mięśniowe, zapalenie naczyń, obniżenie ciśnienia tętniczego, toczeń, agranulocytoza, bradykardia, wydłużenie QT, TdP	VT	Ciężka choroba węzła zatokowego (chyba że pacjent jest zabezpieczony stymulatorem); zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego (chyba że pacjent jest zabezpieczony stymulatorem); ciężkie zaburzenia przewodzenia śródkomorowego; przebyty zawał serca; CAD; HF; zmniejszona LVEF; obniżenie ciśnienia tętniczego; zespół Brugadów

Tabela 5. cd. Leki antyarytmiczne dostępne w leczeniu komorowych zaburzeń rytmu w większości krajów europejskich

Lek antyarytmiczny (klasyfikacja Vaughan-Williams)	Dawka doustna [mg/d] ^a	Częste lub ważne działania niepożądane	Wskazania	Przeciwwskazania i ostrzeżenia kardiologiczne
propafenon (IC)	450–900	Ujemne działanie inotropowe, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, poszerzenie QRS, blok przedsionkowo-komorowy, bradykardia zatokowa, proarytmia (trzepotanie przedsionków, jednokształtne VT, niekiedy TdP)	PVC, VT	Znaczna bradykardia zatokowa i dysfunkcja węzła zatokowego (chyba że pacjent jest zabezpieczony stymulatorem); AF/trzepotanie przedsionków (bez jednoczesnego stosowania leków hamujących przewodzenie przedsionkowo-komorowe), ciężkie zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego (chyba że pacjent jest zabezpieczony stymulatorem); ciężkie zaburzenia przewodzenia śródkomorowego; przebyte zawały serca; CAD; HF; zmniejszona LVEF; hemodynamicznie istotna wada zastawkowa; zespół Brugada; dziedziczny LQTS (z wyjątkiem LQTS typu 3); jednocześnie stosowane inne leki związane z wydłużeniem QT
chinidyna (IA)	600–1600	Nudności, biegunka, zaburzenia słuchu i wzroku, splątanie, obniżenie ciśnienia tętniczego, małopłytkowość, niedokrwistość hemolityczna, anafilaksja, poszerzenie QRS, wydłużenie QT, TdP	VT, VF, SQTs, zespół Brugada	Ciężka choroba węzła zatokowego (chyba że pacjent jest zabezpieczony stymulatorem); ciężkie zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego (chyba że pacjent jest zabezpieczony stymulatorem); ciężkie zaburzenia przewodzenia śródkomorowego; przebyte zawały serca; CAD; HF; zmniejszona LVEF; obniżenie ciśnienia tętniczego; dziedziczny LQTS; jednocześnie stosowane inne leki związane z wydłużeniem QT
ranolazyna (IB)	750–2000	Zawroty głowy, nudności, zaparcie, obniżenie ciśnienia tętniczego, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, bóle głowy, wysypka, bradykardia zatokowa, wydłużenie QT	LQTS3 ^b	Znaczna bradykardia zatokowa i choroba węzła zatokowego; ciężka HF; dziedziczny LQTS (z wyjątkiem LQTS typu 3); jednocześnie stosowane inne leki związane z wydłużeniem QT
sotalol (III)	160–320	Jak w przypadku innych beta-adrenolityków oraz TdP	VT, (ARVC) ^c	Znaczna bradykardia zatokowa i choroba węzła zatokowego (chyba że pacjent jest zabezpieczony stymulatorem); zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego (chyba że pacjent jest zabezpieczony stymulatorem); ciężka HF; dławica Prinzmetal, dziedziczny LQTS; jednocześnie stosowane inne leki związane z wydłużeniem QT
werapamil (IV)	120–480	Ujemne działanie inotropowe (zwłaszcza u pacjentów ze zmniejszoną LVEF), wysypka, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, obniżenie ciśnienia tętniczego, bradykardia zatokowa, blok przedsionkowo-komorowy, VT	Lewokomorowy częstoskurcz pęczkowy	Znaczna bradykardia zatokowa i choroba węzła zatokowego (chyba że pacjent jest zabezpieczony stymulatorem); ciężkie zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego (chyba że pacjent jest zabezpieczony stymulatorem); ostra faza zawału serca (unikać przy bradycardii, obniżeniu ciśnienia tętniczego, niewydolności lewokomorowej); HF; istotnie zmniejszona LVEF; trzepotanie przedsionków lub AF związane z dodatkową drogą przewodzenia (np. zespół WPW)

AF — migotanie przedsionków; ARVC — arytmogenna kardiomiopatia prawej komory; CAD — choroba wieńcowa; HF — niewydolność serca; LQTS — zespół wydłużonego odstępu QT; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; PVC — przedwczesne pobudzenia komorowe; SQTs — zespół krótkiego odstępu QT; TdP — *torsade de pointes*; VF — migotanie komór; VT — częstoskurcz komorowy; WPW — Wolff-Parkinson-White

^aW tabeli wymieniono dawki leków dla osób dorosłych

^bRanolazynę zarejestrowano tylko w leczeniu przewlekłej stabilnej dławicy piersiowej. W szczególnych sytuacjach mogą być stosowane inne dawki

^cSotalol był wskazany w leczeniu ARVC, ale to jego zastosowanie zakwestionowano

1,08–1,40; $p = 0,0016$; STEMI: OR 1,30; 95% CI 1,03–1,63; $p = 0,025$ [130].

Podsumowując, beta-adrenolityki są lekami pierwszego rzutu w leczeniu komorowych zaburzeń rytmu oraz prewencji SCD.

4.2.2.2. Amiodaron

Amiodaron charakteryzuje się szerokim spektrum działania, które obejmuje blokadę depolaryzujących prądów sodowych oraz kanałów potasowych przewodzących prądy

repolaryzujące. Te działania mogą hamować lub przerywać VA poprzez wpływ na automatyzm i zjawisko *reentry*.

W badaniu *Sudden Cardiac Death in HEart Failure Trial* (SCD-HeFT) nie wykazano poprawy przeżywalności pod wpływem amiodaronu w porównaniu z placebo u pacjentów z LVEF $\leq 35\%$ [64]. W przeciwieństwie do leków blokujących kanały sodowe [131] amiodaron może być jednak stosowany u pacjentów z HF bez wywoływania wzrostu śmiertelności [132].

W metaanalizie obejmującej 8522 pacjentów po zawale serca lub ze skurczową HF, których przypisano losowo do przyjmowania amiodaronu lub grupy otrzymującej placebo/kontrolnej, wykazano, że na każdych 1000 pacjentów leczonych amiodaronem uniknięto 5 zgonów z dowolnej przyczyny, 24 zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz 26 nagłych zgonów [133]. Bez względu na obniżenie ryzyka śmiertelności ogólnej o 1,5% nie osiągnięto istotności statystycznej.

Przewlekłe podawanie amiodaronu wiąże się ze złożonymi interakcjami lekowymi oraz całym szeregiem pozasercowych działań niepożądanych dotyczących tarczycy, skóry oraz niekiedy płuc i wątroby. Potrzebne jest systematyczne monitorowanie czynności płuc, wątroby i tarczycy. Zasadniczo rzecz biorąc, im dłuższy czas leczenia i im większa dawka amiodaronu, tym większe prawdopodobieństwo, że działania niepożądane będą wymagały przerwania podawania leku. W porównaniu z placebo leczenie przerwało 10% pacjentów przypisanych losowo do przyjmowania amiodaronu [133].

4.2.2.3. Sotalol/D-sotalol

Racemiczny sotalol, inhibitor szybkiego opóźnionego prostowniczego prądu potasowego wykazujący również właściwości beta-adrenolityku, skutecznie tłumi arytmie komorową. Sotalol może być bezpiecznie stosowany u pacjentów z CAD [134, 135], chyba że występuje u nich HF. Na przykład, w badaniu u 146 pacjentów z utrwaloną arytmia komorową i wszczepionym ICD sotalol istotnie zmniejszył częstość nawrotów utrwalonej tachyarytmii komorowej w porównaniu z niestosowaniem leczenia antyarytmicznego, ale nie spowodował poprawy przeżywalności [136].

Badanie z użyciem D-sotalolu, czystego inhibitora szybkiego opóźnionego prostowniczego prądu potasowego, u 3121 pacjentów z dysfunkcją lewej komory po zawale mięśnia sercowego zostało przerwane przedwcześnie z powodu zwiększenia śmiertelności w grupie leczonej D-sotalolem (RR 1,65; 95% CI 1,15–2,36; $p = 0,006$), prawdopodobnie ze względu na proarytmie komorową, chociaż udokumentowano bardzo niewiele przypadków TdP [137]. Sotalol nie powinien więc być stosowany u takich pacjentów, chyba że wszczepiono ICD. Stosowanie antyarytmicznych dawek sotalolu wymaga uważnego monitorowania za pomocą EKG, zwłaszcza u pacjentów z małym BMI lub upośledzoną czynnością nerek.

4.2.2.4. Leczenie skojarzone

Nie ma zbyt wielu danych na temat skojarzonego leczenia antyarytmicznego i takie kombinacje powinny być zarezerwowane dla pacjentów, u których inne sposoby leczenia antyarytmicznego (w tym leczenie antyarytmiczne za pomocą różnych leków w monoterapii, leczenie amiodaronem oraz ablacja przezcewnikowa) zostały już wypróbowane, ale nie spowodowały dostatecznego wygaszenia epizodów arytmii. W przypadku częstych nawrotów VT stosowano kombinacje leków blokujących kanały sodowe i potasowe (np. meksyletyna i sotalol lub amiodaron i flekainid/propafenon), zwykle u pacjentów z wszczepionym ICD. Leczenie beta-adrenolitykiem w połączeniu z amiodaronem zmniejsza liczbę wyładowań ICD, ale działania uboczne mogą doprowadzić do przerwania tego leczenia u istotnego odsetka pacjentów [138]. Ranolazynę łączono z innymi lekami antyarytmicznymi w celu tłumienia VT w przypadkach oporności na inną uprzednio stosowaną farmakoterapię [139]. U takich pacjentów konieczne jest uważne monitorowanie EKG i czynności serca w celu wykrycia ewentualnego pogorszenia czynności lewej komory i/lub objawów proarytmii.

4.2.3. Pacjenci z kardiowerterem-defibrylatorem

Wielu pacjentów, którym wszczepiono ICD, jest leczonych beta-adrenolitykiem w celu minimalizacji zarówno uzasadnionych, jak i nieuzasadnionych interwencji ICD. Pacjenci z nawracającymi wyładowaniami mogą odnosić korzyści z zastosowania sotalolu w celu tłumienia zarówno arytmii przedsionkowych, jak i komorowych [140]. Sotalolu należy jednak unikać u pacjentów ze znacznym upośledzeniem czynności lewej komory. Ponieważ wielu takich pacjentów ma również upośledzoną czynność nerek, bardziej skuteczna kombinacja amiodaronu i beta-adrenolityku może być preferowana w stosunku do sotalolu [138].

Nigdy nie wykazano jednoznacznie, że farmakoterapia antyarytmiczna zmniejsza częstość występowania nagłych zgonów arytmicznych u pacjentów, u których już wystąpiły groźne dla życia komorowe zaburzenia rytmu. Amiodaron zmniejsza jednak częstość występowania takiej arytmii zarówno u pacjentów po zawale mięśnia sercowego, jak u pacjentów z HF [123, 124, 133] i przyjmuje się, że lek ten zapewnia pewną ochronę przed poważną arytmia komorową u pacjentów, u których wystąpił już taki incydent. Wydaje się jednak, że zmniejszenie częstości występowania zgonów z powodu arytmii nie wiąże się ze zmniejszeniem śmiertelności ogólnej, a zdarzenia niepożądane związane ze stosowaniem amiodaronu dodatkowo ograniczają korzyści z tego leczenia. Mimo to u pacjentów z wszczepionym ICD amiodaron, zwłaszcza w połączeniu z beta-adrenolitykiem, istotnie zmniejsza częstość interwencji ICD [138].

U pacjentów z ICD, u których występuje napadowe lub przewlekłe migotanie przedsionków (AF) z szybką czynnością komór i nieuzasadnionymi wyładowaniami ICD, zasadnicze

znaczenie ma kontrola szybkiej czynności komórek w obrębie tachyarytmii przedsionkowej i można ostrożnie stosować leczenie skojarzone obejmujące beta-adrenolityk i/lub antagonistę wapnia nienależącego do grupy pochodnych dihidropirydyny. Jeżeli takie leczenie jest nieskuteczne, pomocny może być amiodaron. Jeżeli farmakoterapia lub w wybranych przypadkach ablacja AF jest nieskuteczna, konieczna może być ablacja łączy AV.

4.2.4. Elektrolity

Podanie potasu w celu przywrócenia jego prawidłowego stężenia we krwi może korzystnie wpłynąć na substrat leżący u podłoża arytmii komorowej. Podawanie magnezu może zwłaszcza ułatwić wygaszenie TdP.

Zaburzenia elektrolitowe są częste u pacjentów z HF, zwłaszcza otrzymujących duże dawki diuretyków oszczędzających potas. Niedawno w analizie bazy danych obejmującej 38 689 pacjentów ze świeżym zawałem mięśnia sercowego wykazano, że z najmniejszym ryzykiem VF, nagłego zatrzymania krążenia lub zgonu wiązało się stężenie potasu wynoszące 3,5–4,5 mmol/l [141].

4.2.5. Inne leki

Po zawale serca lub w związku z kardiomiopatią o etiologii innej niż niedokrwienność dochodzi do niekorzystnej przebudowy komory. Te zmiany strukturalne, a także związane z nimi zmiany kanałów jonowych, mogą zwiększać potencjał występowania VA. Kilka klas leków, w tym inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE), antagoniści receptora angiotensynowego (ARB) oraz antagoniści receptora mineralokortykoidowego (MRA), wpływa korzystnie na tę przebudowę i zmniejsza częstość występowania SCD [142, 143]. Pomocne mogą być także leki przeciwzakrzepowe i/lub przeciwplatekcyjne, które zmniejszają częstość występowania incydentów zamknięcia tętnicy wieńcowej z powodu zakrzepicy u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka [144]. Uzyskano również dane wskazujące na to, że statyny mogą zmniejszać częstość występowania groźnej dla życia VA u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka [145].

4.3. LECZENIE ZA POMOCĄ URZĄDZEŃ

4.3.1. Implantowany kardiowerter-defibrylator

Implantowane kardiowertery-defibrylatory są stosowane w praktyce klinicznej od > 30 lat. Pierwotnie ICD wszczepiano chirurgicznie i łączyło z elektrodami mocowanymi w komorach z dostępu przez torakotomię. Niekiedy wciąż jest to konieczne, ale w większości urządzeń wykorzystuje się elektrody wprowadzane drogą przezżylną, głównie do prawej połowy serca, w celu zarówno stymulacji (jedno- lub dwujamowa, w tym zarówno jedno-, jak i obukomorowa), jak i defibrylacji z wykorzystaniem pierścienia (lub pierścieni) w jamach prawej połowy serca oraz/lub puszkii wszczepionego defibrylatora. Większość prób klinicznych, które dostarczyły dowodów na korzyści ze stosowania ICD,

przeprowadzono z użyciem urządzeń wprowadzanych drogą przezżylną. Pierwsi pacjenci, u których zastosowano defibrylatory, przeżyli VF lub nagłe zatrzymanie krążenia. W późniejszych próbach klinicznych wykazano korzyści z leczenia za pomocą defibrylatorów u pacjentów zagrożonych wystąpieniem nagłego zgonu. Leczenie za pomocą ICD zapobiega nagłym zgonom i wydłuża życie pacjentom z grupy wysokiego ryzyka nagłego zgonu arytmicznego, o ile u pacjenta nie występują inne stany ograniczające oczekiwaną długość dalszego życia do < 1–2 lat [146]. W długoterminowych badaniach wykazano skuteczność ICD [147] oraz urządzeń do terapii resynchronizującej (CRT) działających również jako defibrylatory (CRT-D) [148] w trakcie obserwacji trwającej średnio odpowiednio 8 oraz 7 lat.

Z drugiej strony, defibrylatory mogą być przyczyną powikłań, w tym nieuzasadnionych wyładowań, które są szczególnie częste u dzieci [149]. W niedawnym badaniu obejmującym > 3000 pacjentów z ICD lub CRT-D stwierdzono, że skumulowana 12-letnia częstość występowania zdarzeń niepożądanych wyniosła 20% (95% CI 18–22) dla nieuzasadnionych wyładowań, 6% (95% CI 5–8) dla zakażeń związanych z urządzeniem oraz 17% (95% CI 14–21) dla dysfunkcji elektrody [150].

Mimo wskazań do leczenia za pomocą ICD u pacjentów po zawale serca ze zmniejszoną LVEF, znajdujących mocne potwierdzenie w dowodach z badań naukowych, w niektórych krajach istnieją niewątpliwe rozbieżności między wytycznymi a praktyką kliniczną. Czynnikiem ograniczającym stosowanie ICD jest duży początkowy koszt tego leczenia.

4.3.1.1. Wtórna prewencja nagłego zgonu sercowego i częstoskurczu komorowego

U pacjentów po przebytych nagłym zatrzymaniu krążenia lub incydencie groźnym dla życia komorowych zaburzeń rytmu (niestabilna hemodynamicznie arytmia komorowa lub VT z omdleniem) przeprowadzono 3 próby kliniczne, badania *Antiarrhythmic Drugs Versus Implantable Defibrillator* (AVID) [153], *Canadian Implantable Defibrillator Study* (CIDS) [151] oraz *Cardiac Arrest Study Hamburg* (CASH) [152], w których porównano leczenie za pomocą ICD z farmakoterapią antyarytmiczną, głównie amiodaronem. Wyniki wszystkich tych 3 badań były zgodne, chociaż tylko w jednym z nich wykazano istotne statystycznie zmniejszenie śmiertelności ogólnej, natomiast zastosowanie ICD spowodowało zmniejszenie częstości zgonów z powodu arytmii zarówno w badaniu AVID, jak i w badaniu CASH. Metaanaliza tych 3 prób klinicznych wykazała, że leczenie za pomocą ICD wiązało się ze zmniejszeniem śmiertelności z przyczyn arytmicznych o 50% (95% CI 0,37–0,67; $p = 0,0001$), a śmiertelności ogólnej — o 28% (95% CI 0,60–0,87; $p = 0,006$) (dodatkowa tab. 5) [154]. Analiza wyników badania AVID wykazała jednoznacznie, że korzyści dotyczyły głównie pacjentów z LVEF w przedziale 20–34% [153]. Leczenie to charakteryzuje się

Stosowanie ICD we wtórnej prewencji nagłego zgonu sercowego i częstoskurczu komorowego

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się wszczepienie ICD u pacjentów z udokumentowanym VF lub nietolerowanym hemodynamicznie VT bez odwracalnej przyczyny i nie w ciągu pierwszych 48 h zawału serca, którzy są poddani optymalnemu przewlekłemu leczeniu zachowawczemu i u których można racjonalnie oczekiwać przeżycia > 1 roku w dobrym stanie czynnościowym	I	A	[151–154]
Należy rozważyć wszczepienie ICD u pacjentów z nawracającym utrwalonym VT (nie w ciągu pierwszych 48 h zawału serca), którzy są poddani optymalnemu przewlekłemu leczeniu zachowawczemu, mają prawidłową LVEF i u których można racjonalnie oczekiwać przeżycia > 1 roku w dobrym stanie czynnościowym	IIa	C	Obecna grupa ekspertów
U pacjentów z VF/VT z wskazaniem do ICD można rozważyć amiodaron, jeżeli nie można wszczepić ICD, zastosowanie ICD jest przeciwwskazane z innych przyczyn medycznych lub pacjent nie wyraził zgody na wszczepienie ICD	IIb	C	[155, 156]

ICD — implantowany kardiowerter-defibrylator; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; VF — migotanie komór; VT — częstoskurcz komorowy

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

umiarkowaną efektywnością kosztową i wytyczne dotyczące stosowania ICD w prewencji wtórnej są już od pewnego czasu zasadniczo akceptowane. Żadne dane z niedawnych prób klinicznych nie wskazują na potrzebę istotnych zmian wcześniejszych zaleceń.

4.3.2. Podskórny implantowany kardiowerter-defibrylator

Problemy z dostępem do serca przez układ naczyniowy oraz nawracające problemy z elektrodami wprowadzanymi drogą przezżylną skłoniły do opracowania przezskórnego defibrylatora z układem elektrod, który jest umieszczany całkowicie podskórnie, poza jamą klatki piersiowej. System ten składa się z 3 elektrod: puszki ICD, dystalnej elektrody na przewodzie defibrylatora oraz proksymalnej elektrody znajdującej się w odległości ok. 8 cm od końcówki przewodu. Między końcówką przewodu a proksymalną elektrodą znajduje się pierścień do defibrylacji między nią a puszką defibrylatora. Elektroda zostaje umieszczona w taki sposób, że dystalna część przewodu znajduje się przy lewym brzegu mostka, a samo urządzenie umieszcza się w prawej przestrzeni międzybrowowej między lewą linią pachową przednią a środkową. Dokładna konfiguracja elektrod wykorzystywanych do sterowania może zostać określona poprzez programowanie. Urządzenie to umożliwi defibrylację większości pacjentów impulsem o energii 80 J [159].

Dostępne dane wskazują, że podskórne defibrylatory skutecznie zapobiegają nagłym zgonom. Nie ma jak do tej pory danych na temat długoterminowej tolerancji i bezpieczeństwa tego leczenia, ale takie dane są obecnie gromadzone. Jedna z największych prób klinicznych obejmowała 330 pacjentów, z których u 304 przeprowadzono udaną implantację i odpowiednie testy defibrylacji, a następnie obserwowano ich z powodzeniem przez średnio 11 miesięcy [157]. Nie odnoto-

Podskórny implantowany kardiowerter-defibrylator (ICD)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Podskórne defibrylatory należy rozważać jako metodę alternatywną w stosunku do przezżylnych defibrylatorów u pacjentów ze wskazaniem do ICD, jeżeli nie ma potrzeby stymulacji z powodu bradykardii, terapii resynchronizującej ani stymulacji przeciwczęstoskurczowej	IIa	C	[157, 158]
Podskórny defibrylator można rozważać jako użyteczną metodę alternatywną dla przezżylnych defibrylatorów, jeżeli dostęp dożylny jest trudny, po usunięciu przezżylnego ICD z powodu zakażenia, a także u młodych pacjentów wymagających długoterminowego leczenia za pomocą ICD	IIb	C	Obecna grupa ekspertów

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

wano awarii przewodu defibrylatora ani powikłań związanych z jego wprowadzeniem. Wszystkie wywołane epizody arytmii zostały skutecznie przerwane podczas testów, a 118 spośród 119 samoistnych tachyarytmii komorowych, które wystąpiły u 21 osób, przerwało urządzenie, natomiast 1 epizod ustąpił samoistnie podczas ładowania urządzenia. Nieuzasadnione wyładowanie wystąpiło u 13% pacjentów, najczęściej z powodu częstoskurczu nadkomorowego lub nadmiernej czułości

wykrywania załamek T, co opisywano również w młodszych grupach pacjentów [160]. Ostatnio przedstawiono wyniki rejestru obejmującego 472 pacjentów leczonych w warunkach codziennej praktyki klinicznej. W trakcie obserwacji trwającej średnio 18 miesięcy odnotowano 317 incydentów samoistnej arytmii u 85 pacjentów. Terapia z powodu VT lub VF została zastosowana w 169 z tych przypadków (53%) i tylko 1 pacjent zmarł z powodu nawracającego VF i znacznej bradykardii [161]. Próby kliniczne z użyciem podskórnych ICD podsumowano w dodatkowej tabeli 6 [157–165].

Urządzenie podskórne nie nadaje się dla pacjentów, którzy wymagają stymulacji z powodu bradykardii, chyba że ta potrzeba jest ograniczona do okresu bezpośrednio po wyładowaniu (stymulacja przezskórna może być prowadzona przez urządzenie przez 30 s po wyładowaniu). Pacjenci wymagający CRT również nie kwalifikują się do leczenia za pomocą przezskórnego ICD. Jest on także niewłaściwy u pacjentów z tachyarytmiami, które mogą zostać łatwo przerwane poprzez stymulację przeciwczęstoskurczową. To urządzenie może być przydatne, gdy uzyskanie dostępu żylnego jest trudne, u młodych pacjentów stojących w obliczu dożywotniego leczenia, a także u pacjentów ze szczególnym ryzykiem bakteriemii (np. w związku z przeżyłym ICD znajdującym się w danym momencie lub do niedawna w ciele pacjenta). Mimo że zasadniczo pacjenci z grupy pierwotnej prewencji SCD powinni być kandydatami do leczenia za pomocą podskórnego ICD, nie przeprowadzono w tej populacji żadnych długoterminowych dużych prób klinicznych, a sprawność urządzenia w długoterminowej obserwacji nie została w pełni poznana. Na przykład w poszczególnych badaniach obserwowano większą niż przeciętnie częstość nieuzasadnionych wyładowań oraz powikłań wymagających reinterwencji [160] i na razie nie wiadomo, czy jest to efekt „krzywej uczenia”, czy przejaw wyższego ryzyka nieuzasadnionych wyładowań w pewnych grupach pacjentów. W niedawnej metaanalizie obejmującej 852 pacjentów wykazano, że nie było awarii elektrod, urządzenie musiało zostać wymienione z powodu potrzeby stymulacji prawokomorowej tylko u 3 pacjentów, a w ostatnim kwartylu rekrutacji — częstość nieuzasadnionych wyładowań zmniejszyła się < 5% [166]. Obecnie są prowadzone prospektywne, randomizowane próby kliniczne, w których porównuje się podskórne i konwencjonalne ICD pod względem skuteczności oraz występowania powikłań [158].

4.3.3. Zewnętrzny kardiowerter-defibrylator noszony przez pacjenta

Ostatnio wykazano, że zewnętrzny defibrylator z przewodami i elektrodami, przymocowany do kamizelki noszonej przez pacjenta, skutecznie wykrywa i przerywa VT oraz VF [168]. Nie przedstawiono wyników żadnych prospektywnych randomizowanych prób klinicznych, w których oceniono by te urządzenia, ale w wielu doniesieniach kazuistycznych, seriach przypadków i rejestrach (prowadzonych przez produ-

Zewnętrzny kardiowerter-defibrylator noszony przez pacjenta (WCD)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zastosowanie WCD można rozważyć u dorosłych pacjentów z zaburzoną czynnością LV, którzy są zagrożeni nagłym zgonem arytmicznym w ograniczonym czasie, ale nie są kandydatami do wszczepienia defibrylatora (np. leczenie pomostowe przed transplantacją serca, leczenie pomostowe przed wszczepieniem przezżylnego defibrylatora, kardiomiopatia okołoporodowa, aktywne zapalenie mięśnia sercowego oraz zaburzenia rytmu we wczesnej fazie zawału serca)	IIb	C	[167, 168]

LV — lewa komora

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

centa oraz niezależnie) donoszono o skutecznym stosowaniu zewnętrznego kardiowertera-defibrylatora noszonego przez pacjenta (WCD) w stosunkowo małej podgrupie osób zagrożonych potencjalnie śmiertelną VA. Na przykład Chung i wsp. [169] odnotowali 80 incydentów utrwalonego VT lub VF u 59 (1,7%) spośród 3569 pacjentów noszących zewnętrzny kardiowerter-defibrylator. Pierwsze wyładowanie było skuteczne w 76 (100%) z 76 przypadków VT z utratą przytomności lub VF oraz w 79 (99%) z wszystkich 80 przypadków VT lub VF. Później Epstein i wsp. [170] donieśli, że u 133 (1,6%) spośród 8453 pacjentów nastąpiło 309 uzasadnionych wyładowań, a resuscytację z VA uzyskano w 91% przypadków. To urządzenie może więc uratować życie zagrożonym pacjentom, ale jego skuteczności nie zweryfikowano. U pacjentów z przemijającym zmniejszeniem LVEF w następstwie takich incydentów, jak zawał serca, kardiomiopatia poporodowa, zapalenie mięśnia sercowego lub interwencje, np. rewaskularyzacja związana z przemijającą dysfunkcją LV, zewnętrzny kardiowerter-defibrylator może być noszony do czasu dostatecznej poprawy czynności LV [171]. Również pacjenci z wywiadami bądź obciążeni ryzykiem zagrażającej życiu VA lub ci, u których planuje się transplantację serca, mogą zostać czasowo zabezpieczeni za pomocą WCD [172].

4.3.4. Defibrylacja w miejscach publicznych

Większość incydentów nagłego zatrzymania krążenia występuje poza szpitalami [175]. Niezwłoczna defibrylacja stwarza o wiele większą szansę przywrócenia uporządkowanego rytmu i stabilnego rzutu serca niż opóźniona defibrylacja.

Defibrylacja w miejscach publicznych

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się zapewnienie dostępu do defibrylacji w miejscach publicznych, w których incydenty nagłego zatrzymania krążenia zdarzają się relatywnie często i można stworzyć odpowiednie warunki przechowywania sprzętu do defibrylacji (np. szkoły, stadiony, duże dworce, kasyna itd.), a także w miejscach bez innego dostępu do defibrylacji (np. pociągi, statki wycieczkowe, samoloty itd.)	I	B	[173, 174]
Można rozważyć szkolenie członków rodzin pacjentów z grupy dużego ryzyka SCD w zakresie podstawowych technik podtrzymywania życia	IIb	C	Obecna grupa ekspertów

SCD — nagły zgon sercowy

^aKlasa zaleceń^bPoziom wiarygodności danych^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

Wykazano, że defibrylacja z wykorzystaniem urządzeń dostępnych w miejscach publicznych w połączeniu z resuscytacją krążeniowo-oddechową jest bardziej skuteczna niż sama resuscytacja krążeniowo-oddechowa [173], a dostęp do defibrylacji w miejscach publicznych jest obecnie uznana strategią postępowania, zwłaszcza w miejscach, gdzie przebywa dużo ludzi i często występuje stres, a zwłaszcza tam, gdzie łatwo dostępni mogą być wyszkoleni ochotnicy (np. kasyna, lotniska, stadiony sportowe), nawet jeżeli szkolenie nie obejmuje resuscytacji krążeniowo-oddechowej [174]. Pozaszpitalne nagłe zatrzymanie krążenia zdarza się najczęściej (w ok. 70% przypadków) w domu, nawet wśród młodszych pacjentów [176], ale te incydenty rzadko występują w obecności innych osób i w związku z tym nie można im zapobiegać za pomocą domowych defibrylatorów [177].

Wprowadzanie programów dostępności automatycznych defibrylatorów zewnętrznych zmniejsza umieralność w miejscach publicznych, w których do nagłego zatrzymania krążenia dochodzi zwykle w obecności innych osób [178]. Możliwości stosowania podstawowych i zaawansowanych metod podtrzymywania życia doprowadziły do opracowania protokołów dostarczających wskazówek osobom podejmującym działania ratunkowe. Dokumenty te, opublikowane przez Europejską Radę Resuscytacji (*European Resuscitation Council*) oraz międzynarodową grupę ekspertów w zakresie resuscytacji krążeniowo-oddechowej i leczenia kardiologicznych stanów nagłych (*International Consensus on Cardiopulmonary*

Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care) [179], obejmują szeroki zakres okoliczności klinicznych i uwzględniają mechanizmy nagłego zatrzymania krążenia. Dostarczają one jednoznacznych informacji na temat postępowania i w celu zapoznania się ze szczegółami autorzy wytycznych odsyłają czytelników do tych dokumentów źródłowych. Jako wytyczne postępowania są one klasyfikowane jako poziom dowodów C, natomiast opracowano je na podstawie różnych badań i opinii ekspertów z różnym poziomem dowodów, tj. A, B lub C.

4.4. DORAŻNE LECZENIE UTRWALONEJ ARYTMII KOMOROWEJ

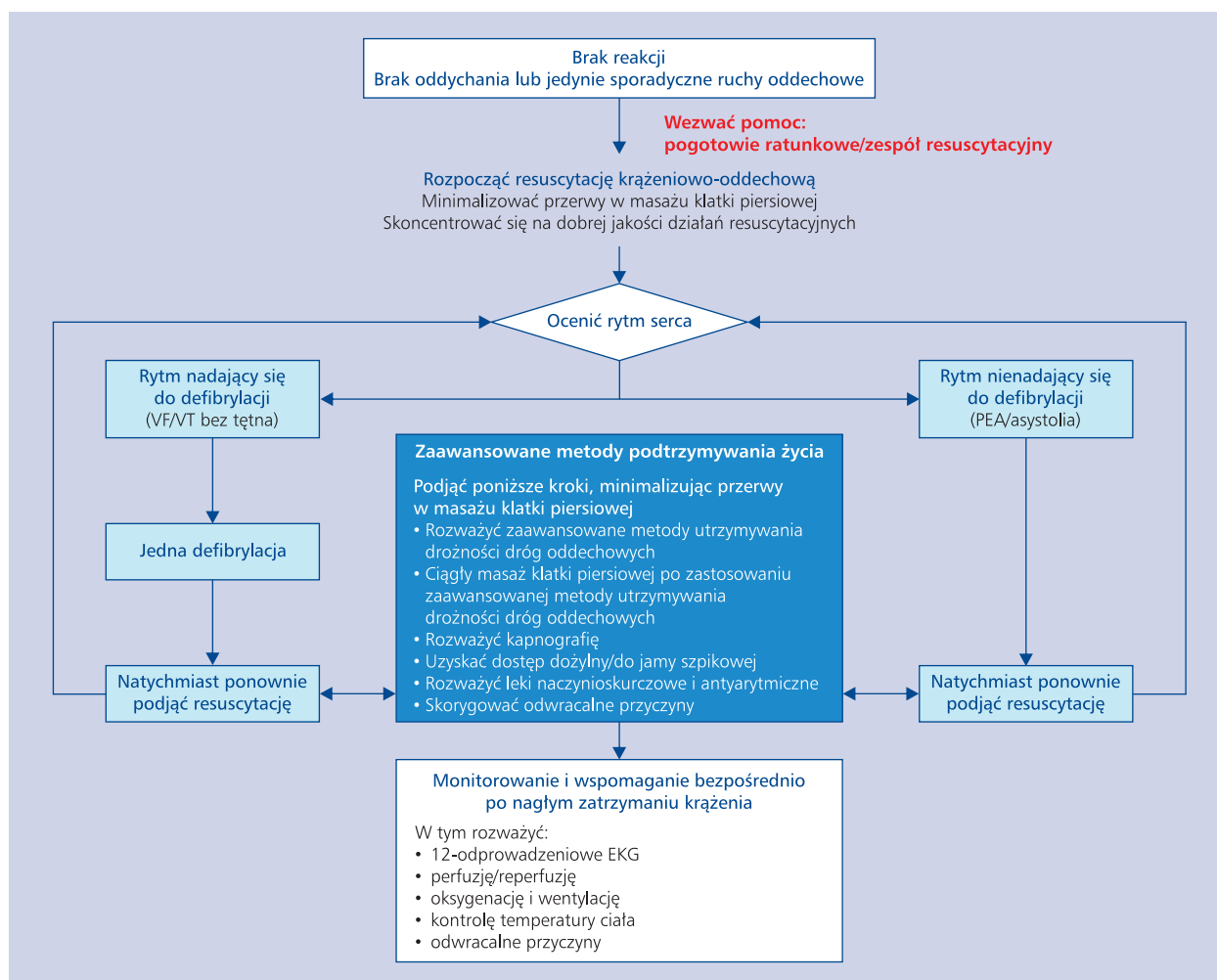
Najczęstszymi elektrycznymi mechanizmami nagłego zatrzymania krążenia są VF lub VT, bradyarytmie, asystolia oraz rozkojarzenie elektromechaniczne (aktywność elektryczna bez tętna). Przeżywalność wśród pacjentów z tachyarytmiami komorowymi jest większa niż w przypadku asystolii. W 2010 roku członkowie *International Liaison Committee on Resuscitation* (ILCOR) opublikowali uaktualnione wnioski i zalecenia z międzynarodowej konferencji ekspertów, która odbyła się w tym samym roku w Dallas (Teksas, Stany Zjednoczone). W przypadku nagłego zatrzymania krążenia należy postępować zgodnie z uniwersalnym algorytmem (ryc. 2).

Kwestia, czy przed defibrylacją należy prowadzić resuscytację krążeniowo-oddechową, jest wciąż przedmiotem dyskusji. W przypadkach pozaszpitalnego nagłego zatrzymania krążenia resuscytację krążeniowo-oddechową z masażem klatki piersiowej należy podjąć niezwłocznie i kontynuować ją aż do czasu, gdy możliwa będzie defibrylacja. W przypadkach wewnątrzszpitalnego nagłego zatrzymania krążenia należy

Kardiowersja lub defibrylacja oraz dorażne leczenie utrwalonej arytmii komorowej

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się kardiowersję elektryczną u pacjentów z utrwalonym VT z niestabilnością hemodynamiczną	I	C	[180]
U pacjentów z tolerowanym hemodynamicznie utrwalonym VT, u których nie stwierdza się strukturalnej choroby serca (np. idiopatyczny VT z RVOT), można rozważyć podanie flekainidu <i>i.v.</i> , konwencjonalnego beta-adrenolityku, werapamilu lub amiodaronu	IIb	C	–

i.v. — dożylnie; RVOT — droga odpływu z prawej komory; VT — częstoskurcz komorowy^aKlasa zaleceń^bPoziom wiarygodności danych^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia



Rycina 2. Uniwersalny algorytm postępowania w nagłym zatrzymaniu krążenia; EKG — elektrokardiogram; PEA — aktywność elektryczna bez tętna; VF — migotanie komór; VT — częstoskurcz komorowy; Przedrukowane za zgodą z wytycznych ILCOR [181]

dążyć do natychmiastowej defibrylacji, ponieważ istnieje większe prawdopodobieństwo, że nagłe zatrzymanie krążenia zostało wywołane utrwaloną tachyarytmią komorową. Zaleca się, aby rozpocząć defibrylację od razu od maksymalnej energii impulsu. Półautomatyczne defibrylatory są doskonałą technologią zwiększającą dostępność defibrylacji w szpitalach. U pacjentów z ICD łyżki defibrylatora należy przykładąć do powierzchni klatki piersiowej idealnie w odległości ≥ 8 cm od miejsca, w którym znajduje się generator. Amiodaron podawany dożylnie może ułatwić defibrylację i/lub zapobiegać nawrotom VT lub VF w stanach nagłych. Inne, poza elektroterapią, zaawansowane metody podtrzymywania życia w celu przerwania tachyarytmii komorowej podsumowano w opracowaniu ILCOR z 2010 roku [181].

Pacjenci, u których wystąpił utrwalony VT, powinni być leczeni zależnie od objawów klinicznych oraz tolerancji arytmii. U pacjentów z niestabilnym hemodynamicznie jednokształtnym VT (VT z utratą przytomności) należy od

razu wykonać kardiowersję. Jeżeli u pacjenta doszło do spadku ciśnienia tętniczego, ale jest on jeszcze przytomny, to przed kardiowersją wskazana jest natychmiastowa sedacja. U pacjentów z częstoskurczem z szerokimi zespołami QRS, którzy są stabilni hemodynamicznie, leczeniem pierwszego rzutu powinna być kardiowersja. Można rozważyć dożylnie podanie prokainamidu lub flekainidu u pacjentów, u których nie stwierdza się ciężkiej HF ani ostrego zawału serca. Dożylnie podanie amiodaronu można rozważyć u pacjentów z HF lub podejrzeniem niedokrwienia. Dożylna lidokaina jest tylko umiarkowanie skuteczna u pacjentów z jednokształtnym VT. Ogólną zasadą powinna być rejestracja 12-odprowadzeniowego EKG u wszystkich pacjentów ze stabilnym hemodynamicznie utrwalonym VT.

U pacjentów, u których stwierdza się częstoskurcz wiązkowy (pęczkowy) z LV [morfologia bloku prawej odnogi pęczka Hisa (RBBB) i odchylenie osi elektrycznej serca w lewo], należy podawać dożylnie werapamil lub beta-adrenolityki [182].

4.5. LECZENIE INTERWENCYJNE

4.5.1. Ablacja przecewnikowa

4.5.1.1. Pacjenci z blizną w mięśniu sercowym

Ablacja przecewnikowa wyewoluowała w ważną metodę leczenia u pacjentów z blizną w mięśniu sercowym, u których występuje VT lub VF. Dane z dwóch prospektywnych, randomizowanych, wielośrodkowych prób klinicznych u pacjentów z IHD dowiodły, że ablacja przecewnikowa VT zmniejsza prawdopodobieństwo późniejszych wyładowań ICD i zapobiega nawrotom VT [187, 188]. Co więcej, ablację przecewnikową wykorzystuje się często w celu opanowania ustawicznego VT lub burzy elektrycznej (tj. nawracających epizodów VT/VF z częstymi uzasadnionymi wyładowaniami ICD), a także zmniejszenia częstości lub zapobiegania nawracającym incydentom utrwalonego VT [183, 184, 187, 188].

Mimo że ICD może skutecznie przerywać VT u pacjentów z kardiomiopatią niedokrwienną lub o etiologii innej niż niedokrwienna, to metoda ta nie zapobiega nawrotom arytmii. W kilku badaniach wykazano, że wyładowania ICD wiążą się ze zwiększeniem śmiertelności i pogorszeniem jakości życia [189, 190]. Leczenie beta-adrenolitykiem w połączeniu z amiodaronem zmniejsza liczbę wyładowań ICD, ale działania niepożądane mogą być przyczyną przerwania podawania leków [156]. Substratem arytmii u pacjentów z VT jest na ogół blizna w mięśniu sercowym [191]. Celem ablacji przecewnikowej jest cieśń wolnego przewodzenia (cieśń krytyczna) w obrębie obwodu pobudzeń nawrotnych generującego VT. Ten obwód pobudzeń nawrotnych może mieć wielkość kilku centymetrów i obejmować wsierdzie,

śródsierdzie lub nasierdzie w obrębie złożonej trójwymiarowej struktury [192, 193]. Częstoskurcz komorowy związany z blizną w mięśniu sercowym jest typowo jednokształtny, ale u tego samego pacjenta może występować VT o wielu różnych morfologiach. Morfologia zespołów QRS zależy od miejsca wyjścia, w którym fala pobudzenia nawrotnego ulega propagacji poza bliznę, depolaryzując mięsień sercowy komory. Dlatego 12-odprowadzeniowe powierzchniowe EKG, w którym zarejestrowano kliniczny epizod VT, może ułatwić mapowanie i zabieg ablacji. U pacjentów z kardiomiopatią o etiologii innej niż niedokrwienna morfologia zespołów QRS może pozwolić na identyfikację tych pacjentów, u których prawdopodobnie wymagana będzie ablacja nasierdziowa [194–197]. Co więcej, przedzabiegowe obrazowanie za pomocą CMR może ułatwić nieinwazyjną identyfikację substratu arytmicznego u pacjentów z wywiadem zawału serca [198] lub u pacjentów z nasierdziowym VT [199].

Wielokształtny VT definiuje się jako ciągle zmieniającą się morfologię zespołów QRS, często związaną z ostrym niedokrwieniem mięśnia sercowego, nabytymi bądź dziedzicznymi kanałopatiami lub przerostem komory. U niektórych pacjentów opornych na farmakoterapię wielokształtny VT wywołany we włóknach Purkiniego może się poddawać leczeniu za pomocą ablacji przecewnikowej [200, 201].

Do planowania ablacji VT można wykorzystywać nieinwazyjne obrazowanie struktur serca, najlepiej za pomocą rezonansu magnetycznego [198]. Mapowanie i ablację można wykonywać w trakcie trwającego VT (mapowanie aktywacji). System trójwymiarowego mapowania elektroanatomicznego może ułatwić odnalezienie nieprawidłowej tkanki komory i umożliwić ablację przecewnikową w trakcie rytmu zatokowego (abłacja substratu) bez wywołania VT, który może się okazać niestabilny hemodynamicznie. U pacjentów z hemodynamicznie niestabilnym VT można wykorzystywać system mapowania bezkontaktowego. Do ablacji można wykorzystywać kilka technik, w tym ablację punkt po punkcie w miejscu wyjścia częstoskurczu z obwodu pobudzeń nawrotnych (*scar dechanneling* — zniszczenie kanału w bliznie), wykonywanie liniowych uszkodzeń ablacyjnych lub ablację miejscowej nieprawidłowej aktywności elektrycznej w komorze w celu uzyskania jednorodności elektrycznej blizny [202–205]. Mapowanie i ablacja nasierdziowa są częściej wymagane u pacjentów z DCM [206] lub AVRC [207], u których wykonuje się ablację VT. Potencjalnymi powikłaniami nakłucia i ablacji nasierdzia są uszkodzenie naczyń wieńcowych lub niezamierzone nakłucie sąsiednich narządów, porażenie lewego nerwu przeponowego oraz istotne krwawienie prowadzące do tamponady serca.

U pacjentów z VT związanym z blizną po zawale wyniki ablacji przecewnikowej są na ogół lepsze niż u pacjentów z VT z powodu kardiomiopatii o etiologii innej niż niedokrwienna [208]. Rolę ablacji przecewnikowej w leczeniu utrwalonego VT oceniano w 5 prospektywnych badaniach

Ablacja przecewnikowa w leczeniu utrwalonego jednokształtnego częstoskurczu komorowego

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się pilną ablację przecewnikową u pacjentów z blizną w mięśniu sercowym, u których wystąpił ustawiczny VT lub burza elektryczna	I	B	[183]
Zaleca się ablację przecewnikową u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca i nawracającymi wyładowaniami ICD z powodu utrwalonego VT	I	B	[184–186]
Należy rozważyć ablację przecewnikową po pierwszym epizodzie utrwalonego VT u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca oraz ICD	IIa	B	[184–186]

ICD — implantowany kardiowerter-defibrylator; VT — częstoskurcz komorowy

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

wieloośrodkowych [184–188]. Korzystne wyniki leczenia (tj. niewystępowanie dalszych klinicznych nawrotów VT w trakcie obserwacji w próbie klinicznej) uzyskano u ok. 50% pacjentów włączonych do tych badań, a ablacja przezcewnikowa była lepsza niż farmakoterapia antyarytmiczna.

Indywidualna skuteczność przezcewnikowej ablacji VT zależy od wielkości blizny pozawałowej, widocznej jako obszary o małej amplitudzie podczas mapowania elektroanatomicznego [209]. Korzystny wpływ na wyniki leczenia może mieć również tworzenie wyspecjalizowanych ośrodków zajmujących się leczeniem VT i wykonujących ablację przezcewnikową u takich pacjentów [210]. Na wyniki leczenia wpływa również doświadczenie zespołu i ośrodka, a wszystkie opublikowane dane pochodzą z doświadczonych ośrodków.

Do możliwych powikłań ablacji przezcewnikowej VT u pacjentów z chorobą serca należą udar mózgu, uszkodzenie zastawki, tamponada serca oraz blok AV. Śmiertelność zabiegowa wynosi 0–3% i najczęściej wynika z niedającego się opanować VT, jeżeli zabieg się nie powiedzie [183–185, 187, 211]. Mimo że ablacja przezcewnikowa jest akceptowanym leczeniem w szerokim zakresie substratu VT, to nie ma dowodów z prospektywnych, randomizowanych prób klinicznych, że ablacja zmniejsza śmiertelność.

4.5.1.2. Pacjenci bez jawnej strukturalnej choroby serca

U pacjentów bez jawnej strukturalnej choroby serca VT wywodzi się najczęściej z drogi odpływu RV lub LV. W 12-odprowadzeniowym EKG stwierdza się morfologię bloku lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB) z osią elektryczną w płaszczyźnie czołowej skierowaną w dół, jeżeli VT wywodzi się z RVOT oraz morfologię LBBB lub RBBB z osią elektryczną w płaszczyźnie czołowej skierowaną w dół, jeżeli VT wywodzi się z drogi odpływu lewej komory (LVOT). Najczęstszym mechanizmem patofizjologicznym leżącym u podłoża arytmii jest aktywność wyzwalana, a ukierunkowanie ablacji na miejsce najwcześniejszej aktywacji wiąże się z dużym odsetkiem skutecznych zabiegów, natomiast częstość występowania SCD w tej populacji pacjentów jest zasadniczo mała. Niekiedy u pacjentów może występować idiopatyczny VT z LV, obejmujący dystalną część układu włókien Purkiniego. Ablacja przezcewnikowa umożliwia wyleczenie większości pacjentów, a częstość występowania powikłań zabiegowych jest mała.

4.5.2. Chirurgia antyarytmiczna

W epoce wykorzystywania ablacji przezcewnikowej do leczenia VA potrzeba ablacji chirurgicznej stała się rzadkością. Anatomiczne wycięcie tętniaka LV opisano po raz pierwszy > 50 lat temu. Dużym tętniakom mogą towarzyszyć VA i resekcja tętniaka z wykorzystaniem mapowania nie tylko

Chirurgiczna ablacja częstoskurczu komorowego

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się ablację chirurgiczną pod kontrolą przedoperacyjnego i śródoperacyjnego mapowania elektrofizjologicznego wykonywaną w doświadczonym ośrodku u pacjentów z VT opornym na leczenie antyarytmiczne po niepowodzeniu ablacji przezcewnikowej wykonanej przez doświadczonych elektrofizjologów	I	B	[212–215]
Można rozważyć ablację chirurgiczną w momencie operacji serca (pomostowania tętnic wieńcowych lub operacji zastawki) u pacjentów z klinicznie udokumentowanym VT lub VF po niepowodzeniu ablacji przezcewnikowej	IIb	C	[216, 217]

VF — migotanie komór; VT — częstoskurcz komorowy

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

poprawia czynność LV, ale również eliminuje komorowe zaburzenia rytmu. Resekcję podścierdziową w leczeniu VA opisali po raz pierwszy Josephson i wsp. [218]. Ta technika wiązała się z istotną chorobowością i śmiertelnością okołozabiegową (10%) i w związku z tym takie leczenie stosowano tylko w bardzo wyspecjalizowanych ośrodkach chirurgicznych [212–214, 216–219]. Jeżeli pacjenci przeżyli początkowy okres pooperacyjny, to długoterminowe wyniki leczenia były doskonałe. W późniejszych badaniach wykazano, że okołochirurgiczne EPS z krioablacją po subtotalnym wycięciu wsierdzia wiąże się z częstością występowania nawrotów VT wynoszącą w przybliżeniu 10–20%, głównie w ciągu pierwszych 90 dni [213]. U pacjentów, u których po operacji udaje się wywołać VT, zaleca się więc wczesne wszczepienie ICD [213, 215, 220, 221]. Większość technik chirurgicznych stała się podstawą do opracowania technik ablacji przezcewnikowej, włącznie z niedawną techniką okrążania substratu [222].

Podsumowując, ablacja chirurgiczna powinna być wykonywana w doświadczonych ośrodkach, w których wykorzystuje się przedoperacyjne i śródoperacyjne mapowanie elektrofizjologiczne. Operację można rozważyć u pacjentów z VT opornym na farmakoterapię antyarytmiczną i/lub po nieskutecznej ablacji przezcewnikowej w bardzo doświadczonym ośrodku ablacyjnym, zwłaszcza jeżeli występuje pozawałowy tętniak LV i wymagana jest rewaskularyzacja [216–219].

Interwencje psychospołeczne po wszczepieniu kardiowertera-defibrylatora (ICD)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się ocenę stanu psychologicznego i leczenie dystresu u pacjentów z nawracającymi niezasadnionymi wyładowaniami ICD	I	C	[223–225]
Zaleca się przedyskutowanie kwestii związanych z jakością życia przed wszczepieniem ICD oraz podczas progresji choroby u wszystkich pacjentów	I	C	[226, 227]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

4.6. PSYCHOSPOŁECZNE NASTĘPSTWA LECZENIA ZA POMOCĄ IMPLANTOWANYCH KARDIOWERTERÓW-DEFIBRYLATORÓW

W kontrolowanych próbach klinicznych dotyczących stosowania defibrylatorów wykazano utrzymanie lub poprawę jakości życia u pacjentów leczonych defibrylatorem w porównaniu z grupą kontrolną [223, 224]. U pacjentów leczonych defibrylatorem częste są jednak lęk (8–63%) i depresja (5–41%) [228], najbardziej wyrażone u pacjentów z niezasadnionymi i/lub częstymi wyładowaniami (np. > 5 wyładowań) [223–225, 229]. W praktyce klinicznej te problemy często pozostają nierozpoznane i nieleczone [230, 231]. Doraźne leczenie powinno spowodować określenie przyczyny wyładowań urządzenia, natomiast ważnym uzupełnieniem jest leczenie dystresu psychologicznego [229]. Poziom stresu może być różny, ale u pacjentów mogą też występować bardziej nasilone postaci choroby, takie jak zespół stresu pourazowego [232, 233], który wiąże się z wcześniejszymi wyładowaniami oraz stresem przed wszczepieniem ICD [234]. U pacjentów z niedawną tachyarytmią może również występować lęk w oczekiwaniu na kolejne wyładowanie [235]. Większą skłonność do występowania tych problemów po wszczepieniu ICD wykazują pacjenci z dużym nasileniem obaw dotyczących ICD przed implantacją, a depresja w tej populacji może być szczególnie niebezpieczna [236, 237]. Odpowiednia ocena i leczenie dystresu psychologicznego powinny więc być integralną częścią postępowania klinicznego. Wszyscy pacjenci z ICD, a w szczególności ci wykazujący dystres, wymagają wsparcia dotyczącego tego, jak żyć z wszczepionym urządzeniem w celu poprawy wyników leczenia [238].

Wszczepienie ICD może wpłynąć na wiele dziedzin życia, w tym zdolność prowadzenia samochodu [239, 240], relacje intymne [241, 242], jakość snu [226], postrzeganie

własnego ciała (zwłaszcza u młodszych kobiet) [227] oraz uczestnictwo w zorganizowanych sportach (zwłaszcza u dzieci i młodzieży) [243]. Wsparcie ze strony personelu opieki zdrowotnej zmniejsza te problemy, ale potrzebne są dalsze badania w celu optymalizacji postępów opieki oraz opracowania interwencji opartych na dowodach z badań naukowych [233].

5. Leczenie komorowych zaburzeń rytmu i prewencja nagłych zgonów sercowych w chorobie wieńcowej

5.1. OSTRE ZESPOŁY WIEŃCOWE

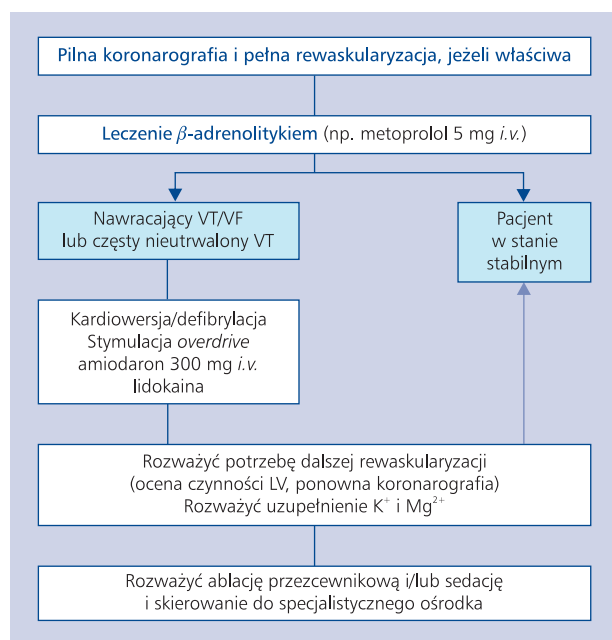
5.1.1. Komorowe zaburzenia rytmu związane z ostrymi zespołami wieńcowymi

Mimo wyraźnego zmniejszenia częstości występowania SCD, uzyskanego dzięki lepszemu rewersyfikacji oraz prewencji CAD poprzez zaprzestanie palenia tytoniu i leczenie statynami, ostre zespoły wieńcowe (ACS) i późne arytmie po ostrej fazie zawału serca pozostają częstą przyczyną SCD (patrz punkt 3.1.). Istotna liczba SCD występuje w przedszpitalnej fazie ACS, co podkreśla krytyczną rolę programów badań przesiewowych w celu identyfikacji zagrożonych pacjentów. Częstość występowania VA w trakcie szpitalnej fazy ACS zmniejszyła się w ostatnich dekadach, głównie ze względu na wczesne i intensywne strategie rewersyfikacji oraz wczesne wprowadzanie odpowiedniej farmakoterapii. Wciąż jednak nawet u 6% pacjentów z ACS w ciągu pierwszych 48 godzin od początku objawów występuje VT lub VF, najczęściej przed reperfuzją lub w jej trakcie. Oprócz szybkiej i pełnej rewersyfikacji wieńcowej do opanowania VA w tej sytuacji konieczne mogą być interwencje niefarmakologiczne (kardiowersja, defibrylacja, stymulacja i ablacja przezcewnikowa), a także farmakoterapia (lekami antyarytmicznymi i innymi).

Schemat diagnostyki u pacjentów z ACS i utrwaloną VA przedstawiono na rycinie 3.

5.1.2. Prewencja nagłych zgonów sercowych i leczenie nagłego zatrzymania krążenia w związku z ostrymi zespołami wieńcowymi — faza przedszpitalna

Mimo że śmiertelność wewnątrzszpitalna w związku ze STEMI uległa znacznemu zmniejszeniu dzięki współczesnemu leczeniu reperfuzyjnemu, to problemem pozostaje łączna śmiertelność krótkoterminowa. Zawał manifestujący się nagłym zgonem w pierwszych kilku godzinach od początku objawów jest obecnie główną przyczyną śmiertelności w ostrym zawałe serca.



Rycina 3. Diagnostyka u pacjentów z utrwaloną arytmia komorową i ostrym zespołem wieńcowym; *i.v.* — dożylnie; K⁺ — potas; LV — lewa komora; Mg²⁺ — magnez; VF — migotanie komór; VT — częstoskurcz komorowy

5.1.3. Prewencja nagłych zgonów sercowych i leczenie nagłego zatrzymania krążenia w związku z ostrymi zespołami wieńcowymi — faza wewnątrzszpitalna

Opublikowano wytyczne ESC dotyczące leczenia ACS zarówno z uniesieniem, jak i bez uniesienia odcinka ST, a także rewaskularyzacji wieńcowej i wszystkie informacje istotne dla rozpoznawania ACS, NSTEMI i STEMI oraz zalecenia dotyczące leczenia przedstawiono szczegółowo w tych opracowaniach [13, 250, 271]. W niniejszej części skoncentrowano się na roli reperfuzji i/lub rewaskularyzacji w prewencji i leczeniu VT oraz VF u pacjentów z ACS.

Dzięki wprowadzeniu programów zwiększania społecznej świadomości problemu SCD do szpitali jest przyjmowanych coraz więcej pacjentów, którzy przeżyli pozaszpitalne nagłe zatrzymanie krążenia. Jeżeli w EKG zarejestrowanym przed resuscytacją lub wcześniej po resuscytacji obecne jest uniesienie odcinka ST, to zaleca się pilną koronarografię i rewaskularyzację, podobnie jak u wszystkich pacjentów ze STEMI [251]. Nieobecność uniesienia odcinka ST nie wyklucza jednak istotnych zmian w tętnicach wieńcowych odpowiedzialnych za niedokrwienie, które wiążą się z upośledzeniem drożności naczynia lub nawet zakrzepicą i mogą występować w 25–58% przypadków [251, 252]. Biorąc pod uwagę dużą częstość występowania zamknięcia tętnicy wieńcowej, a także potencjalne trudności z interpretacją EKG po nagłym zatrzymaniu krążenia, u pacjentów, którzy przeżyli pozaszpitalne nagłe zatrzymanie krążenia, należy rozważyć

Prewencja nagłych zgonów sercowych związanych z ostrymi zespołami wieńcowymi — faza przedszpitalna

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
U pacjentów z bólem w klatce piersiowej zaleca się zmniejszanie opóźnień zarówno od początku objawów klinicznych do pierwszego kontaktu z systemem opieki zdrowotnej, jak i od pierwszego kontaktu z systemem opieki zdrowotnej do reperfuzji	I	A	[244]
Zaleca się, aby zespoły karetek pogotowia ratunkowego były odpowiednio wyszkolone i wyposażone w celu rozpoznawania ACS (w razie potrzeby z użyciem rejestratorów i telemetrii EKG) oraz leczenia nagłego zatrzymania krążenia podstawowymi metodami podtrzymywania życia i defibrylacji	I	B	[178]
Zaleca się, aby podstawowe i zaawansowane metody podtrzymywania życia stosowano zgodnie z algorytmami opracowanymi przez <i>European Resuscitation Council</i> lub przez krajowe bądź międzynarodowe grupy ekspertów z dziedziny resuscytacji	I	C	[179]
Zaleca się, aby postępowanie po resuscytacji prowadzono w doświadczonych ośrodkach leczących dużą liczbę takich pacjentów i oferujących multidyscyplinarne leczenie w warunkach intensywnej opieki, w tym pierwotne interwencje wieńcowe, leczenie elektrofizjologiczne, urządzenia do wspomagania czynności serca, operacje serca i naczyń oraz hipotermię terapeutyczną	I	B	[245, 246]
Należy rozważyć tworzenie regionalnych sieci leczenia nagłego zatrzymania krążenia w celu poprawy wyników leczenia	Ila	B	[245]

ACS — ostry zespół wieńcowy; EKG — elektrokardiogram

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

koronarografię, poprzedzoną pobytem pacjenta na szpitalnym oddziale pomocy doraźnej lub oddziale intensywnej

Prewencja nagłych zgonów sercowych związanych z ostrymi zespołami wieńcowymi — faza wewnątrzszpitalna; wskazania do rewaskularyzacji

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
U pacjentów ze STEMI zaleca się pilną reperfuzję	I	A	[247–249]
U pacjentów z NSTEMI lub niestabilną dławicą piersiową zaleca się rewaskularyzację wieńcową zgodnie z wytycznymi ESC dotyczącymi leczenia NSTEMI	I	C	[13, 250]
U pacjentów z NSTEMI z grupy wysokiego ryzyka, obejmującej również pacjentów z zagrażającą życiu VA, zaleca się koronarografię, a następnie w razie potrzeby angioplastykę wieńcową w ciągu 2 h od przyjęcia do szpitala	I	C	[13, 250]
Zaleca się niezwłoczną i pełną rewaskularyzację wieńcową w celu leczenia niedokrwienia mięśnia sercowego, które może występować u pacjentów z nawracającym VT lub VF	I	C	[251, 252]
Zaleca się niezwłoczne udrożnienie tętnicy dozawałowej w celu odwrócenia nowych niedokrwienych zaburzeń przewodzenia przedsionkowo-komorowego. Dotyczy to zwłaszcza bloku przedsionkowo-komorowego z powodu zawału ściany dolnej, nawet u pacjentów leczonych późno (po upływie > 12 h)	I	C	[253]
Zaleca się bezpośrednie przyjmowanie do pracowni cewnikowania serca nieprzytomnych pacjentów po pozaszpitalnym nagłym zatrzymaniu krążenia, u których w EKG po resuscytacji stwierdza się kryteria STEMI	I	B	[251, 252]
Należy rozważyć początkowy pobyt na oddziale intensywnej opieki w przypadku nieprzytomnych pacjentów po pozaszpitalnym nagłym zatrzymaniu krążenia, u których EKG po resuscytacji nie spełnia kryteriów uniesienia odcinka ST w celu wykluczenia przyczyn niewieńcowych, a jeżeli nie stwierdza się oczywistej przyczyny niewieńcowej, to należy rozważyć jak najszybsze wykonanie koronarografii (w ciągu < 2 h), zwłaszcza u pacjentów niestabilnych hemodynamicznie	IIa (dla obu zaleceń)	B	[251, 252]
U niestabilnych hemodynamicznie pacjentów z nawracającym VT lub VF mimo optymalnego leczenia należy rozważyć implantację urządzenia do wspomaganie czynności LV lub zastosowanie zewnątrzustrojowego wspomaganie krążenia	IIa	B	[254]
U pacjentów z opornym na leczenie nagłym zatrzymaniem krążenia można rozważyć wspomaganie czynności serca i rewaskularyzację w wyspecjalizowanych ośrodkach	IIb	C	[255, 256]

EKG — elektrokardiogram; ESC — *European Society of Cardiology*; LV — lewa komora; NSTEMI — zawał serca bez uniesienia odcinka ST; STEMI — zawał serca z uniesieniem odcinka ST; VA — arytmia komorowa; VF — migotanie komór; VT — częstoskurcz komorowy

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

opieki w celu wykluczenia pozasercowych przyczyn nagłego zatrzymania krążenia [276].

W sytuacji ACS i nawracającego utrwalonego i/lub istotnego hemodynamicznie VT bądź VF niezwłoczna udana rewaskularyzacja jest kluczem do zapobiegania dalszym zaburzeniom rytmu serca i należy niezwłocznie podjąć jej próbę [13, 250, 271].

5.1.3.1. Komorowe zaburzenia rytmu w ostrych zespołach wieńcowych

Ostre niedokrwienie wywołuje niestabilność elektryczną, prowokując VA u pacjentów z ACS [266]. Wczesne stosowanie beta-adrenolityków w ACS ogranicza występowanie VT/VF i w związku z tym jest zalecane [257, 269]. U wybranych pacjentów pomocne może być skorygowanie hipomagnezemu i hipokaliemii. Leczenie statynami zmniejsza śmiertelność wśród pacjentów z CAD, głównie poprzez zapobieganie nawracającym incydentom wieńcowym, i dlatego statyny należą do rutynowo zalecanych leków [250, 271].

5.1.3.2. Stosowanie leków antyarytmicznych w ostrych zespołach wieńcowych

— rozważania ogólne

Kardiowersja elektryczna lub defibrylacja jest interwencją z wyboru w celu doraźnego przerwania VA u pacjentów z ACS [1, 271]. Wczesne (najlepiej dożylnie) podanie beta-adrenolityku może ułatwić zapobieganie nawrotom arytmii [257, 269, 271]. Leczenie antyarytmiczne amiodaronem należy rozważać tylko wtedy, gdy epizody VT lub VF są częste i nie daje się już ich opanować powtarzanymi kardiowersjami elektrycznymi lub defibrylacjami [1, 271]. Dożylnie podanie lidokainy można rozważyć w przypadku nawracającego utrwalonego VT lub VF nieodpowiadającego na beta-adrenolityki lub amiodaron bądź w przypadku przeciwwskazań do stosowania amiodaronu. U pacjentów z nawracającym VT lub VF wyzwalanym przez przedwczesne pobudzenia komorowe (PVC) z częściowo uszkodzonych włókien Purkiniego ablacja przezcewnikowa jest bardzo skuteczna i należy ją rozważyć (patrz punkt 6.3.2.) [261–265].

Prewencja nagłych zgonów sercowych związanych z ostrymi zespołami wieńcowymi — faza wewnątrzszpitalna; defibrylacja/kardiowersja/leki/abłacja przeczewnikowa

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się leczenie beta-adrenolitykiem w przypadku nawracającego wielokształtnego VT	I	B	[257]
Zaleca się dożylną podawanie amiodaronu w leczeniu wielokształtnego VT	I	C	[258]
Zaleca się natychmiastową kardiowersję elektryczną lub defibrylację u pacjentów z utrwalonym VT lub VF	I	C	[180]
Zaleca się pilną koronarografię, a następnie rewaskularyzację, jeżeli jest wskazana, u pacjentów z nawracającym VT lub VF, jeżeli nie można wykluczyć niedokrwienia mięśnia sercowego	I	C	[251, 252]
Zaleca się wyrównanie zaburzeń elektrolitowych u pacjentów z nawracającym VT lub VF	I	C	[179]
Należy rozważyć doustne leczenie beta-adrenolitykiem podczas pobytu w szpitalu i później u wszystkich pacjentów z ACS bez przeciwwskazań do takiego leczenia	IIa	B	[130, 257, 259, 260]
Należy rozważyć abłację prądem o częstotliwości radiowej w wyspecjalizowanym ośrodku abłacyjnym, a następnie wszczęcie ICD u pacjentów z nawracającym VT, VF lub burzą elektryczną mimo pełnej rewaskularyzacji i optymalnego leczenia zachowawczego	IIa	C	[261–267]
Należy rozważyć przezżylną przeczewnikową stymulację rytmem narzuconym (<i>overdrive</i>), jeżeli VT nawraca często mimo stosowania leków antyarytmicznych, a abłacja przeczewnikowa nie jest możliwa	IIa	C	–
Można rozważyć dożylną podanie lidokainy w leczeniu nawracającego utrwalonego VT lub VF nieodpowiadającego na beta-adrenolityki lub amiodaron lub w przypadku przeciwwskazań do stosowania amiodaronu	IIb	C	[268]
Nie zaleca się profilaktycznego stosowania leków antyarytmicznych (poza beta-adrenolitykami)	III	B	[269, 270]

ACS — ostry zespół wieńcowy; ICD — implantowany kardiowerter-defibrylator; VF — migotanie komór; VT — częstoskurcz komorowy

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

Prewencja nagłych zgonów sercowych związanych z ostrymi zespołami wieńcowymi — faza wewnątrzszpitalna; stymulacja/implantowane kardiowertery-defibrylatory

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się czasową stymulację przezżylną u pacjentów objawowych z powodu bradykardii zatokowej mimo zastosowania leku działającego chronotropowo dodatnio	I	C	[271]
Zaleca się czasową stymulację przezżylną u pacjentów z objawowym blokiem przedsionkowo-komorowym wysokiego stopnia bez stabilnego rytmu zastępczego	I	C	[271]
Zaleca się pilną koronarografię u pacjentów objawowych z powodu bloku przedsionkowo-komorowego wysokiego stopnia, u których nie zastosowano leczenia reperfuzyjnego	I	C	[271]
Zaleca się przeprogramowanie uprzednio wszczętego ICD u pacjentów z nawracającymi nieuzasadnionymi interwencjami ICD	I	C	[272]
Należy rozważyć przeprogramowanie uprzednio wszczętego ICD w celu uniknięcia niepotrzebnych wyładowań ICD	IIa	C	[272]
Można rozważyć wszczęcie ICD lub czasowe zastosowanie WCD przed upływem 40 dni od zawału serca u wybranych pacjentów (niepełna rewaskularyzacja ^d , uprzednio występujące zmniejszenie LVEF, wystąpienie arytmii po > 48 h od początku ACS, wielokształtny VT lub VF)	IIb	C	[170, 273]
Wszczęcie ICD w celu pierwotnej prewencji SCD zasadniczo nie jest wskazane przed upływem 40 dni od zawału serca	III	A	[274, 275]

ACS — ostry zespół wieńcowy; ICD — implantowany kardiowerter-defibrylator; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; SCD — nagły zgon sercowy; VF — migotanie komór; VT — częstoskurcz komorowy; WCD — zewnętrzny kardiowerter-defibrylator noszony przez pacjenta

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

^dNiepełna rewaskularyzacja oznacza nieprzeprowadzenie leczenia zmiany odpowiedzialnej za zawał lub obecność innych zmian, które nie mogły być leczone

5.1.3.3. Pacjenci z ostrymi zespołami wieńcowymi bez komorowych zaburzeń rytmu

Zaleca się leczenie beta-adrenolitykiem w celu zapobiegania VA [257, 271]. Nie wykazano korzyści z profilaktycznego podawania leków antyarytmicznych, a takie leczenie może być nawet szkodliwe i dlatego nie jest wskazane [257, 269].

5.1.3.4. Przedwczesne pobudzenia komorowe

U pacjentów z ACS często występują PVC i nieutralizowany częstoskurcz komorowy (NSVT), zwłaszcza podczas pierwotnej przezskórnej interwencji wieńcowej w leczeniu STEMI (co określa się mianem reperfuzyjnych zaburzeń rytmu). Bardzo rzadko mają one znaczenie hemodynamiczne i nie wymagają swoistego leczenia. Długotrwała i częsta ektopia komorowa może być objawem wskazującym na potrzebę dalszej rewaskularyzacji (np. ponownej koronarografii/przezskórnej interwencji wieńcowej) [250, 271]. W przypadku hemodynamicznie istotnego NSVT należy rozważyć amiodaron (bolus 300 mg dożylnie) [1, 271].

5.1.3.5. Utrwalony częstoskurcz komorowy i migotanie komór

Nawracający utrwalony VT, zwłaszcza wielokształtny, lub nawracające VF mogą być wskaźnikiem niepełnej reperfuzji lub nawrotu świeżego niedokrwienia. Należy w związku z tym rozważyć natychmiastową koronarografię [250, 271]. Nawracający wielokształtny VT degenerujący do VF może odpowiadać na beta-adrenolityki. W celu ograniczenia występowania epizodów VT lub VF pomocna może być również głęboka sedacja. W celu doraźnego wygaszenia nawracającej istotnej hemodynamicznie VA należy rozważyć amiodaron (bolus 150–300 mg dożylnie). W ACS nie zaleca się stosowania innych leków antyarytmicznych (np. prokainamidu, propafenonu, ajmaliny, flekainidu) [1, 269, 271].

5.1.3.6. Ablacja przezcewnikowa nawracającego utrwalonego częstoskurczu komorowego, nawracającego migotania komór i burzy elektrycznej

U pacjentów z VT lub VF nawracającym mimo pewnej rewaskularyzacji i optymalnego leczenia zachowawczego należy rozważyć ablację przezcewnikową prądem o częstotliwości radiowej. Nawracające epizody VF mogą być wyzwalane przez PVC z częściowo uszkodzonych włókien Purkiniego lub mięśnia sercowego uszkodzonego przez niedokrwienie i/lub reperfuzję. W niemal wszystkich przypadkach substrat jest osiągalny od strony wsierdzia. Dokładne przezcewnikowe mapowanie i skuteczna ablacja bodźców wyzwalających VT lub VF bądź też substratu w mięśniu sercowym podtrzymującego VT lub VF to złożony i wymagający zabieg. Należy więc rozważyć wczesne kierowanie pacjentów z nawracającymi VF lub VT (burza elektryczna) do wyspecjalizowanych ośrodków ablacyjnych [261–265].

5.1.3.7. Urządzenia do zewnątrzustrojowego wspomaganie krążenia

W wybranych przypadkach nawracającego VT lub VF, które nie dają się opanować mimo zastosowania zaleconego wyżej leczenia, w celu stabilizacji stanu hemodynamicznego należy rozważyć wszczęcie urządzenia do wspomaganie czynności LV lub zewnątrzustrojowe wspomaganie krążenia. Takie interwencje mogą również zapewnić okno czasowe umożliwiające interwencję wieńcową we wstrząsie kardiogennym z powodu nawracającego VT lub VF. Mimo że urządzenia do wspomaganie czynności komory mogą pozwolić na stabilizację stanu hemodynamicznego, to prawdopodobieństwo nawrotu VT lub VF jest duże, a leczenie interwencyjne — trudne [254].

5.1.3.8. Bradykardia i blok przedsionkowo-komorowy

Możliwe jest wystąpienie bradykardii i bloku AV, które wiążą się ze zwiększeniem śmiertelności wewnątrzszpitalnej. Blok AV wynika najczęściej z proksymalnego zamknięcia prawej tętnicy wieńcowej lub dominującej gałęzi okalającej. Niezwłoczna rewaskularyzacja wieńcowa powoduje najczęściej przywrócenie prawidłowego przewodzenia [253]. Jeżeli bradykardia jest przyczyną poważnych zaburzeń hemodynamicznych (zwykle w przypadku zaawansowanego lub całkowitego bloku AV, jeżeli nie pojawi się stabilny zastępczy rytm węzłowy) lub utrzymuje się mimo rewaskularyzacji wieńcowej, to konieczna może być czasowa stymulacja komorowa za pomocą elektrody wprowadzonej przezskórnie do RV [271]. W przypadku utrzymywania się bradykardii lub bloku AV konieczna może być stała stymulacja zgodnie z obecnymi wytycznymi dotyczącymi stymulacji [10].

5.1.4. Prognostyczne znaczenie wczesnego migotania komór

Wczesne VF w trakcie ACS (tj. występujące w ciągu pierwszych 48 h) wiąże się z nawet 5-krotnym wzrostem śmiertelności wewnątrzszpitalnej [277] i prawdopodobnie wskazuje również na zwiększone ryzyko zgonu w dłuższej obserwacji. Nie wszystkie z późniejszych zgonów są nagłe i decyzja o leczeniu za pomocą defibrylatora powinna uwzględniać występowanie dodatkowych czynników ryzyka poza VF lub VT w trakcie ACS [278, 279].

5.2. WCZESNA FAZA PO ZAWALE SERCA

5.2.1. Stratyfikacja ryzyka nagłego zgonu sercowego

Nagły zgon sercowy jest ważną przyczyną zgonu po ostrym zawale serca i często wynika z ponownego zawału. Mimo to wczesna implantacja defibrylatora po zawale nie poprawia rokowania, prawdopodobnie z powodu konkurencyjnych przyczyn zgonów [274, 275]. Zaleca się opty-

Stratyfikacja ryzyka nagłego zgonu sercowego wcześniej (w ciągu 10 dni) po zawale serca

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Można rozważyć programowaną stymulację komór wcześniej po zawale serca u pacjentów ze zmniejszoną LVEF ($\leq 40\%$) w celu oceny ryzyka nagłego zgonu	IIb	B	[280–282]
Nie zaleca się badań nieinwazyjnych (np. ocena mikrowoltowej naprężeniowości załamka T, testy dysfunkcji autonomicznej lub uśrednione EKG) w celu stratyfikacji ryzyka we wczesnej fazie po zawale serca	III	B	[283, 284]

EKG — elektrokardiogram; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

małą rewaskularyzację i leczenie zachowawcze (w tym beta-adrenolitykami, statynami oraz podwójne leczenie przeciwplatek), a także prewencję i leczenie HF, które są podstawą prewencji nagłego zgonu w tej grupie pacjentów. Mimo że w tej kohorcie zbadano i w rezultacie zarzucono kilka nieinwazyjnych wskaźników ryzyka nagłego zgonu, to pewne dane przemawiają za wykorzystaniem wczesnej PVS u pacjentów po ostrym zawale serca ze zmniejszoną LVEF, ponieważ u pacjentów, u których nie wywołano jednokształtnego VT, ryzyko późniejszego nagłego zgonu jest małe [285]. W celu definitywnego określenia roli PVS w stratyfikacji ryzyka wcześniej po przebyciu zawału serca konieczne są randomizowane próby kliniczne.

5.2.2. Moment wszczepienia kardiowertera-defibrylatora po zawale serca — ocena dysfunkcji lewej komory przed wypisaniem i po wypisaniu ze szpitala

Wczesne (w ciągu < 40 dni) wszczepienie ICD lub czasowe (< 40 dni) stosowanie WCD można rozważyć w pewnych sytuacjach, takich jak uprzednio zmniejszona LVEF, niepełna rewaskularyzacja oraz wystąpienie arytmii po upływie > 48 godzin od początku ACS. Należy ocenić rodzaj arytmii komorowej (jednokształtny, wielokształtny lub pleomorficzny VT bądź VF), a także długość cyklu VT (nieutralny VT o długim lub krótkim cyklu). Jeżeli przeprowadzono PVS, to należy ocenić, czy wywołano arytmie oraz jaki był jej rodzaj (jednokształtny VT, wielokształtny VT lub VF) [274, 275].

W celu oceny potencjalnego wskazania do wszczepienia defibrylatora w ramach prewencji pierwotnej LVEF należy

Moment wszczepienia kardiowertera-defibrylatora (ICD) po zawale serca — ocena frakcji wyrzutowej lewej komory

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się wczesną (przed wypisaniem ze szpitala) ocenę LVEF u wszystkich pacjentów z ostrym zawałem serca	I	C	[286–288]
Zaleca się ponowną ocenę LVEF 6–12 tygodni po zawale serca w celu oceny potencjalnej potrzeby wszczepienia ICD w celu prewencji pierwotnej	I	C	[286–288]

LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

oceniać 6–12 tygodni po zawale serca u stabilnych pacjentów, a także pacjentów poddanych optymalnemu leczeniu z powodu HF. Ta ocena powinna być ujęta w standardowych schematach postępowania i oferowana wszystkim pacjentom [271, 286–288].

5.3. STABILNA CHOROBA WIĘCOWA PO ZAWALE SERCA Z ZACHOWANĄ FRAKCJĄ WYRZUTOWĄ LEWEJ KOMORY

Współczesna rewaskularyzacja i leczenie stosowane w ramach prewencji wtórnej umożliwiają zachowanie LVEF u większości pacjentów, którzy trafili do lekarza odpowiednio wcześniej po wystąpieniu zawału serca. Mimo że ryzyko SCD u tych pacjentów jest znacznie niższe niż u pacjentów ze znacznie zmniejszoną LVEF, to bezwzględna liczba pacjentów z zachowaną LVEF, u których dochodzi do SCD, jest duża. Potrzebne są więc lepsze strategie wykrywania ryzyka SCD w tej populacji pośredniego ryzyka.

5.3.1. Stratyfikacja ryzyka

Większość badań, w których oceniano przydatność nieinwazyjnej stratyfikacji ryzyka, przeprowadzono u pacjentów ze znacznie zmniejszoną LVEF ($< 40\%$) lub w mieszanych populacjach. W tych badaniach nie podawano oddzielnie wyników u pacjentów z LVEF $> 40\%$ lub te podgrupy były zbyt małe, by można było przeanalizować i zinterpretować uzyskane dane. U pacjentów z zachowaną LVEF po dawno przeżytym zawale serca nie wykazano dotychczas wystarczającej swoistości i czułości jakiegokolwiek metody nieinwazyjnej strategii stratyfikacji ryzyka.

W podgrupach w dużych badaniach uzyskano ograniczone dowody na to, że PVS jest pomocna w celu stratyfikacji ryzyka u pacjentów po zawale serca z pośrednimi wartościami LVEF lub z LVEF $> 40\%$ [280–282]. Kwestia ta

Stratyfikacja ryzyka u pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową po zawale serca i z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Należy rozważyć PVS u pacjentów po zawale serca i z zachowaną czynnością LV, u których wystąpiło niewyjaśnione omdlenie	IIa	C	[280–282]

PVS — programowana stymulacja komór; LV — lewa komora

^aKlasa zaleceń^bPoziom wiarygodności danych^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

jest obecnie oceniana w trwającym badaniu *Risk Stratification in Patients with Preserved Ejection Fraction (PRESERVE-EF)* (nr badania w rejestrze prób klinicznych ClinicalTrials.gov: NCT02124018).

5.3.2. Zalecenia dotyczące optymalnej strategii postępowania

Ostatnio opublikowano wytyczne dotyczące rewaskularyzacji wieńcowej [13]. Dostarczają one jednoznacznych informacji na temat postępowania i w celu zapoznania się ze szczegółami autorzy wytycznych odsyłają czytelników do dokumentów źródłowych.

U pacjentów z CAD i VA zasadnicze znaczenie ma ocena występowania istotnych zmian w tętnicach wieńcowych oraz niedokrwienia. Rewaskularyzacja chirurgiczna może zwiększyć przeżywalność i zapobiegać SCD. Implantacja nasierdziejowej elektrody ICD w momencie pomostowania tętnic wieńcowych nie wiąże się ze zmniejszeniem śmiertelności ogólnej. Przechodząca interwencja wieńcowa również wiąże się ze znacznym zmniejszeniem śmiertelności z przyczyn sercowych, które wynika ze ograniczenia liczby zgonów z powodu zawału serca lub nagłych zgonów.

Rewaskularyzacja może się wiązać ze wzrostem LVEF o ≥ 5 –6% u 15–65% stabilnych pacjentów. Dotyczy to zwłaszcza tych osób, u których przedoperacyjne badania obrazowe wskazywały na obecność niedokrwionego lub zahibernowanego mięśnia sercowego [291, 292]. U większości pacjentów ze znacznym zmniejszeniem LVEF bezpośrednio po przebyciu STEMI obserwuje się istotną poprawę czynności skurczowej po 3 miesiącach [286]. W celu oceny potencjalnych wskazań do wszczęcia ICD w ramach prewencji pierwotnej należy ponownie ocenić LVEF po 6–12 tygodniach od rewaskularyzacji.

U pacjentów, którzy przeżyli nagłe zatrzymanie krążenia, rewaskularyzacja może ograniczyć występowanie groźnych dla życia arytmii i SCD, a także poprawić inne kliniczne wyniki leczenia, zwłaszcza jeżeli uzyskano dane wskazujące na obecność niedokrwienia przed SCD. Istnieje natomiast mniejsze

Rewaskularyzacja u pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową po zawale serca i z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się rewaskularyzację wieńcową w celu obniżenia ryzyka SCD u pacjentów z VF, jeżeli wystąpienie VF było poprzedzone ostrym niedokrwieniem mięśnia sercowego	I	B	[289, 290]

SCD — nagły zgon sercowy; VF — migotanie komór

^aKlasa zaleceń^bPoziom wiarygodności danych^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

prawdopodobieństwo, aby rewaskularyzacja wpłynęła na występowanie utrwalonego jednokształtnego VT u pacjentów po przebytym zawale serca. Jest również mało prawdopodobne, by rewaskularyzacja zapobiegła ponownym incydentom nagłego zatrzymania krążenia i SCD u pacjentów z rozległą blizną w mięśniu sercowym i znacznie zmniejszoną LVEF.

5.3.3. Stosowanie leków antyarytmicznych

Rola leków antyarytmicznych w zapobieganiu SCD u pacjentów z zachowaną LVEF po zawale serca jest ograniczona. Większość danych pochodzi z badania CAST [129], w którym wykazano, że leki blokujące kanały sodowe (leki klasy IA i IC) zwiększają śmiertelność po zawale serca. Leki klasy II, tj. beta-adrenolityki, odgrywają rolę w zmniejszeniu śmiertelności u pacjentów po zawale serca ze zmniejszoną LVEF i ta ochronna rola może również dotyczyć pacjentów z zachowaną LVEF, ale wpływ beta-adrenolityków na występowanie SCD pozostaje nieudowodniony. Nie wykazano

Stosowanie leków antyarytmicznych

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Można rozważyć amiodaron w celu zmniejszenia objawów związanych z VA u pacjentów, którzy przeżyli zawał serca, ale lek ten nie wpływa na śmiertelność	IIb	B	[293, 294]
Nie zaleca się stosowania leków blokujących kanały sodowe (klasa IC) w celu zapobiegania nagłym zgonom u pacjentów z CAD lub po zawale serca	III	B	[131]

CAD — choroba wieńcowa; VA — arytmia komorowa

^aKlasa zaleceń^bPoziom wiarygodności danych^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

wreszcie, aby lek klasy III, amiodaron, zmniejszył częstość występowania SCD u pacjentów po zawale serca z zachowaną LVEF. Może on jednak odgrywać rolę, zmniejszając objawy kliniczne i ograniczając występowanie epizodów arytmii w tej grupie pacjentów.

W przypadku objawowych, ale niezagrażających życiu arytmii (PVC lub krótki i wolny NSVT) amiodaron jest lekiem z wyboru, ponieważ tłumi arytmie, nie pogarszając rokowania [293, 294].

5.3.4. Ablacja przezcewnikowa

Częstoskurcz komorowy występuje późno po zawale serca u 1–2% pacjentów, często po upływie kilku lat. Nawracający VT można skutecznie leczyć za pomocą ablacji przezcewnikowej, która powodowała znaczne zmniejszenie częstości nawrotów VT w małych seriach pacjentów leczonych w wyspecjalizowanych ośrodkach. Kwestia korzyści z pierwotnej ablacji dobrze tolerowanego utrwalonego jednokształtnego VT u pacjentów z LVEF > 40%, którym nie wszczepiono ICD, zasługuje na dalsze badania. Do tego czasu należy rozważać implantację ICD u pacjentów po zawale serca, u których wystąpił utrwalony VT lub VF bez związku ze świeżym niedokrwieniem, nawet po udanej ablacji przezcewnikowej [261–265].

6. Leczenie pacjentów z dysfunkcją lewej komory, z niewydolnością serca lub bez niej

Komorowe zaburzenia rytmu występują u większości pacjentów z HF, a nagłe zgony są częste w tej populacji [1, 8, 295, 296]. Występowanie i ciężkość arytmii komorowej zwiększają się wraz z ciężkością HF, ale wartość tych zaburzeń rytmu jako wskaźnika predykcyjnego nagłych zgonów pozostaje niejasna [297–300]. Identyfikacja zwiększonego ryzyka nagłego zgonu u pacjentów HF stwarza zresztą dobrze znane trudności, a jedyny zgodny i niezależny związek stwierdzono z ciężkością dysfunkcji LV lub LVEF.

6.1. PIERWOTNA PREWENCJA NAGŁEGO ZGONU SERCOWEGO

6.1.1. Leki

U pacjentów z HF z dysfunkcją skurczową (LVEF ≤ 35–40%) zaleca się inhibitory ACE, beta-adrenolityki i MRA, ponieważ leki te zmniejszają śmiertelność ogólną i częstość występowania nagłych zgonów [8] (patrz punkt 5.).

Inhibitory ACE zmniejszają śmiertelność ogólną o 15–25% i są zalecane u wszystkich pacjentów ze zmniejszoną LVEF [8, 305]. Beta-adrenolityki zmniejszają śmiertelność o ok. 35% i wykazują właściwości przeciwniedokrwienne, co prowadzi do swoistych efektów antyarytmicznych i leki te swoiście zmniejszają częstość występowania nagłych zgonów

Stosowanie leków u pacjentów z dysfunkcją lewej komory

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się optymalną farmakoterapię inhibitorami ACE (lub ARB, jeżeli inhibitory ACE nie są tolerowane), beta-adrenolitykami i MRA u pacjentów z HF i dysfunkcją skurczową (LVEF ≤ 35–40%) w celu zmniejszenia śmiertelności ogólnej i częstości występowania SCD	I	A	[301–304]

ACE — konwertaza angiotensyny; ARB — antagonist receptorów angiotensynowego; HF — niewydolność serca; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; MRA — antagonist receptorów mineralokortykoidowego; SCD — nagły zgon sercowy

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

[8]. Dane uzyskane niedawno przez *Beta-Blockers in Heart Failure Collaborative Group* podważyły uprzednio przyjmowane kliniczne założenie, że beta-adrenolityki poprawiają rokowanie u pacjentów z HF i AF, i autorzy ci zalecają, aby klinicyści wybierali leczenie w tej podgrupie pacjentów z HF, nie kierując się już powyższym założeniem [306]. Aby można było dokładniej zbadać tę prowokującą obserwację, autorzy stwierdzili, że „dane z prób klinicznych uzyskane swoiście u pacjentów z HF i AF są pilne potrzebne i bardzo pożądane” [307].

Antagoniści receptorów mineralokortykoidowego zmniejszają śmiertelność i częstość występowania nagłych zgonów u pacjentów z HF, którzy są już leczeni inhibitorami ACE i beta-adrenolitykami [143, 308, 309]. W najnowszej próbie klinicznej z użyciem eplerenonu 20% pacjentów wszczepiono urządzenie (ICD lub CRT), ale lek ten był równie skuteczny u pacjentów z urządzeniem, jak i u pacjentów bez niego [309]. Ten korzystny wpływ MRA na częstość występowania SCD u pacjentów z dysfunkcją skurczową LV potwierdzono w metaanalizie 6 badań, w której wykazano, że u pacjentów otrzymujących MRA prawdopodobieństwo wystąpienia SCD było o 23% mniejsze niż w grupie kontrolnej (OR 0,77; 95% CI 0,66–0,89; p = 0,001) [310]. Diuretyki i digoksyna są wciąż stosowane u wielu pacjentów z HF, ale leki te nie zmniejszają śmiertelności ogólnej ani częstości występowania nagłych zgonów. Stosowanie ARB i iwabradyny zaleca się tylko w pewnych podgrupach pacjentów z HF [8]. Amiodaron nie wpływa na rokowanie u pacjentów z HF [132] i ze względu na dużą częstość występowania działań toksycznych [8] nie zaleca się jego rutynowego stosowania w tej grupie. Natomiast w przypadkach objawowej (tachy)arytmii komorowej u pacjentów z HF (np. jeżeli arytmia prowadzi do wyładowań defibrylatora lub występuje nieutralona VA, która jest przyczyną objawów klinicznych), amiodaron jest lekiem an-

tyarytmicznym z wyboru, ponieważ nie pogarsza rokowania [132]. Inne leki antyarytmiczne nie są zalecane u pacjentów z HF z powodu obaw o bezpieczeństwo takiego leczenia [8].

W ostatnich 10 latach zwiększyła się świadomość faktu, że u wielu pacjentów z objawami podmiotowymi i przedmiotowymi HF stwierdza się prawidłową LVEF (HF z zachowaną frakcją wyrzutową — HFpEF) [8, 311]. Wiele metod leczenia, które zwiększają przeżywalność w HF ze zmniejszoną frakcją wyrzutową (HFrEF), jest mniej skutecznych w HFpEF. U stosunkowo dużego odsetka tych pacjentów występują choroby współistniejące poza układem sercowo-naczyniowym i chociaż nagłe zgony są częste [312], to nie przeprowadzono badań z użyciem ICD lub CRT, które miałyby wystarczającą moc statystyczną. Większość dużych prób klinicznych z zastosowaniem leków w HF przeprowadzono przed ogłoszeniem pozytywnych wyników przełomowych prób klinicznych z użyciem ICD [63, 64] i CRT [313, 314] (2005 r.). Dowody z tych prób klinicznych zaowocowały silnym zaleceniem tych metod w wytycznych dotyczących HF, co spowodowało ogromny wzrost częstości ich stosowania [7, 315].

6.1.2. Implantowane kardiowertery-defibrylatory

Wczesne badania dotyczące wartości ICD w dysfunkcji LV przeprowadzono u pacjentów po przebytych nagłym zatrzymaniu krążenia (tj. w ramach prewencji wtórnej) lub u których były wymagane dodatkowe kryteria elektrofizjologiczne [1]. Danych na temat pierwotnej prewencji SCD za pomocą ICD u pacjentów z HF i zmniejszoną LVEF dostarczyły dwie duże

próby kliniczne — badanie SCD-HeFT [64] oraz badanie *Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II (MADIT-II)* [63, 318]. W badaniu SCD-HeFT stosowanie ICD wiązało się z obniżeniem ryzyka zgonu o 23% [hazard względny (HR) 0,77; 95% CI 0,62–0,96; p = 0,007] oraz bezwzględnym zmniejszeniem śmiertelności o 7% po 5 latach (z 29% do 22%). Częstość występowania nagłych zgonów w grupie stosującej ICD zmniejszyła się o 60% [319]. Wpływ na śmiertelność ogólną nie różnił się niezależnie od tego, czy HF miała etiologię niedokrwienną, czy inną niż niedokrwienna, ale stwierdzono różnicę w zależności od klasy według NYHA — ICD były bardzo skuteczne u pacjentów w II klasie według NYHA, natomiast nie wpłynęły na śmiertelność u pacjentów w III klasie według NYHA. W badaniu MADIT-II u pacjentów w grupie ICD stwierdzono zmniejszenie śmiertelności ogólnej o 31% (HR 0,69; 95% CI 0,51–0,93; p = 0,016), a późniejsza analiza danych z tego badania wykazała, że korzyść ze stosowania ICD w tej populacji zależała od czasu [318] i była większa u tych pacjentów, u których czas od rewaskularyzacji do wszczepienia ICD był dłuższy.

Mimo że jest dostępnych więcej danych potwierdzających celowość stosowania ICD u pacjentów, którzy przeżyli zawał serca (tj. z niedokrwienną etiologią HF), to zmniejszenie śmiertelności ogólnej i śmiertelności z przyczyn arytmicznych wykazano również u pacjentów z HFrEF o etiologii innej niż niedokrwienna. W badaniu *DEFibrillator In Non-Ischemic cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE)* [316] w grupie ICD zaobserwowano trend w kierunku zmniejszenia śmiertelności ogólnej (HR 0,65; 95% CI 0,40–1,06; p = 0,08), natomiast zmniejszenie częstości występowania SCD było istotne statystycznie (HR 0,20; 95% CI 0,06–0,71; p = 0,006). W badaniu SCD-HeFT [63] u pacjentów bez przebytego zawału (i z HF o etiologii innej niż niedokrwienna) zaobserwowano trend w kierunku zmniejszenia śmiertelności ogólnej (HR 0,73; 95% CI 0,50–1,07; p = 0,06). W tym samym badaniu u pacjentów z niedokrwienną etiologią HF zmniejszenie śmiertelności ogólnej także wykazywało tylko podobny trend (HR 0,79; 95% CI 0,60–1,04; p = 0,05), a więc można sądzić, że te dwie podgrupy były zbyt małe, aby można było osiągnąć istotność statystyczną [63]. Natomiast w metaanalizie, którą przeprowadzili Desai i wsp. [317], obejmującej 5 prób klinicznych dotyczących prewencji pierwotnej z udziałem 1854 pacjentów z HF o etiologii innej niż niedokrwienna, stosowanie ICD wiązało się istotnym zmniejszeniem śmiertelności ogólnej o 31% (HR 0,69; 95% CI 0,55–0,87; p = 0,002). Leczenia za pomocą ICD nie zaleca się u pacjentów ze schyłkową HF (w IV klasie czynnościowej wg NYHA), a także u innych pacjentów, u których oszacowana oczekiwana długość dalszego życia < 1 rok.

Obecnie nie ma randomizowanych prób klinicznych, w których wykazano by wartość ICD u bezobjawowych pacjentów (w I klasie wg NYHA) z dysfunkcją skurczową

Implantowany kardiowerter-defibrylator (ICD) u pacjentów z dysfunkcją lewej komory

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się leczenie za pomocą ICD w celu zmniejszenia częstości występowania SCD u pacjentów z objawową HF (II–III klasa wg NYHA) i LVEF ≤ 35% po ≥ 3 miesiącach optymalnego leczenia zachowawczego, jeżeli można oczekiwać, że pacjent przeżyje ≥ 1 rok w dobrym stanie czynnościowym:			
— etiologia niedokrwienna (≥ 6 tygodni po zawale serca)	I	A	[63, 64]
— etiologia inna niż niedokrwienna	I	B	[64, 316, 317]

HF — niewydolność serca; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; NYHA — *New York Heart Association*; SCD — nagły zgon sercowy

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

Implantowany kardiowerter-defibrylator u pacjentów w IV klasie czynnościowej według NYHA oczekujących na transplantację serca

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Należy rozważyć wszczepienie ICD w celu pierwotnej lub wtórnej prewencji SCD u pacjentów oczekujących na transplantację serca	IIa	C	[320, 321]

ICD — implantowany kardiowerter-defibrylator; NYHA — *New York Heart Association*; SCD — nagły zgon sercowy

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

(LVEF \leq 35–40%) lub u pacjentów z HF i zachowaną LVEF ($>$ 40–45%), a więc u tych pacjentów nie zaleca się stosowania ICD w ramach prewencji pierwotnej.

6.1.3. Implantowane kardiowertery-defibrylatory u pacjentów w IV klasie według NYHA oczekujących na transplantację serca

Nie ma danych z randomizowanych prób klinicznych na temat wartości ICD u pacjentów w IV klasie czynnościowej według NYHA. Zasadniczo przyjmuje się, że leczenie za pomocą ICD nie jest zalecane u pacjentów z nasilonymi objawami opornymi na farmakoterapię, którzy nie są kandydatami do CRT, zastosowania urządzenia do wspomaganie czynności komory lub transplantacji serca [8, 11]. Natomiast sytuacja u ambulatoryjnych pacjentów w IV klasie według NYHA oczekujących na transplantację serca może być inna. Tacy pacjenci często muszą czekać \geq 1 rok, a ryzyko nagłego zgonu jest u nich duże. Dane z 2 badań obserwacyjnych, które łącznie objęły prawie 2000 pacjentów, jednego niedawnego [320], a drugiego starszego (w którym rzadko stosowano beta-adrenolityki) [321], wskazują na poprawę przeżywalności u pacjentów z ICD.

6.1.4. Terapia resynchronizująca

6.1.4.1. Niewydolność serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową lewej komory w III lub IV klasie według NYHA (pacjenci ambulatoryjni)

Dla pacjentów z rytmem zatokowym zalecenia przedstawiono w zależności od występowania w EKG morfologii LBBB lub innej niż LBBB oraz czasu trwania zespołu QRS (120–150 ms w porównaniu z $>$ 150 ms) [10] (tab. A w tym punkcie). Dla pacjentów z AF zalecenia przedstawiono w tabeli B w tym punkcie.

W 2 dużych randomizowanych próbach klinicznych, badaniach *Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure* (COMPANION) [313] oraz *Cardiac Resynchronization-Heart Failure* (CARE-HF) [314], u pacjentów z umiarkowaną lub ciężką HF (III–IV klasa wg NYHA) i ryt-

Tabela A. Terapia resynchronizująca w celu pierwotnej prewencji nagłego zgonu u pacjentów z rytmem zatokowym w III lub IV klasie czynnościowej według NYHA (pacjenci ambulatoryjni)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się CRT w celu zmniejszenia śmiertelności ogólnej u pacjentów z LVEF \leq 35% i LBBB mimo optymalnej farmakoterapii przez \geq 3 miesiące, jeżeli można oczekiwać, że pacjent przeżyje \geq 1 rok w dobrym stanie czynnościowym:			[322–326]
— z czasem trwania zespołu QRS $>$ 150 ms	I	A	[313, 314, 327–329]
— z czasem trwania zespołu QRS 120–150 ms	I	B	[313, 314]
Powinno się lub można rozważyć CRT w celu zmniejszenia śmiertelności ogólnej u pacjentów z LVEF \leq 35% bez LBBB mimo optymalnej farmakoterapii przez \geq 3 miesiące, jeżeli można oczekiwać, że pacjent przeżyje \geq 1 rok w dobrym stanie czynnościowym:			[323–326]
— z czasem trwania zespołu QRS $>$ 150 ms	IIa	B	[313, 314]
— z czasem trwania zespołu QRS 120–150 ms	IIb	B	[313, 314]

CRT — terapia resynchronizująca; LBBB — blok lewej odnogi pęczka Hisa; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; NYHA — *New York Heart Association*

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

mem zatokowym wykazano, że CRT zmniejsza chorobowość i śmiertelność w tej populacji.

Do badania COMPANION włączano pacjentów z HFrEF i czasem trwania zespołu QRS \geq 120 ms. W porównaniu z pacjentami, u których stosowano tylko optymalne leczenie zachowawcze, w grupie ze stymulatorem do CRT (CRT-P) zaobserwowano trend w kierunku zmniejszenia śmiertelności ogólnej (HR 0,76; 95% CI 0,58–1,01; $p = 0,059$), natomiast w grupie CRT-D śmiertelność ogólna zmniejszyła się o 36% (HR 0,64; 95% CI 0,48–0,86; $p = 0,003$). W tym badaniu zmniejszenie częstości występowania SCD nastąpiło w grupie stosującej CRT-D, natomiast nie w grupie stosującej CRT-P.

Mimo że w badaniu CARE-HF kryterium czasu trwania zespołu QRS również wynosiło \geq 120 ms, to u pacjentów z czasem trwania zespołu QRS wynoszącym 120–149 ms musiały być spełnione dodatkowe kryteria dyssynchronii. W grupie stosującej CRT-P stwierdzono zmniejszenie śmiertel-

Tabela B. Terapia resynchronizująca w celu pierwotnej prewencji nagłego zgonu u pacjentów z utrwalonym migotaniem przedsionków w III lub IV klasie czynnościowej według NYHA (pacjenci ambulatoryjni)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Należy rozważyć CRT w celu zmniejszenia śmiertelności ogólnej u pacjentów z przewlekłą HF, czasem trwania zespołu QRS ≥ 120 ms i LVEF $\leq 35\%$, którzy pozostają w III lub IV klasie czynnościowej wg NYHA (pacjenci ambulatoryjni) mimo optymalnej farmakoterapii przez ≥ 3 miesiące, jeżeli można oczekiwać, że pacjent przeżyje ≥ 1 rok w dobrym stanie czynnościowym, oraz pod warunkiem że można osiągnąć odsetek stymulacji obokomorowej jak najbliższy 100%	Ila	B	[330, 331]
Należy rozważyć ablację łącza przedsionkowo-komorowego w przypadku niepełnej stymulacji obokomorowej	Ila	B	[332, 333]

CRT — terapia resynchronizująca; HF — niewydolność serca; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; NYHA — *New York Heart Association*

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

ności ogólnej o 36% (HR 0,64; 95% CI 0,48–0,85; $p < 0,002$) [64]. W trakcie przedłużonej obserwacji (średnio 37 miesięcy) w badaniu CARE-HF stosowanie CRT-P spowodowało również zmniejszenie częstości występowania nagłych zgonów o 46% (HR 0,54; 95% CI 0,35–0,84; $p = 0,005$). Po upływie tego czasu śmiertelność ogólna zmniejszyła się o 40% (HR 0,60; 95% CI 0,47–0,77; $p < 0,001$) [335].

W sumie badania COMPANION i CARE-HF dostarczyły silnych dowodów przemawiających za stosowaniem CRT (CRT-P lub CRT-D) u pacjentów z HFrEF i umiarkowanymi lub nasilonymi objawami klinicznymi, u których czas trwania zespołu QRS jest wydłużony, zwłaszcza jeżeli w EKG stwierdza się morfologię LBBB. Kwestię odpowiedzi na CRT zależnie od morfologii zespołu QRS oceniono w kilku innych badaniach, rejestrach oraz metaanalizie, a większość uzyskanych danych potwierdza, że zespoły QRS o morfologii LBBB identyfikują podgrupę pacjentów, w której korzyści z CRT są większe. Niżej dokonano krótkiego podsumowania głównych badań, rejestrów oraz metaanaliz.

Dane z rejestru *Medicare (Medicare ICD Registry)* [326], obejmującego 14 946 pacjentów, wykazały brak skuteczności

CRT-D u pacjentów z RBBB, o czym świadczyła zwiększona śmiertelność po 3 latach w grupie RBBB w porównaniu z grupą LBBB (HR 1,37; 95% CI 1,26–1,49; $p < 0,001$). W badaniu *REsynchronization reVERses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction (REVERSE)* [336] potwierdzono zmniejszenie częstości występowania złożonego klinicznego punktu końcowego tylko u pacjentów z LBBB (OR 0,53; $p < 0,0032$), natomiast nie stwierdzono korzyści u pacjentów z morfologią inną niż LBBB (OR 0,74; $p = 0,21$). Analiza morfologii zespołów QRS w badaniu *Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT)* [322] również wykazała zmniejszenie częstości występowania głównego punktu końcowego u pacjentów z zespołami QRS o morfologii LBBB (HR 0,47; $p < 0,001$), natomiast nie u pacjentów z inną morfologią zespołów QRS (HR 1,24; $p = 0,257$). Co również interesujące, ryzyko VT, VF i zgonu zmniejszyło się istotnie tylko u pacjentów z LBBB. Ostatnio opublikowano wyniki długoterminowej obserwacji pacjentów z badania MADIT-CRT [148], które potwierdziły, że po 7 latach obserwacji korzystny wpływ CRT-D na przeżywalność wystąpił u pacjentów z zespołami QRS o morfologii LBBB (HR 0,59; 95% CI 0,43–0,80; $p < 0,001$), natomiast u pacjentów z morfologią inną niż LBBB stosowanie CRT-D nie przyniosło korzystnych efektów, a nawet mogło być szkodliwe (HR 1,57; 95% CI 1,03–2,39; $p = 0,04$). Kiedy przeanalizowano dane z badania *Resynchronization–Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial (RAFT)* w zależności od morfologii zespołów QRS, stwierdzono, że CRT przyniosła większe korzyści u pacjentów z LBBB niż u pacjentów z morfologią inną niż LBBB [323]. Co ciekawe, u pacjentów z morfologią zespołów QRS inną niż LBBB i czasem trwania zespołu QRS > 160 ms stwierdzono pewne zmniejszenie częstości występowania głównego punktu końcowego (HR 0,52; 95% CI 0,29–0,96; $p = 0,033$). Mimo że ta grupa liczyła tylko 53 pacjentów, to potencjalna korzyść z CRT w przypadku morfologii zespołów QRS innej niż LBBB, jeżeli zespół QRS jest znacznie poszerzony (czas trwania ≥ 160 ms), zasługuje na dalszą ocenę. Za tą obserwacją przemawiają wyniki metaanalizy, którą przeprowadzili Cleland i wsp. [334], uwzględniając dane z badań CARE-HF, *Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE)*, REVERSE, *Multicenter InSync ICD Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE ICD)* oraz RAFT. Mimo korzyści z CRT u pacjentów z LBBB w analizie jednozmiennej wyniki uzyskane w modelu wielozmiennym pozwalają sądzić, że tylko czas trwania zespołu QRS umożliwia przewidywanie wielkości wpływu CRT na wyniki leczenia. Nery i wsp. [324] opublikowali metaanalizę prób klinicznych dotyczących stosowania CRT u łącznie 485 pacjentów z zespołami QRS o morfologii RBBB i nie wykazali korzyści z resynchronizacji (HR 2,04; 95% CI 1,32–3,15; $p = 0,001$). Niestety, nie przedstawiono danych na temat czasu trwania zespołów QRS.

Sipahi i wsp. [325] przeprowadzili metaanalizę 33 prób klinicznych, aby ocenić wpływ morfologii zespołów QRS na wyniki CRT, ale tylko w 4 z tych badań (COMPANION, CARE-HF, MADIT-CRT i RAFT) przedstawiono wyniki leczenia zależnie od morfologii zespołów QRS. Kiedy autorzy ocenili wpływ CRT na łączną częstość występowania niepomysłnych zdarzeń klinicznych u 3349 pacjentów z LBBB na początku obserwacji, to stwierdzili obniżenie ryzyka o 36% w grupie stosującej CRT (RR 0,64; 95% CI 0,52–0,77; $p < 0,00001$). Takich korzyści nie zaobserwowano natomiast u pacjentów z morfologią zespołów QRS inną niż LBBB (RR 0,97; 95% CI 0,82–1,15; $p = 0,75$) [325]. Co ciekawe, gdy analizę ograniczono do badań, w których nie stosowano ICD (CARE-HF i COMPANION), to korzyści z CRT wciąż obserwowano tylko u pacjentów z LBBB ($p < 0,00001$).

W niedawnej dużej metaanalizie 6 randomizowanych prób klinicznych (badania COMPANION, CARE-HF, MADIT-CRT, MIRACLE, RAFT i REVERSE) [337] z udziałem 6914 uczestników (w tym 1683 z morfologią zespołów QRS inną niż LBBB) CRT nie wiązała się ze zmniejszeniem częstości zgonów i/lub hospitalizacji z powodu HF u pacjentów z morfologią zespołów QRS inną niż LBBB (HR 1,09; 95% CI 0,85–1,39) [337].

Oznacza to, że wciąż nie ma pewności, czy CRT przynosi korzyści u pacjentów z szerokimi zespołami QRS o morfologii innej niż LBBB. Na podstawie tych danych, mimo że u większości pacjentów w Europie stosuje się CRT-D [314], autorzy wytycznych przedstawili ogólne zalecenia dotyczące CRT.

Między wcześniejszymi dokumentami [American College of Cardiology Foundation i AHA oraz stanowisko ekspertów European Heart Rhythm Association (EHRA) i ESC] istnieją rozbieżności odnośnie klasy zaleceń dotyczących CRT u pacjentów z czasem trwania zespołów QRS między 120 a 150 ms. Z metaanalizy, którą przeprowadzili Sipahi i wsp. [328], wynikało, że CRT istotnie zmniejszała śmiertelność ogólną i częstość hospitalizacji u pacjentów z czasem trwania zespołów QRS ≥ 150 ms (RR 0,60; 95% CI 0,53–0,67; $p < 0,001$), ale nie u pacjentów z czasem trwania zespołów QRS w zakresie 120–150 ms (RR 0,95; 95% CI 0,82–1,10; $p = 0,49$). Wysłunięto jednak zastrzeżenia metodologiczne w związku z mnogością analiz przeprowadzonych w badaniu Sipahiego i wsp. [328] i w związku z tym wnioskiem, że CRT jest skuteczna tylko u pacjentów z czasem trwania zespołów QRS ≥ 150 ms, powinien być obecnie traktowany tylko jako wstępny [338]. Nie zaleca się CRT u pacjentów z HF i czasem trwania zespołów QRS < 120 ms [339].

U pacjentów z AF należy rozważyć CRT w przypadku znacznie zmniejszonej LVEF, ale nie wykazano, aby takie leczenie zmniejszało śmiertelność lub częstość występowania nagłych zgonów w tej grupie chorych [8, 340]. Migotanie lub trzepotanie przedsionków stwierdzono na początku obserwacji u 229 (13%) spośród 1798 pacjentów w badaniu RAFT [327]. Mimo że formalnie nie stwierdzono istotnej

interakcji między rytmem serca na początku obserwacji a efektem leczenia (ICD w porównaniu z CRT-D; $p = 0,14$), to liczba pacjentów w tym badaniu była mała, a efekt leczenia u pacjentów z AF lub trzepotaniem przedsionków wydawał się mniejszy niż u pacjentów z rytmem zatokowym. Powodzenie CRT u pacjentów z AF zależy przede wszystkim od tego, w jakim stopniu udaje się faktycznie uzyskać stymulację obukomorową, a u wielu pacjentów konieczna jest w tym celu ablacja łącza AV [10].

Mimo że decyzja o wykonaniu ablacji łącza AV u takich pacjentów jest wciąż nieco dyskusyjna, ostatnio uzyskane dane wskazują, że długoterminowa przeżywalność po zastosowaniu CRT u pacjentów z AF, u których wykonano ablację łącza AV, jest podobna jak u pacjentów z rytmem zatokowym [333]. Podsumowując, można rozważyć CRT u pacjentów z HF, utwalonym AF i LVEF $\leq 35\%$, jeżeli: 1) wymagana jest stymulacja komorowa lub pacjent spełnia inne kryteria zastosowania CRT; oraz 2) ablacja łącza AV lub farmakologiczna kontrola częstości rytmu komór pozwala na uzyskanie prawie 100-proc. stymulacji komorowej podczas CRT (zalecenie klasy IIa, poziom dowodów B).

6.1.4.2. Niewydolność serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową lewej komory i niewielkimi objawami klinicznymi (II klasa wg NYHA)

Przeprowadzono 2 kontrolowane próby kliniczne, w których 3618 pacjentów z niewielką HF przypisano losowo do optymalnej farmakoterapii oraz ICD lub optymalnej farmakoterapii oraz CRT-D [327, 329].

Do badania MADIT-CRT [329] włączono 1820 pacjentów z LVEF $\leq 30\%$, czasem trwania zespołu QRS ≥ 130 ms oraz niewielkimi objawami klinicznymi (I lub II klasa wg NYHA). W początkowym doniesieniu stwierdzono zmniejszenie częstości występowania głównego punktu końcowego, obejmującego zgony z dowolnej przyczyny oraz incydenty HF, o 34% (17,2% w grupie leczonej CRT-D w porównaniu z 25,3% w grupie stosującej ICD, HR 0,66; 95% CI 0,52–0,84; $p = 0,001$). W doniesieniu z dłuższej obserwacji w badaniu MADIT-CRT (średnio 7 lat) [148] stwierdzono, że leczenie za pomocą CRT-D spowodowało istotne zmniejszenie śmiertelności (HR 0,59; 95% CI 0,43–0,80; $p < 0,001$) w porównaniu z ICD, ale korzyść ta była ograniczona do pacjentów z LBBB na początku obserwacji, natomiast nie stwierdzono korzystnego efektu u pacjentów bez LBBB ($p < 0,001$ dla interakcji) (tab. C w tym punkcie).

Do badania RAFT [327] włączono 1798 pacjentów z LVEF $\leq 30\%$, czasem trwania zespołu QRS ≥ 120 ms (lub ≥ 200 ms w przypadku wystymulowanych zespołów QRS) oraz niewielką lub umiarkowaną HF (II lub III klasa wg NYHA). W porównaniu z grupą stosującą ICD, w grupie stosującej CRT-D stwierdzono zmniejszenie śmiertelności ogólnej o 25% (HR 0,75; 95% CI 0,62–0,91; $p = 0,003$), co potwierdza zasadność systematycznego stosowania CRT u pacjentów z HFrEF i niewielkimi objawami klinicznymi.

Tabela C. Terapia resynchronizująca za pomocą urządzenia będącego również defibrylatorem w celu pierwotnej prewencji nagłego zgonu u pacjentów z niewielką niewydolnością serca (II klasa wg NYHA)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się CRT-D w celu zmniejszenia śmiertelności ogólnej u pacjentów z czasem trwania zespołu QRS ≥ 130 ms, LVEF $\leq 30\%$ i LBBB mimo optymalnej farmakoterapii przez ≥ 3 miesiące, jeżeli można oczekiwać, że pacjent przeżyje ≥ 1 rok w dobrym stanie czynnościowym	I	A	[148, 322, 323, 325, 327, 329]
Można rozważyć CRT-D w celu zapobiegania hospitalizacjom z powodu HF u pacjentów z czasem trwania zespołu QRS ≥ 150 ms niezależnie od morfologii zespołów QRS oraz LVEF $\leq 35\%$ mimo optymalnej farmakoterapii przez ≥ 3 miesiące, jeżeli można oczekiwać, że pacjent przeżyje ≥ 1 rok w dobrym stanie czynnościowym	IIb	A	[148, 327–329, 334]

CRT-D — terapia resynchronizująca za pomocą urządzenia będącego również defibrylatorem; HF — niewydolność serca; LBBB — blok lewej odnogi pęczka Hisa; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; NYHA — *New York Heart Association*

^aZalecenia te odnoszą się szczególnie do CRT-D, ponieważ w badaniach nad wpływem resynchronizacji u pacjentów z niewydolnością serca w II klasie wg NYHA stosowano tylko CRT-D

^bKlasa zaleceń

^cPoziom wiarygodności danych

^dPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

6.2. PRZEDWCZESNE POBUDZENIA KOMOROWE U PACJENTÓW ZE STRUKTURALNĄ CHOROBA SERCA/DYSFUNKCJĄ LEWEJ KOMORY

Przedwcześnie pobudzenia komorowe i epizody NSVT są częste u pacjentów z dysfunkcją LV. Mogą one być zarówno konsekwencją, jak i przyczyną dysfunkcji LV. Przedwcześnie pobudzenia komorowe i epizody NSVT u osób ze strukturalną chorobą serca przyczyniają się do zwiększonego ryzyka zgonu, a za wskaźniki zwiększonego ryzyka uznaje się > 10 PVC/godz. lub epizody NSVT [344]. Jeżeli u pacjentów występują objawy kliniczne z powodu PVC lub NSVT, lub też PVC bądź epizody NSVT przyczyniają się do zmniejszenia LVEF („kardiomiopatia tachyarytmiczna”), to należy rozważyć leczenie amiodaronem lub ablacją przezcewnikową.

Duża liczba PVC ($> 24\%$ wszystkich pobudzeń) u pacjentów z dysfunkcją LV i krótkim czasem sprzężenia PVC (< 300 ms) wskazuje na kardiomiopatię wywołaną przez

Leczenie pacjentów z dysfunkcją lewej komory oraz przedwcześnie pobudzeniami komorowymi

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
U pacjentów z częstymi objawowymi PVC lub NSVT:			
— należy rozważyć zastosowanie amiodaronu	IIa	B	[64]
— należy rozważyć ablację przezcewnikową	IIa	B	[341–343]
Należy rozważyć ablację przezcewnikową u pacjentów z dysfunkcją LV związaną z PVC	IIa	B	[341–343]

LV — lewa komora; NSVT — nieutralowany częstoskurcz komorowy; PVC — przedwcześnie pobudzenia komorowe

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

PVC [342]. U takich pacjentów ablacja przezcewnikowa może wygasić PVC i spowodować poprawę czynności LV [341].

6.3. UTRWALONY CZĘSTOSKURCZ KOMOROWY

6.3.1. Farmakoterapia

Pacjenci z dysfunkcją LV z HF lub bez HF, u których wystąpił utrwalony VT, powinni być leczeni zgodnie z niedawno opublikowanymi wytycznymi dotyczącymi HF, podobnie jak pacjenci z dysfunkcją LV bez VT [8]. Dodatkowo celem farmakoterapii VT powinna być maksymalna blokada układu współczulnego. W badaniu MADIT-II u pacjentów z ICD leczonych największymi dawkami beta-adrenolityków nastąpiło istotne zmniejszenie częstości występowania nawrotów VT lub VF wymagających interwencji ICD w porównaniu z pacjentami, którzy nie otrzymywali beta-adrenolityków

Leczenie pacjentów z dysfunkcją lewej komory i nawracającym utrwalonym jednokształtnym częstoskurczem komorowym

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
U pacjentów z dysfunkcją LV i utrwalonym VT zaleca się optymalizację leczenia HF zgodnie z obecnymi wytycznymi	I	C	[8]
Należy rozważyć leczenie amiodaronem w celu zapobiegania VT zarówno u pacjentów z ICD, jak i u pacjentów bez ICD	IIa	C	[64]

HF — niewydolność serca; ICD — implantowany kardiowerter-defibrylator; LV — lewa komora; VT — częstoskurcz komorowy

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

(HR 0,48; 95 CI 0,26–0,89; $p = 0,02$) [8]. W badaniu *Optimal Pharmacological Therapy in Cardioverter defibrillator patients* (OPTIC) porównano stosowanie beta-adrenolityków, sotalolu oraz beta-adrenolityków w połączeniu z amiodaronem pod względem zapobiegania wylądowaniom ICD [156]. Leczenie amiodaronem i beta-adrenolitykiem istotnie obniżyło ryzyko wylądowania w porównaniu z leczeniem samym beta-adrenolitykiem (HR 0,27; 95% CI 0,14–0,52; $p < 0,001$) lub sotalolem (HR 0,43; 95% CI 0,22–0,85; $p = 0,02$). Leczenie było jednak częściej przerywane wśród pacjentów przyjmujących sotalol lub połączenie amiodaronu z beta-adrenolitykiem. Po roku częstość przerywania leczenia wyniosła 18,2% w przypadku amiodaronu, 23,5% w odniesieniu do sotalolu oraz 5,3% w odniesieniu do samego beta-adrenolityku.

W badaniu SCD-HeFT u pacjentów z dysfunkcją LV i HF w II–III klasie czynnościowej według NYHA stosowano konwencjonalne leczenie HF, konwencjonalne leczenie w połączeniu z amiodaronem lub konwencjonalne leczenie w połączeniu z jednojamowym ICD [64]. W porównaniu z konwencjonalnym leczeniem HF dołączenie amiodaronu nie spowodowało wzrostu śmiertelności.

6.3.2. Ablacja przezcewnikowa

Zależnie od substratu arytmii ablacja przezcewnikowa utrwalonego VT może spowodować doraźne przerwanie arytmii i zmniejszenie częstości nawrotów VT u pacjentów ze strukturalną chorobą serca.

6.3.2.1. Pacjenci z dysfunkcją lewej komory

U pacjentów z dysfunkcją LV i utrwalonym VT częstym mechanizmem patofizjologicznym jest zjawisko *reentry* zależne od obecności blizny, a celem ablacji jest cieść krytyczna w obrębie obwodu pobudzeni nawrotnych. Częstoskurcz komorowy jest najczęściej jednokształtny. Jeżeli u pacjentów z ICD niedostępne jest 12-odprowadzeniowe EKG z zapisem klinicznego VT, to identyfikację klinicznego VT podczas badania elektrofizjologicznego może ułatwić długość cyklu epizodu VT zarejestrowanego w pamięci ICD. Często są stosowane płukane cewniki do ablacji, które ułatwiają wytwarzanie głębszych uszkodzeń i zmniejszają ryzyko powstawania zwęglonej tkanki podczas aplikowania energii.

Najlepsza strategia ablacji nie jest obecnie znana. Nie ma randomizowanych prób klinicznych, w których porównano by ablację przezcewnikową podczas VT z ablacją substratu. Nie ma ponadto zgodności odnośnie tego, co stanowi idealny efekt (punkt końcowy) zabiegu. Mimo że należy próbować całkowicie wyeliminować kliniczny VT, to preferowanym efektem zabiegu może być niemożność wywołania jakiegokolwiek VT po ablacji.

U pacjentów może wystąpić burza elektryczna. Ablacja przezcewnikowa może doraźnie przerwać ten potencjalnie groźny dla życia incydent i wykazano, że metoda ta zmniejsza częstość występowania nawrotów burzy elektrycznej

Prewencja nawrotów częstoskurczu komorowego u pacjentów z dysfunkcją lewej komory i utrwalonym częstoskurczem komorowym

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się pilną ablację przezcewnikową w wyspecjalizowanym lub doświadczonym ośrodku u pacjentów z ustawnym VT lub burzą elektryczną będącą przyczyną wylądowań ICD	I	B	[183]
Zaleca się amiodaron lub ablację przezcewnikową u pacjentów z nawracającymi wylądowaniami ICD z powodu utrwalonego VT	I	B	[64, 156, 184–186]
Zaleca się wszczepienie ICD u pacjentów poddawanych ablacji przezcewnikowej, jeżeli spełniają kryteria kwalifikujące ich do wszczepienia ICD	I	C	Obecna grupa ekspertów
Należy rozważyć amiodaron lub ablację przezcewnikową po pierwszym epizodzie VT u pacjentów z ICD	Ila	B	[64, 184–186]

ICD — implantowany kardiowerter-defibrylator; VT — częstoskurcz komorowy

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

w porównaniu z samym leczeniem zachowawczym [183]. U pacjentów z VT związanym z blizną po zawale serca wyniki leczenia po ablacji przezcewnikowej są na ogół lepsze niż u pacjentów z VT z powodu kardiomiopatii o etiologii innej niż niedokrwienna. Rolę ablacji przezcewnikowej w leczeniu utrwalonego VT oceniono w 5 prospektywnych badaniach [184–188]. W badaniu *Multicenter Thermocool* częstość doraźnego powodzenia zabiegu, zdefiniowanego jako wyeliminowanie wszystkich dających się wywołać VT, wyniosła 49%, a średnioterminowe (6 miesięcy obserwacji) przeżycie bez VT — 53% [185]. W badaniu *Cooled RF Multi Center Investigators Group* doraźne powodzenie zabiegu, zdefiniowane jako wyeliminowanie wszystkich dających się wywołać VT, uzyskano u 41% pacjentów [184]. Przeżycie bez nawrotu VA w ciągu 8 ± 5 miesięcy obserwacji uzyskano u 46% pacjentów. W prospektywnym badaniu *Euro-VT* ablacja była doraźnie skuteczna u 81% pacjentów, a przeżycie bez nawrotu VT uzyskano u 51% pacjentów [186]. W badaniu *Substrate Mapping and Ablation in Sinus Rhythm to Halt Ventricular Tachycardia* (SMASH-VT) oceniono rolę ablacji przezcewnikowej u pacjentów ze zmniejszoną LVEF po przebyłym zawale serca [187]. Pacjentom wszczepiano ICD z powodu VF, hemodynamicznie niestabilnego VT lub omdlenia w połączeniu z wywołaniem VT podczas inwazyjnego EPS. W grupie

kontrolnej wykonywano tylko wszczepienie ICD. U żadnego z pacjentów nie stosowano leków antyarytmicznych. Wykonywano ablację przezcewnikową substratu, ukierunkowaną na nieprawidłowe potencjały komorowe podczas rytmu zatokowego bez potrzeby wywołania VT. W trakcie obserwacji trwającej średnio 23 ± 6 miesięcy stwierdzono istotne zmniejszenie częstości występowania epizodów VT z 33% w grupie kontrolnej do 12% w grupie poddanej ablacji. Co więcej, częstość uzasadnionych wylądowań ICD zmniejszyła się po ablacji przezcewnikowej z 31% do 9%.

W badaniu *Ventricular Tachycardia Ablation in Coronary Heart Disease (VTACH)* prospektywnie poddano randomizacji pacjentów ze zmniejszoną LVEF ($\leq 50\%$) po przebytych zawałach serca i hemodynamicznie stabilnym VT do ablacji przezcewnikowej lub niestosowania żadnego dodatkowego leczenia oprócz późniejszego wszczepienia ICD [188]. Głównym ocenianym parametrem był czas do pierwszego wystąpienia VT lub VF. Przeżycie bez nawrotu VT w ciągu 24 miesięcy obserwacji było większe w grupie ablacji niż w grupie kontrolnej (47% w porównaniu z 29%; HR 0,61; 95% CI 0,37–0,99; $p = 0,045$). Średnia roczna liczba uzasadnionych wylądowań ICD na pacjenta zmniejszyła się z $3,4 \pm 9,2$ do $0,6 \pm 2,1$ u pacjentów poddanych ablacji przezcewnikowej ($p = 0,018$). Ablacja nie wpłynęła na śmiertelność.

Częstość powodzenia ablacji przezcewnikowej VT zależy od rozległości blizny związanej z zawałem, widocznej jako obszary o małej amplitudzie sygnału podczas mapowania elektroanatomicznego [209], natomiast tworzenie wyspecjalizowanych ośrodków dla pacjentów poddawanych ablacji przezcewnikowej VT może korzystnie wpłynąć na wyniki leczenia [210].

6.3.2.2. Częstoskurcz nawrotny z odnóg pęczka Hisa

Częstoskurcz nawrotny z odnóg pęczka Hisa jest rzadkim częstoskurczem generowanym przez duży obwód pobudzeń nawrotnych (*macro-reentry*), w którym ramieniem zstępującym jest typowo prawa odnoga pęczka Hisa, natomiast ramieniem wstępującym — lewa odnoga pęczka Hisa. W 12-odprowadzeniowym powierzchniowym EKG widać morfologię LBBB z odchyleniem osi elektrycznej w lewo.

Prewencja nawrotów częstoskurczu komorowego u pacjentów z częstoskurczem nawrotnym z odnóg pęczka Hisa

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się ablację przezcewnikową jako leczenie pierwszego rzutu u pacjentów z częstoskurczem nawrotnym z odnóg pęczka Hisa	I	C	[345, 346]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

Reentry z odnóg pęczka Hisa często wiąże się z kardiomiopatią [347]. Wyleczenie umożliwia ablacja przezcewnikowa jednej z odnóg pęczka Hisa, a preferowanym celem jest prawa odnoga, ponieważ jest ona łatwiej dostępna do ablacji [347]. Ponieważ nieprawidłowość strukturalna leżąca u podłoża arytmii pozostaje niezmieniona, to należy zdecydowanie rozważyć jednoczesne wszczepienie ICD [347].

6.3.3. Implantowany kardiowerter-defibrylator

Wszczepienie ICD u pacjentów z utrwalonym VT zwiększa przeżywalność w porównaniu z farmakoterapią antyarytmiczną. Dotychczas nie przeprowadzono żadnej próby klinicznej, w której porównano by ablację przezcewnikową utrwalonego VT bez wszczepienia ICD z samym wszczepieniem ICD. Biorąc pod uwagę ten niedostatek danych oraz dość dużą częstość nawrotów arytmii po ablacji przezcewnikowej utrwalonego VT, wszczepienie ICD należy rozważyć u wszystkich pacjentów z dysfunkcją LV (LVEF < 45%) i utrwalonym VT.

7. Kardiomiopatie

Kardiomiopatie są chorobami mięśnia sercowego definiowanymi przez nieprawidłowości strukturalne i czynnościowe, których nie można wyjaśnić wyłącznie ograniczającym przepływ wężeniem tętnicy wieńcowej lub nieprawidłowym obciążeniem serca [348]. Dzieli się je na kategorie zależnie od charakterystyki morfologicznej i czynnościowej oraz dodatkowo wyróżnia się postaci rodzinne i niewystępujące rodzinie. Prawie wszystkie kardiomiopatie mogą być związane z komorowymi zaburzeniami rytmu i zwiększonym ryzykiem SCD, które jest różne w zależności od etiologii i ciężkości choroby.

7.1. KARDIOMIOPATIA ROZSTRZENIOWA

7.1.1. Definicje, epidemiologia i dane na temat przeżywalności

Kardiomiopatię rozstrzeniową definiuje się jako rozstrzeń i dysfunkcję skurczową LV bez nieprawidłowego obciążenia serca ani CAD wystarczającej do wywołania globalnego zaburzenia czynności skurczowej [348]. Niektóre defekty genetyczne, które wywołują DCM, mogą również powodować dysfunkcję skurczową bez rozstrzeni LV lub prowadzić do bliznowacenia mięśnia sercowego, które można wykryć tylko w CMR.

Kardiomiopatia rozstrzeniowa może wystąpić w każdym wieku i we wszystkich grupach etnicznych. U osób dorosłych jest częstsza wśród mężczyzn niż wśród kobiet. Łączna częstość występowania wynosi 1/2500 osób, a roczną zapadalność szacuje się ostrożnie jako 7/100 000 [349]. U dzieci roczna zapadalność wynosi 0,57/100 000 [350].

Potencjalne patogenne mutacje stwierdza się u $\geq 20\%$ osób dorosłych z DCM, a cechy choroby wykrywa się podczas przesiewowej oceny klinicznej u 10–20% krewnych pacjen-

tów [351]. Najczęstsze są mutacje genów kodujących białka sarkomerów i desmosomów, ale u pacjentów z zaburzeniami przewodzenia często stwierdza się mutacje genów *LMNA* i *desminy* [352, 353]. U małej liczby pacjentów występuje choroba dziedziczna w sposób sprzężony z chromosomem X, wywołwana przez mutacje genu dystrofiny. Przyczyną DCM może być szerokie spektrum stanów nabytych, w tym chorób zapalnych, infekcyjnych i układowych, a także różne leki i toksyny. W niektórych przypadkach u pacjentów występuje genetycznie uwarunkowana skłonność do rozwoju DCM po ekspozycji na egzogenne czynniki wyzwalające, takie jak zakażenia, leki cytotoksyczne, alkohol oraz ciąża.

7.1.2. Stratyfikacja ryzyka i postępowanie

Śmiertelność ogólna w nieselekcjonowanej dorosłej populacji pacjentów z DCM zmniejszyła się znacznie w następstwie stosowania antagonistów neurohormonalnych i le-

czenia za pomocą urządzeń [358]. Śmiertelność wśród dzieci z DCM jest stosunkowo duża w 1. rz., ale później u wielu dzieci następuje poprawa czynności mięśnia sercowego lub pozostają one klinicznie stabilne [359]. Głównymi sercowo-naczyniowymi przyczynami zgonu w DCM są postępująca HF oraz SCD wtórny do komorowych zaburzeń rytmu lub, rzadziej, bradyarytmii. Zaproponowano wiele parametrów nieinwazyjnych jako wskaźniki predykcyjne nagłego zgonu, ale w niedawnej metaanalizie 45 badań z udziałem 6088 pacjentów parametry czynnościowe i elektrokardiograficzne jedynie w niewielkim stopniu różnicowały pacjentów cechujących się wysokim i niskim ryzykiem. Największy OR uzyskano w odniesieniu do fragmentowanego zespołu QRS oraz mikrowoltowej naprzemienności załamka T, natomiast żaden z testów czynności układu autonomicznego nie miał istotnej wartości predykcyjnej [115]. Rolę CMR oceniono w metaanalizie 9 badań u pacjentów z kardiomiopatią o etio-

Stratyfikacja ryzyka i postępowanie u pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
U pacjentów z DCM zaleca się optymalne leczenie zachowawcze (inhibitorami ACE, beta-adrenolitykami i MRA) w celu obniżenia ryzyka nagłego zgonu i postępującej HF	I	A	[8]
U pacjentów z DCM i komorowymi zaburzeniami rytmu zaleca się niezwłoczną identyfikację i leczenie czynników arytmogennych (np. leki o działaniu proarytmicznym, hipokaliemia) i chorób współistniejących (np. choroby tarczycy)	I	C	[8]
Zaleca się koronarografię u stabilnych pacjentów z DCM obciążonych pośrednim ryzykiem CAD i nowymi komorowymi zaburzeniami rytmu	I	B	[8]
Zaleca się wszczepienie ICD u pacjentów z DCM i nietolerowanym hemodynamicznie VT/VF, jeżeli można oczekiwać, że pacjent przeżyje > 1 rok w dobrym stanie czynnościowym	I	A	[151–154]
Zaleca się wszczepienie ICD u pacjentów z DCM, objawową HF (II–III klasa czynnościowa wg NYHA) i LVEF ≤ 35% mimo optymalnej farmakoterapii przez ≥ 3 miesiące, jeżeli można oczekiwać, że pacjent przeżyje > 1 rok w dobrym stanie czynnościowym	I	B	[64, 313, 316, 317, 354]
Zaleca się ablację przeciecznikową u pacjentów z DCM i częstoskurczem nawrotnym z odnóg pęczka Hisa opornym na leczenie zachowawcze	I	B	[8, 208, 345, 346]
Należy rozważyć ICD u pacjentów z DCM i potwierdzoną patogenną mutacją genu <i>LMNA</i> oraz klinicznymi czynnikami ryzyka ^d	IIa	B	[71]
Należy rozważyć amiodaron u pacjentów z ICD, u których występują nawracające uzasadnione wyładowania urządzenia mimo jego optymalnego zaprogramowania	IIa	C	[229]
Można rozważyć ablację przeciecznikową u pacjentów z DCM i VA inną niż częstoskurcz nawrotny z odnóg pęczka Hisa oporną na leczenie zachowawcze	IIb	C	[355]
Można rozważyć inwazyjne EPS z programowaną stymulacją komór w celu stratyfikacji ryzyka SCD	IIb	B	[115]
Nie zaleca się stosowania amiodaronu w leczeniu bezobjawowego NSVT u pacjentów z DCM	III	A	[313, 354]
Nie zaleca się stosowania leków blokujących kanały sodowe oraz dronedaronu w leczeniu komorowych zaburzeń rytmu u pacjentów z DCM	III	A	[129, 356, 357]

ACE — konwertaza angiotensyny; CAD — choroba wieńcowa; DCM — kardiomiopatia rozstrzeniowa; EPS — badanie elektrofizjologiczne; ICD — implantowany kardiowerter-defibrylator; EKG — elektrokardiogram; HF — niewydolność serca; *LMNA* — lamina A/C; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; MRA — antagonist receptorów mineralokortykoidowych; NSVT — nieutralny częstoskurcz komorowy; NYHA — *New York Heart Association*; SCD — nagły zgon sercowy; VA — arytmia komorowa; VF — migotanie komór; VT — częstoskurcz komorowy

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

^dCzynniki ryzyka u pacjentów z potwierdzoną mutacją genu *LMNA* — NSVT w trakcie ambulatoryjnego monitorowania EKG; LVEF < 45% podczas pierwszej oceny, płęć męska oraz mutacje inne niż zmiany sensu (insercja, delecja, kodon nonsensowny (stop) lub mutacje wpływające na obróbkę potranskrypcyjną (*splicing*))

logii innej niż niedokrwienna [360], z której wynika, że późne wzmocnienie po podaniu gadolinu wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zgonu z dowolnej przyczyny, hospitalizacji z powodu HF oraz SCD. Dodatkowa wartość późnego wzmocnienia po podaniu gadolinu w stosunku do innych wskaźników prognostycznych musi dopiero zostać określona.

Inwazyjne EPS z PVS może odgrywać rolę u pacjentów z DCM [115].

7.1.2.1. Próby kliniczne z użyciem implantowanych kardiowerterów-defibrylatorów w kardiomiopatii rozstrzeniowej

Przeprowadzono wiele prób klinicznych, w których porównano leczenie za pomocą ICD, samo lub w połączeniu z CRT, ze stosowaniem placebo lub podawaniem amiodaronu u pacjentów z DCM [64, 151–154, 313, 316, 317, 354]. Większość tych badań przeprowadzono w czasach, gdy najlepsze leczenie zachowawcze ewoluowało, aby ostatecznie objąć inhibitory ACE, beta-adrenolityki oraz MRA [358]. Pierwsze randomizowane próby kliniczne dotyczące leczenia za pomocą ICD nie miały wystarczającej mocy statystycznej do wykrycia klinicznie istotnych różnic przeżywalności, a w niektórych przypadkach (np. badanie DEFINITE) śmiertelność ogólna była mniejsza od przewidywanej przed rozpoczęciem rekrutacji pacjentów. W niektórych badaniach okres obserwacji był stosunkowo krótki i, podobnie jak w innych sytuacjach, zależność między uzasadnionymi wyładowaniami ICD a rokowaniem jest wciąż niepewna. W żadnym z badań nie oceniono prospektywnie korzyści z ICD w poszczególnych etiologicznych podgrupach pacjentów z DCM.

7.1.2.2. Prewencja pierwotna

W 4 randomizowanych próbach klinicznych — badania *Cardiomyopathy Trial* (CAT) [361], *Amiodarone Versus Implantable Cardioverter-Defibrillator: Randomized Trial in Patients with Non-ischemic Dilated Cardiomyopathy and Asymptomatic Non-sustained Ventricular Tachycardia* (AMIOVIRT) [354], DEFINITE [316] oraz SCD-HeFT [64] — oceniono efekty stosowania samych ICD w pierwotnej prewencji SCD. W kolejnym badaniu, COMPANION [313], porównano stosowanie CRT-D, CRT-P oraz leczenie amiodaronem u pacjentów z zaawansowaną HF (III lub IV klasa czynnościowa wg NYHA) i czasem trwania zespołu QRS > 120 ms. Te badania różniły się protokołami: do badań CAT, AMIOVIRT i DEFINITE włączano tylko pacjentów z DCM o etiologii innej niż niedokrwienna, natomiast do badań SCD-HeFT i COMPANION — pacjentów z dysfunkcją LV o etiologii niedokrwiennej lub innej niż niedokrwienna. Tylko w badaniu COMPANION wykazano istotne statystycznie zmniejszenie częstości występowania nagłych zgonów po zastosowaniu ICD w porównaniu z optymalnym leczeniem zachowawczym. Śmiertelność ogólna była mniejsza w grupie poddanej CRT-D niż w grupie objętej farmakoterapią (HR 0,50; 95% CI 0,29–0,88; $p = 0,015$),

ale wiązała się z istotnie wyższym ryzykiem umiarkowanych lub ciężkich zdarzeń niepożądanych z dowolnej przyczyny (69% w porównaniu z 61% w grupie leczonej zachowawczo; $p = 0,03$). W łącznej analizie 5 prób klinicznych dotyczących prewencji pierwotnej (1854 pacjentów z DCM o etiologii innej niż niedokrwienna) wykazano istotne statystycznie zmniejszenie śmiertelności ogólnej o 31% po zastosowaniu ICD w porównaniu z leczeniem zachowawczym (RR 0,69; 95% CI 0,55–0,87; $p = 0,002$) [317]. Efekt ten utrzymał się po wyłączeniu z analizy badania COMPANION (RR 0,74; 95% CI 0,58–0,96; $p = 0,02$) [317]. Zalecenia dotyczące leczenia za pomocą ICD zawarte w niniejszych wytycznych oparto na tych analizach.

7.1.2.3. Prewencja wtórna

W 3 próbach klinicznych (badania AVID [153], CASH [152] i CIDS [151]; patrz dodatkowa tab. 5) zbadano leczenie za pomocą ICD w celu prewencji wtórnej u pacjentów z wywiadami zresuscytowanego nagłego zatrzymania krążenia lub objawowego VT. W badaniu CASH pacjentów początkowo przypisywano losowo do wszczepienia ICD lub stosowania jednego z 3 leków — amiodaronu, metoprololu lub propafenonu, ale badanie w grupie leczonej propafenonem przerwano z powodu wzrostu śmiertelności. W końcowej analizie połączono dane z grup leczonych amiodaronem oraz metoprololem. Do tych 3 prób klinicznych włączono w sumie 1963 pacjentów, z których tylko u 292 (14,8%) występowała kardiomiopatia o etiologii innej niż niedokrwienna. Ani w badaniu AVID, ani w badaniu CIDS nie stwierdzono, aby leczenie za pomocą ICD spowodowało istotne zmniejszenie śmiertelności ogólnej w podgrupie pacjentów z kardiomiopatią o etiologii innej niż niedokrwienna. Badanie CASH różniło się również od badań AVID i CIDS pod tym względem, że średnia LVEF była większa, a u > 50% pacjentów zastosowano nasierdziowy ICD. W późniejszej metaanalizie, w której połączono dane z badań AVID i CIDS, stwierdzono nieistotne zmniejszenie śmiertelności ogólnej o 31% w porównaniu z leczeniem zachowawczym [154].

7.1.2.4. Śmiertelność zależnie od przyczyny kardiomiopatii

Tylko w niewielu badaniach oceniano rokowanie lub leczenie w poszczególnych podtypach DCM. Najlepiej scharakteryzowano w przybliżeniu 5–10% pacjentów, u których choroba jest spowodowana przez mutacje genu *LMNA* [71, 352]. Choroba serca związana z mutacjami genu *LMNA* charakteryzuje się penetracją zależną od wieku — najpierw występują przedsionkowe zaburzenia rytmu o wczesnym początku, a później rozwijają się zaburzenia przewodzenia, z wysokim ryzykiem nagłego zgonu, chociaż rozstrzeń LV i zaburzenie czynności skurczowej są często niewielkie. W wielośrodkowym rejestrze obejmującym 269 nosicieli mutacji genu *LMNA* niezależnymi czynnikami ryzyka zło-

śliwej VA w analizie wielozmiennej były: NSVT podczas ambulatoryjnego monitorowania EKG, LVEF < 45% podczas pierwszej oceny, płeć męska oraz mutacje inne niż zmiany sensu [insercja, delecja, kodon nonsensowny (stop) i mutacje wpływające na obróbkę potranskrypcyjną (*splicing*)] [71]. Złośliwa VA występowała tylko u osób obciążonych ≥ 2 z tych czynników ryzyka, a każdy dodatkowy czynnik ryzyka wiązał się ze wzrostem ryzyka.

7.1.2.5. Leczenie komorowych zaburzeń rytmu w kardiomiopatii rozstrzeniowej

U pacjentów z DCM i nawracającymi komorowymi zaburzeniami rytmu należy stosować optymalne leczenie zachowawcze inhibitorami ACE, beta-adrenolitykami i MRA zgodnie z wytycznymi ESC dotyczącymi leczenia przewlekłej HF [8]. Należy wykrywać i w miarę możliwości korygować oczywiste czynniki wywołujące VA (np. leki o działaniu proarytmicznym, hipokaliemia) oraz choroby współistniejące, które sprzyjają VA (np. choroby tarczycy). U uprzednio stabilnych pacjentów z nowymi komorowymi zaburzeniami rytmu należy rozważyć koronarografię, jeżeli ryzyko CAD jest pośrednie do wysokiego. Należy rozważyć amiodaron u pacjentów z ICD, u których występują nawracające uzasadnione wyładowania urządzenia mimo jego optymalnego zaprogramowania [229], natomiast nie należy stosować amiodaronu w leczeniu bezobjawowych epizodów NSVT. U pacjentów z zaburzoną czynnością LV nie zaleca się stosowania leków blokujących kanały sodowe ani dronedaronu ze względu na ich potencjalne działanie proarytmiczne [129, 152, 357, 362, 363].

7.1.2.6. Ablacja częstoskurczu komorowego

Substrat VT w DCM jest bardzo złożony, co odzwierciedla liczne przyczyny choroby. W badaniach, w których oceniano różne strategie ablacji w DCM, stwierdzano co najwyżej niewielką skuteczność tego leczenia, której nie zwiększało mapowanie nasierdziowe i wsierdziowe. W niedawnym rejestrze, w którym porównano 63 pacjentów z kardiomiopatią o etiologii innej niż niedokrwienność oraz 164 pacjentów z niedokrwiennością dysfunkcją LV [208], ablację klinicznego VT uzyskano tylko u 18,3% pacjentów z kardiomiopatią o etiologii innej niż niedokrwienność. Ablacja przezcewnikowa VT w DCM powinna więc być zarezerwowana dla pacjentów z jednoznaczonym mechanizmem VT (np. *reentry* w obrębie odnóg pęczka Hisa) i wykonywana w doświadczonych ośrodkach.

7.2. KARDIOMIOPATIA PRZEROSTOWA

7.2.1. Definicje, epidemiologia i dane na temat przeżywalności

Kardiomiopatia przerostowa charakteryzuje się zwiększoną grubością ścian LV, której nie można wytłumaczyć wyłącznie jej nieprawidłowym obciążeniem [116]. Ta definicja odnosi się do dzieci oraz osób dorosłych i nie uwzględnia

etiologii, ale zawarte w tych wytycznych zalecenia dotyczące prewencji SCD odnoszą się do pacjentów **bez** chorób metabolicznych, naciekowych lub innych, których historia naturalna i leczenie są odmienne.

W badaniach przeprowadzonych w Ameryce Północnej, Europie, Azji i Afryce częstość występowania niewyjaśnionego przerostu LV u osób dorosłych wynosiła 0,02–0,23% i była znacznie mniejsza wśród pacjentów w wieku < 25 lat [116]. Mimo że HCM jest najczęściej dziedziczona w sposób autosomalny dominujący, to w większości badań stwierdza się niewielką przewagę płci męskiej, a częstość występowania HCM w różnych grupach rasowych jest podobna [116].

Łączna roczna umieralność z przyczyn sercowo-naczyniowych wynosi 1–2%, a roczna częstość zgonów lub uzasadnionych interwencji ICD z powodu VT/VF u nieselekcjonowanych osób dorosłych z HCM — 0,81% [364, 365]. Innymi ważnymi sercowo-naczyniowymi przyczynami zgonów są HF, incydenty zakrzepowo-zatorowe i blok AV.

7.2.2. Stratyfikacja ryzyka i postępowanie

Prewencja nagłego zgonu sercowego u pacjentów z kardiomiopatią przerostową

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Písmienictwo ^c
U pacjentów z HCM zaleca się unikanie sportów wyczynowych ^d	I	C	[366]
Zaleca się wszczęcie ICD u pacjentów po przebyciu nagłym zatrzymaniu krążenia z powodu VT lub VF lub u których wystąpił samoistny utrwalony VT będący przyczyną omdlenia lub zaburzeń hemodynamicznych, jeżeli oczekiwana długość dalszego życia > 1 rok	I	B	[116, 367–372]
Zaleca się stratyfikację ryzyka za pomocą kalkulatora ryzyka SCD w HCM w celu oszacowania ryzyka nagłego zgonu w ciągu 5 lat u pacjentów w wieku ≥ 16 lat bez wywiadów zresuscytowanego nagłego zatrzymania krążenia z powodu VT lub VF bądź samoistnego utrwalonego VT będącego przyczyną omdlenia lub zaburzeń hemodynamicznych	I	B	[116, 365]
Zaleca się, aby 5-letnie ryzyko SCD szacować podczas pierwszej oceny, a następnie co 1–2 lat lub w przypadku zmiany stanu klinicznego	I	B	[116, 365]

→

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Należy rozważyć wszczepienie ICD u pacjentów z oszacowanym 5-letnim ryzykiem nagłego zgonu $\geq 6\%$, jeżeli oczekiwana długość dalszego życia > 1 rok, po dokonaniu szczegółowej oceny klinicznej uwzględniającej dożywnie ryzyko powikłań oraz wpływ ICD na styl życia, status społeczno-ekonomiczny i psychologiczne aspekty zdrowia	IIa	B	[116, 368]
Można rozważyć wszczepienie ICD u poszczególnych pacjentów z oszacowanym 5-letnim ryzykiem nagłego zgonu wynoszącym od $\geq 4\%$ do $< 6\%$, jeżeli oczekiwana długość dalszego życia > 1 rok, po dokonaniu szczegółowej oceny klinicznej uwzględniającej dożywnie ryzyko powikłań oraz wpływ ICD na styl życia, status społeczno-ekonomiczny i psychologiczne aspekty zdrowia	IIb	B	[116, 365, 368]
Można rozważyć wszczepienie ICD u poszczególnych pacjentów z oszacowanym 5-letnim ryzykiem nagłego zgonu $< 4\%$, jeżeli występują u nich cechy kliniczne o udowodnionym znaczeniu prognostycznym, a ocena dożywnie ryzyka powikłań oraz wpływu ICD na styl życia, status społeczno-ekonomiczny i psychologiczne aspekty zdrowia wskazuje na korzyść <i>netto</i> z leczenia za pomocą ICD	IIb	B	[116, 365, 368]
Nie zaleca się inwazyjnego EPS z programowaną stymulacją komór w celu stratyfikacji ryzyka SCD	III	C	[116]

EPS — badanie elektrofizjologiczne; ESC — *European Society of Cardiology*; HCM — kardiomiopatia przerostowa; ICD — implantowany kardiowerter-defibrylator; SCD — nagły zgon sercowy; VF — migotanie komór; VT — częstoskurcz komorowy

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

^dESC definiuje sporty wyczynowe jako amatorskie lub zawodowe systematyczne wykonywanie treningu fizycznego i uczestnictwo w oficjalnych zawodach (szczegółowe informacje — patrz odpowiednie wytyczne ESC)

7.2.3. Komorowe zaburzenia rytmu w kardiomiopatii przerostowej

Nieutrwalony VT stwierdza się podczas ambulatoryjnego monitorowania EKG u ok. 25% pacjentów [373, 374]. Częstość jego występowania zwiększa się z wiekiem i koreluje z grubością ścian LV oraz późnym wzmocnieniem kontrastowym w CMR z użyciem gadolinu [375]. W monitorowaniu ambulatoryjnym NSVT wiąże się ze zwiększonym ryzykiem SCD [373]. Nieutrwalony częstoskurcz komorowy udokumentowany w trakcie wysiłku fizycznego lub bezpośrednio po nim jest bardzo rzadki, ale może się wiązać z wyższym ryzykiem SCD [376].

Udokumentowany utrwalony jednokształtny VT (≥ 30 s) jest rzadki, ale może występować częściej u pacjentów z tętniakami koniuszka LV. U pacjentów z długotrwałymi lub objawowymi epizodami należy wykluczyć CAD, jeżeli występują czynniki ryzyka miażdżycy tętnic wieńcowych [377]. U pacjentów ze źle tolerowanym utrwalonym VT należy rozważyć wszczepienie ICD oraz leczenie beta-adrenolitykiem lub amiodaronem w celu wygaszenia przyszłych epizodów. Jeżeli uzyskano dane wskazujące na ogniskowe pochodzenie VT, to można rozważyć EPS i ablację.

7.2.4. Stratyfikacja ryzyka i postępowanie u dorosłych pacjentów

W przeszłości ryzyko SCD u pacjentów z HCM szacowano za pomocą prostego wskaźnika opartego na pewnej liczbie wybranych parametrów klinicznych [367, 378, 379]. Zaproponowano również inne cechy kliniczne, takie jak włóknienie mięśnia sercowego (oceniane za pomocą CMR ze wzmocnieniem kontrastowym), tętniak koniuszka LV oraz liczne mutacje genów kodujących białka sarkomerów, które miałyby ułatwiać podejmowanie decyzji o wszczepieniu ICD u osób z grupy pośredniego ryzyka, ale nie ma zbyt wielu danych potwierdzających wartość tych parametrów. W wytycznych ESC dotyczących HCM zaleca się stosowanie kalkulatora umożliwiającego oszacowanie 5-letniego ryzyka SCD (HCM *Risk-SCD*) [116].

Wszystkie zmienne predykcyjne uwzględnione w tym modelu wiązały się ze zwiększonym ryzykiem SCD w co najmniej jednej opublikowanej analizie wielozmiennej (<http://doc2do.com/hcm/webHCM.htm>). Kalkulator ryzyka opracowano w celu stosowania u pacjentów w wieku ≥ 16 lat, natomiast nie jest on przeznaczony do stosowania u wyczynowych sportowców oraz osób z chorobami metabolicznymi lub naciekowymi (np. choroba Fabry'ego) i zespołami wad wrodzonych (np. zespół Noonan). W tym modelu nie wykorzystuje się gradientu ciśnienia w LVOT indukowanego przez wysiłek i nie zweryfikowano jego wartości przed częściową resekcją lub alkoholową ablacją przegrody międzykomorowej oraz po tych zabiegach.

Inwazyjne EPS z PVS nie ułatwia stratyfikacji ryzyka SCD w HCM i nie zaleca się jego rutynowego wykonywania

u pacjentów z omdleniami lub objawami wskazującymi na możliwość zaburzeń rytmu [116].

W przeciwieństwie do niedawno ogłoszonych wytycznych dotyczących HCM [116] autorzy wytycznych nie uznali, że wszczepienie ICD jest przeciwwskazane (zalecenie klasy III) u pacjentów z oszacowanym 5-letnim ryzykiem < 4%, uwzględniając pewien stopień niepewności w szacowaniu ryzyka, który nakazuje ostrożność, gdy wyklucza się pewną kategorię pacjentów ze stosowania ICD.

7.2.5. Stratyfikacja ryzyka i postępowanie u pacjentów pediatrycznych

U pacjentów w wieku < 16 lat zaleca się wszczepienie ICD (w razie potrzeby nasierdziowego) po epizodzie zagrażającej życiu VA. Dostępnych jest niewiele danych na temat wykorzystywania klinicznych wskaźników ryzyka w podejmowaniu decyzji w prewencji pierwotnej, zwłaszcza u bardzo małych dzieci (w wieku < 8 lat). W obecnych wytycznych ESC zaleca się, aby za główne czynniki ryzyka SCD u dzieci uważać nasilony przerost LV (zdefiniowany jako maksymalna grubość ściany LV ≥ 30 mm lub Z-score ≥ 6), niewyjaśnione omdlenie, NSVT oraz nagły zgon w wywiadach rodzinnych [116]. Wszczepienie ICD należy rozważyć u dzieci, u których występują ≥ 2 spośród tych głównych czynników ryzyka. U poszczególnych pacjentów obciążonych 1 czynnikiem ryzyka można rozważyć wszczepienie ICD po uważnej ocenie stosunku ryzyka do korzyści u dziecka. W większości przypadków wystarczają jednojamowe defibrylatory, których stosowanie wiąże się ze zmniejszeniem prawdopodobieństwa wystąpienia powikłań [116].

7.2.6. Prewencja nagłego zgonu sercowego

7.2.6.1. Leki i zalecenia dotyczące stylu życia

Pacjentom z HCM należy odradzać uprawianie sportów wyczynowych i wykonywanie intensywnych wysiłków fizycznych, zwłaszcza jeżeli występują u nich uznane czynniki ryzyka SCD lub gradient ciśnienia w LVOT. Nie przeprowadzono randomizowanych prób klinicznych dotyczących stosowania leków antyarytmicznych w HCM. Amiodaron zmniejsza, być może, częstość występowania SCD u pacjentów z NSVT podczas ambulatoryjnego monitorowania EKG, ale w wielu badaniach nie zapobiegał SCD [380, 381]. Dizopiramid i beta-adrenolityki stosuje się w leczeniu zawężenia w LVOT, ale nie ma dowodów, że te leki obniżają ryzyko SCD [116]. W obecnych wytycznych ESC dotyczących HCM nie zaleca się również chirurgicznej częściowej resekcji lub alkoholowej ablacji przegrody międzykomorowej w celu obniżenia ryzyka SCD u pacjentów z zawężeniem w LVOT [116].

7.2.6.2. Implantowane kardiowertery-defibrylatory

Prewencja wtórna. Choć nie przeprowadzono prób klinicznych dotyczących stosowania ICD w HCM, to obserwacyjne badania kohortowe i metaanalizy wskazują, że

zresuscytowane nagłe zatrzymanie krążenia i utrwalony VT wiążą się z wysokim ryzykiem późniejszych śmiertelnych zaburzeń rytmu serca [368]. Z tego powodu w tej małej grupie pacjentów zaleca się ICD [116].

Prewencja pierwotna. Zaleca się, aby u pacjentów z HCM dokonywać wystandaryzowanej oceny klinicznej zgodnie z wytycznymi ESC dotyczącymi HCM [116]. Ocena ta powinna obejmować wywiady kliniczne i rodzinne, 48-godz. ambulatoryjne monitorowanie EKG, echokardiografię przezklatkową (lub CMR w przypadku niedostatecznych warunków wizualizacji echokardiograficznej) oraz próbę wysiłkową limitowaną objawami. Zalecenia dotyczące leczenia za pomocą ICD są oparte na 5-letnim ryzyku SCD obliczonym za pomocą modelu HCM Risk-SCD, z uwzględnieniem wieku i ogólnego stanu zdrowia pacjenta.

7.3. ARYTMOGENNA KARDIOMIOPATIA PRAWEJ KOMORY

7.3.1. Definicje, epidemiologia i przeżywalność

Arytmogenna kardiomiopatia prawej komory jest postępującą chorobą serca charakteryzującą się występowaniem VA, HF i SCD [382]. Charakterystyczną cechą histologiczną choroby jest zastępowanie kardiomiocytów przez tkankę tłuszczową i włóknistą [382, 383]. Klinicznie ARVC definiuje się na podstawie strukturalnych i czynnościowych nieprawidłowości RV, ale u > 50% pacjentów dochodzi też do zajęcia LV [384]. Zgodnie z obecnymi kryteriami grupy roboczej wykorzystuje się parametry histologiczne, genetyczne, elektrokardiograficzne i obrazowe do podziału pacjentów na kategorie definitywnej, granicznej oraz możliwego rozpoznania ARVC [382].

W większości przypadków ARVC jest dziedziczna jako cecha autosomalna dominująca wywołana przez mutacje genów kodujących białka desmosomów (plakoglobina, desmoplakina, plakofilina-2, desmogleina-2 i desmokolina-2). Mniejszość przypadków jest wywołana przez mutacje genów kodujących białka niedesmosomalne, a ponadto występują rzadkie formy recesywne (np. zespół Carvajala i choroba z Naksos) związane ze skórnym fenotypem hiperkeratozy dłoni i podeszew stóp [52].

W populacji ogólnej ARVC występuje z częstością oszacowaną na 1/1000 do 1/5000 i jest ważną przyczyną SCD u sportowców i młodych osób dorosłych [385, 386]. Objawy kliniczne, w tym kołatanie serca, omdlenia, VT oraz SCD, pojawiają się zwykle między 2. a 4. dekadą życia. Progresja choroby może być przyczyną niewydolności prawokomorowej lub obukomorowej. Roczna śmiertelność stwierdzana w różnych badaniach znacznie się różniła zależnie od charakterystyki ocenianych kohort. W metaanalizie stwierdzono, że roczna śmiertelność z przyczyn sercowych, śmiertelność z przyczyn innych niż sercowe oraz częstość transplantacji serca wyniosły odpowiednio 0,9%, 0,8% i 0,9% [387].

7.3.2. Stratyfikacja ryzyka i postępowanie

Stratyfikacja ryzyka i postępowanie u pacjentów z arytmogenną kardiomiopatią prawej komory

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
U pacjentów z ARVC zaleca się unikanie sportów wyczynowych ^d	I	C	[388]
Zaleca się beta-adrenolityki w dawce zwiększanej stopniowo do maksymalnej tolerowanej jako leczenie pierwszego rzutu w celu poprawy objawów klinicznych u pacjentów z częstymi PVC i NSVT	I	C	Obecna grupa ekspertów
Zaleca się wszczepienie ICD u pacjentów z wywiadami zresuscytowanego nagłego zatrzymania krążenia lub źle tolerowanego hemodynamicznie VT	I	C	[389]
Należy rozważyć amiodaron w celu poprawy objawów klinicznych u pacjentów z częstymi PVC i NSVT, u których beta-adrenolityki są źle tolerowane lub przeciwwskazane	IIa	C	[390, 391]
Należy rozważyć ablację przezcewnikową wykonywaną w doświadczonych ośrodkach u pacjentów z częstymi PVC i NSVT bez odpowiedzi na leczenie zachowawcze, odpowiednio w celu poprawy objawów klinicznych oraz zapobiegania wyładowaniom ICD	IIa	B	[183, 202, 207, 392, 393]
Należy rozważyć wszczepienie ICD u pacjentów z ARVC i dobrze tolerowanym hemodynamicznie utrwalonym VT, dokonując uprzednio bilansu korzyści i ryzyka w związku z leczeniem za pomocą ICD, w tym długoterminowego ryzyka powikłań oraz korzyści dla pacjenta	IIa	B	[387, 394, 395]
Można rozważyć wszczepienie ICD u pacjentów z 1 lub większą liczbą uznanych czynników ryzyka VA u dorosłych pacjentów, u których oczekiwana długość dalszego życia > 1 rok, po dokonaniu szczegółowej oceny klinicznej uwzględniającej dożywność ryzyko powikłań oraz wpływ ICD na styl życia, status społeczno-ekonomiczny i psychologiczne aspekty zdrowia	IIb	C	Obecna grupa ekspertów
Można rozważyć inwazyjne EPS z programowaną stymulacją komór w celu stratyfikacji ryzyka SCD	IIb	C	[113, 114]

ARVC — arytmogenna kardiomiopatia prawej komory; EPS — badanie elektrofizjologiczne; ESC — *European Society of Cardiology*; ICD — implantowany kardiowerter-defibrylator; NSVT — nieutrwalony częstoskurcz komorowy; PVC — przedwczesne pobudzenia komorowe; SCD — nagły zgon sercowy; VA — arytmia komorowa; VT — częstoskurcz komorowy

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

^dESC definiuje sporty wyczynowe jako amatorskie lub zawodowe systematyczne wykonywanie treningu fizycznego i uczestnictwo w oficjalnych zawodach (szczegółowe informacje — patrz odpowiednie wytyczne ESC)

7.3.3. Komorowe zaburzenia rytmu w arytmogennej kardiomiopatii prawej komory

Nawet u 2/3 pacjentów stwierdza się komorowe zaburzenia rytmu w spoczynkowym EKG, podczas ambulatoryjnego monitorowania EKG lub w trakcie próby wysiłkowej [396–399]. Te komorowe zaburzenia rytmu pochodzą zwykle z RV (tj. mają morfologię LBBB), ale oś elektryczna zespołów QRS podczas VT różni się zwykle od osi elektrycznej zespołów QRS w przypadku częstoskurczu z RVOT [400], a u wielu pacjentów występuje arytmia o różnych morfologiach zespołów QRS. W niedawnym prospektywnym rejestrze pacjentów leczonych głównie za pomocą ICD większość uzasadnionych interwencji nastąpiła z powodu utrwalonego jednokształtnego VT [401].

7.3.3.1. Leczenie komorowych zaburzeń rytmu

Dostępnych jest niewiele systematycznych danych na temat skuteczności leków antyarytmicznych w ARVC, a wpływ leczenia zachowawczego na śmiertelność pozostaje nieznaną. Na podstawie głównie seryjnych PVS konwencjonalnie zaleca się beta-adrenolityki, a zwłaszcza sotalol, jako leczenie pierwszego rzutu u pacjentów z częstą ektopią lub innego rodzaju nieutrwaloną VA [391]. W niedawnym rejestrze obser-

wacyjnym nie stwierdzono jednak, aby beta-adrenolityki lub sotalol ograniczały występowanie VA [390]; w małej kohorcie pacjentów bardziej skuteczny pod względem zapobiegania VA był amiodaron [390].

W celu identyfikacji obszarów zastępowania mięśnia sercowego przez tkankę włóknistą i tłuszczową oraz uzyskania informacji ułatwiających przezcewnikową ablację VA można wykorzystywać inwazyjne EPS z mapowaniem potencjałów [202, 207, 392, 402]. Doraźne wygaszenie VT jest częściej skuteczne u pacjentów, u których stwierdza się tylko jedną lub kilka przeważających morfologii zespołów QRS podczas VT, a ablacja nasierdziowa może zwiększać skuteczność zabiegów. Ponieważ ani leki antyarytmiczne, ani ablacja przezcewnikowa nie zapewniają wystarczającej ochrony przed SCD, to ablację należy wykorzystywać w celu zmniejszenia częstości epizodów arytmii, a nie z zamiarem poprawy rokowania.

7.3.3.2. Ograniczenie wysiłku fizycznego

Wyczynowy trening wytrzymałościowy powoduje prawdopodobnie nasilenie fenotypu ARVC [81, 403]. Dlatego zaleca się unikanie intensywnego treningu wytrzymałościowego, mimo że nie ma kontrolowanych badań, w których potwierdzono by korzystne efekty takiego postępowania.

7.3.3.3. Implantowane kardiowertery-defibrylatory

Większość badań dotyczących stratyfikacji ryzyka i leczenia za pomocą ICD jest retrospektywna i obejmuje wyselekcjonowane i stosunkowo małe kohorty wysokiego ryzyka rekrutowane w pojedynczych ośrodkach. Wiele badań dostarcza również niewielu informacji na temat wskazań do wszczęcia ICD. W niedawnym przeglądzie systematycznym (24 badania) i metaanalizie (18 badań) obejmującej 610 pacjentów obserwowanych przez średnio 3,8 roku [387] roczna częstość uzasadnionych interwencji ICD wyniosła 9,5%. Trudności w wprowadzeniu elektrody ICD wystąpiły w 18,4% przypadków, a nieprawidłowe funkcjonowanie elektrody, zakażenie oraz przemieszczenie elektrody stwierdzono w odpowiednio 9,8%, 1,4% i 3,3% przypadków. Roczna częstość nieuzasadnionych interwencji ICD wyniosła 3,7%.

Ryzyko SCD jest najwyższe (do 10%/rok) u pacjentów z wywiadami zresuscytowanego nagłego zatrzymania krążenia, źle tolerowanego VT oraz omdlenia i w tej grupie zaleca się wszczęcie ICD [387]. Do innych czynników ryzyka SCD lub uzasadnionego wyładowania ICD stwierdzanych w różnych kohortach należały: udokumentowany utrwalony VT, niewyjaśnione omdlenie, częsty NSVT, przedwczesny nagły zgon w wywiadach rodzinnych, rozległe zajęcie RV, znaczne poszerzenie zespołu QRS, późne wzmocnienie w CMR z użyciem gadolinu (włącznie z zajęciem LV), dysfunkcja LV oraz wywołanie VT podczas EPS [113, 114, 387, 389, 395, 404–406]. Złożona lub dwugenowa heterozygotyczność występuje u > 10% nosicieli mutacji genów białek desmosomalnych, które są przyczyną ARVC, i może być czynnikiem ryzyka poważnych incydentów arytmicznych i SCD [407]. Ponieważ badania, w których oceniano rokowanie w ARVC, są tak zróżnicowane, to sformułowanie zaleceń dotyczących stosowania ICD w celu prewencji pierwotnej jest trudne. Na podstawie dostępnych danych uważa się zgodnie, że wszczęcie ICD należy rozważać u pacjentów z niewyjaśnionym omdleniem. U pacjentów bez omdlenia w wywiadach wszczęcie ICD można rozważyć po dokonaniu szczegółowej oceny klinicznej, uwzględniającej wywiady rodzinne, ciężkość dysfunkcji RV i LV, dożywność, ryzyko powikłań oraz wpływ ICD na styl życia, status społeczno-ekonomiczny oraz psychologiczne aspekty zdrowia.

7.4. KARDIOMIOPATIE NACIEKOWE

7.4.1. Amyloidoza serca

Dwoma głównymi typami amyloidozy serca są amyloidoza łańcuchów lekkich, spowodowana odkładaniem się monoklonalnych łańcuchów lekkich przeciwciał, oraz dziedziczna amyloidoza transtyretynowa (typu ATTR), w której w mięśniu sercowym odkłada się prawidłowa lub zmutowana transtyretyna [413, 414]. Jeszcze całkiem niedawno amyloidoza serca wiązała się z bardzo złym rokowaniem, ponieważ mediana przeżycia od wystąpienia objawów HF wynosiła < 1 rok, ale

Amyloidoza serca

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Należy rozważyć wszczęcie ICD u pacjentów z amyloidozą łańcuchów lekkich lub dziedziczną amyloidozą serca typu ATTR (transtyretynową) oraz VA będącą przyczyną niestabilności hemodynamicznej, u których można oczekiwać przeżycia > 1 roku w dobrym stanie czynnościowym	IIa	C	[408–412]

ICD — implantowany kardiowerter-defibrylator; VA — arytmia komorowa

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

postępy w leczeniu amyloidozy łańcuchów lekkich spowodowały poprawę rokowania [415].

Nawet połowa wszystkich pacjentów z amyloidozą serca umiera nagle [413, 416]. Zgon często przypisuje się rozkojarzeniu elektromechanicznemu, ale opisywano przypadki skutecznego przerywania VA za pomocą ICD [408]. Komorowe zaburzenia rytmu podczas ambulatoryjnego monitorowania EKG stwierdza się u > 25% pacjentów z amyloidozą serca [409–411], ale wydaje się, że ich występowanie nie pozwala przewidywać SCD. Czułymi wskaźnikami zajęcia serca są zwiększone stężenia troponin sercowych i N-końcowego fragmentu (pro)peptydu natriuretycznego typu B, które pozwalają przewidywać niepomysłne rokowanie u pacjentów z amyloidozą łańcuchów lekkich, ale nie ma danych, które wskazywałyby, że te biomarkery można wykorzystywać do identyfikacji pacjentów, którzy mogliby odnieść korzyść z ICD. Na podstawie tych ograniczonych danych wszczęcie ICD należy rozważać u pacjentów z amyloidozą łańcuchów lekkich lub dziedziczną amyloidozą transtyretynową, u których występuje utrwalona VA, a oczekiwana długość dalszego życia > 1 rok. Nie ma wystarczających danych, aby sformułować zalecenia dotyczące prewencji pierwotnej.

7.5. KARDIOMIOPATIA RESTRYKCYJNA

Pojęcie kardiomiopatii restrykcyjnej odnosi się do serca z restrykcją napływu, prawidłową lub zmniejszoną objętością rozkurczową jednej lub obu komór, prawidłową lub zmniejszoną objętością skurczową oraz prawidłową grubością ścian komór. Kardiomiopatia restrykcyjna jest najrzadszą z kardiomiopatii, wywołowaną przez szereg chorób genetycznych i nabytych [412]. W społeczeństwach zachodnich najczęstszą przyczyną u osób dorosłych jest amyloidoza, a następne miejsca pod względem częstości występowania zajmują mutacje genów kodujących białka sarkomerów i choroby metaboliczne [421].

Kardiomiopatia restrykcyjna

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się wszczepienie ICD w celu obniżenia ryzyka SCD u pacjentów z kardiomiopatią restrykcyjną oraz VA będącą przyczyną niestabilności hemodynamicznej, u których można oczekiwać przeżycia > 1 roku w dobrym stanie czynnościowym	I	C	[412, 417–420]

ICD — implantowany kardiowerter-defibrylator; SCD — nagły zgon sercowy; VA — arytmia komorowa

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

U pacjentów z kardiomiopatią restrykcyjną typowo występują objawy podmiotowe i przedmiotowe obukomorowej HF, a rozpoznania dokonuje się na podstawie charakterystycznych cech stwierdzonych w nieinwazyjnych badaniach serca oraz cewnikowaniu serca. Kardiomiopatia restrykcyjna wiąże się ze złym długoterminowym rokowaniem. U dzieci przeżycie roczne, 2-letnie i 5-letnie wynosi odpowiednio 82%, 80% i 68% [417–420], a przeżycie bez transplantacji odpowiednio — 48%, 34% i 22%. W odniesieniu do osób dorosłych dostępnych jest mniej danych, ale podawana 5-letnia przeżywalność jest podobna. Czynniki ryzyka zgonu z dowolnej przyczyny obejmują klasę czynnościową według NYHA, wielkość lewego przedsionka oraz płęć męską [417–420]. U dzieci ryzyko nagłego zgonu może być wyższe, zwłaszcza w przypadku cech niedokrwienia mięśnia sercowego w EKG.

Leczenie kardiomiopatii restrykcyjnej zasadniczo jest paliatywne. Objawy HF leczy się diuretykami oraz poprzez kontrolę częstości rytmu komór w celu optymalizacji napełniania LV. U wszystkich pacjentów z AF należy stosować leczenie przeciwzakrzepowe. Nie ma perspektywnych danych na temat profilaktycznego wszczepiania ICD w kardiomiopatii restrykcyjnej, a więc u pacjentów z objawową utrwaloną VA wskazania do stosowania ICD powinny być podobne jak u pacjentów z innymi chorobami serca, z uwzględnieniem krótkoterminowego rokowania związanego z HF. Decyzje dotyczące prewencji pierwotnej powinny być podejmowane zależnie od etiologii kardiomiopatii oraz występowania uznanych czynników ryzyka SCD.

7.6. INNE KARDIOMIOPATIE**7.6.1. Niescalenie mięśnia lewej komory**

Pojęcie niescalenia odnosi się do obecności wyraźnego bełczkowania i głębokich zachyłków międzybełczkowych w LV i/lub RV, często w połączeniu z cienką zbitą nasierdżiową warstwą mięśnia sercowego [422]. U niektórych pacjentów niescalenie wiąże się z rozstrzenią komory i dysfunkcją

skurczową. Niescalenie mięśnia LV występuje w połączeniu z wrodzonymi wadami serca oraz w postaci izolowanej. Choroba rodzinna występuje u 18–50% osób dorosłych z izolowanym niescaleniem mięśnia LV i najczęściej jest dziedziczona w sposób autosomalny dominujący. Opisano liczne mutacje genów kodujących białka sarkomerów lub białka uczestniczące w gospodarce wapnia, a także mutacje innych genów związanych z kardiomiopatią, takich jak *LMNA*, *LDB3* oraz tafazyny [423].

Wielu pacjentów z niescaleniem mięśnia LV jest całkowicie bezobjawowych, ale u niektórych obserwuje się HF, incydenty zakrzepowo-zatorowe, zaburzenia rytmu serca oraz SCD. Opisowanymi wskaźnikami predykcyjnymi zwiększonej śmiertelności są starszy wiek, wymiar końcoworozkurczowy LV w momencie ujawnienia się choroby, objawowa HF, utrwalone lub przetrwałe AF, blok odnogi pęczka Hisa oraz współistniejące choroby nerwowo-mięśniowe, ale nie ma zbyt wielu danych wskazujących na to, że samo niescalenie mięśnia LV jest wskazaniem do wszczepienia ICD [422–425]. Podejmując decyzje dotyczące leczenia za pomocą ICD, należy się kierować ciężkością dysfunkcji skurczowej LV oraz występowaniem utrwalonej VA według tych samych kryteriów, co w przypadku DCM (patrz punkt 7.1.).

7.6.2. Kardiomiopatia w przebiegu choroby Chagasa

Choroba Chagasa jest chorobą mięśnia sercowego wywołaną przez pasożyt *Trypanosoma cruzi*. Ocenia się, że na całym świecie jest obecnie zakażonych 8–10 mln osób, a u 20–40% z nich rozwinie się przewlekła choroba mięśnia sercowego, często po upływie wielu dekad od początkowego zakażenia. Najwcześniejszymi objawami są często zaburzenia przewodzenia, w tym RBBB oraz blok przedniej wiązki lewej odnogi pęczka Hisa, a później występują odcinkowe zaburzenia czynności skurczowej LV, złożona VA, dysfunkcja węzła zatokowego oraz bardziej zaawansowane zaburzenia przewodzenia. W późniejszych stadiach choroby dochodzi do postępującej rozstrzeni i dysfunkcji skurczowej LV [426–430].

Kardiomiopatia w przebiegu choroby Chagasa

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Należy rozważyć wszczepienie ICD u pacjentów z kardiomiopatią w przebiegu choroby Chagasa i LVEF < 40%, u których można oczekiwać przeżycia > 1 roku w dobrym stanie czynnościowym	IIa	C	[426–430]

ICD — implantowany kardiowerter-defibrylator; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

Opisywana roczna śmiertelność wśród pacjentów z chorobą Chagasa wynosi 0,2–19,2%, co odzwierciedla zróżnicowaną charakterystykę różnych badanych populacji. Najbardziej stałymi niezależnymi wskaźnikami predykcyjnymi zgonu są dysfunkcja LV, klasa czynnościowa według NYHA oraz NSVT. Wzrost ryzyka związany z kombinacją NSVT i dysfunkcji LV może być nawet 15-krotny.

Głównie dzięki badaniu, które przeprowadzili Gali i wsp. [430], oceniając efekty stosowania ICD u pacjentów z chorobą Chagasa, uzyskano dowody wskazujące na największe korzyści u pacjentów z LVEF < 40%, chociaż u większości pacjentów z ICD odnotowano uzasadnione interwencje urządzenia niezależnie od czynności skurczowej LV.

8. Dziedziczne pierwotne zespoły arytmiczne

8.1. ZESPÓŁ WYDŁUŻONEGO ODSTĘPU QT

8.1.1. Definicje i epidemiologia

Obecna grupa ekspertów zmodyfikowała kryteria diagnostyczne LQTS zaproponowane w stanowisku EHRA i *Heart Rhythm Society* [14]. Uznano, że QTc > 500 ms, zaproponowany jako wartość progowa dla rozpoznania LQTS u bezobjawowych pacjentów bez choroby w wywiadach

rodzinnych, jest bardzo konserwatywnym progiem, który odpowiada długości odstępu QT związanej z dużym ryzykiem incydentów arytmicznych w LQTS [1, 67]. W związku z tym autorzy wytycznych przyjęli, że rozpoznania klinicznego dokonuje się w przypadku QTc ≥ 480 ms lub wskaźnika prawdopodobieństwa LQTS > 3 pkt. [431]. W przypadku niewyjaśnionego omdlenia do rozpoznania wystarcza natomiast QTc ≥ 460 ms.

Zespół wydłużonego odstępu QT charakteryzuje się wydłużeniem odstępu QT i występowaniem komorowych zaburzeń rytmu serca, wyzwalanych głównie przez aktywację adrenergiczną. Średni wiek pacjentów w momencie ujawnienia się choroby wynosi 14 lat. Roczną częstość SCD u pacjentów z nieleczonym LQTS oszacowano na 0,33% [67] do 0,9% [432], natomiast u pacjentów z omdleniem w wywiadach wynosi ona ok. 5% [432].

Z LQTS powiązано mutacje 13 genów, w większości kodujących podjednostki kanałów potasowych, sodowych lub wapniowych bramkowanych potencjałem. Przesiewowa diagnostyka genetyczna pozwala na zidentyfikowanie mutacji będącej przyczyną choroby w 75% przypadków LQTS, a mutacje 3 głównych genów (*KCNQ1*, *KCNH2* i *SCN5A*) odpowiadają za 90% przypadków ze zidentyfikowanym patogennym genotypem [52].

Podtypy LQTS można podzielić na następujące 3 kategorie:

- LQTS dziedziczny w sposób autosomalny dominujący (zespół Romano i Warda, częstość występowania 1/2500), który obejmuje typy LQT1–6 oraz LQT9–13 i charakteryzuje się izolowanym wydłużeniem odstępu QT;
- LQTS dziedziczny w sposób autosomalny dominujący z objawami pozasercowymi. Ta kategoria obejmuje:
 - LQT7 (zespół Andersen i Tawila), w którym obserwuje się wydłużenie odstępu QT z wyraźną falą U, wielokształtny lub dwukierunkowy VT, dysmorfie twarzy oraz hiper- lub hipokaliemiczne porażenie okresowe [433]; oraz
 - LQT8 (zespół Timothy’ego), charakteryzujący się wydłużeniem odstępu QT, syndaktylią, wadami wrodzonymi serca, zaburzeniami z kręgu autyzmu oraz dysmorfiami;
- LQTS dziedziczny w sposób autosomalny recesywny (zespół Jervella i Lange-Nielsen), obejmujący skrajne wydłużenie odstępu QT oraz wrodzoną głuchotę.

8.1.2. Stratyfikacja ryzyka i postępowanie

Dokonując stratyfikacji indywidualnego ryzyka, należy uwzględnić parametry kliniczne, elektrokardiograficzne i genetyczne [67]. U pacjentów, którzy przeżyli nagłe zatrzymanie krążenia, ryzyko nawrotu jest duże, nawet jeżeli stosuje się beta-adrenolityki (14% w ciągu 5 lat leczenia), co przemasza za stosowaniem ICD u pacjentów po zresuscytowanym nagłym zatrzymaniu krążenia [436]. Występowanie omdleń wiąże się ze zwiększonym ryzykiem nagłego zatrzymania krą-

Rozpoznanie zespołu wydłużonego odstępu QT (jeżeli nie ma innych przyczyn wydłużenia odstępu QT)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
LQTS rozpoznaje się na podstawie: — QTc ≥ 480 ms w powtórzonym 12-odprowadzeniowym EKG; lub — wskaźnika prawdopodobieństwa LQTS > 3 pkt. [431]	I	C	Obecna grupa ekspertów
LQTS rozpoznaje się w przypadku potwierdzonej patogennej mutacji wywołującej LQTS niezależnie od długości odstępu QT	I	C	Obecna grupa ekspertów
Elektrokardiograficzne rozpoznanie LQTS należy rozważyć w przypadku QTc ≥ 460 ms w powtórzonym 12-odprowadzeniowym EKG u pacjentów z niewyjaśnionym omdleniem, jeżeli nie ma innych przyczyn wydłużenia odstępu QT	Ila	C	Obecna grupa ekspertów

EKG — elektrokardiogram; LQTS — zespół wydłużonego odstępu QT; QTc — skorygowany odstęp QT

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

Stratyfikacja ryzyka i postępowanie w zespole wydłużonego odstępu QT

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Następujące zmiany stylu życia zaleca się u wszystkich pacjentów z rozpoznaniem LQTS: a) unikanie leków wydłużających odstęp QT (http://www.crediblemeds.org) b) korygowanie zaburzeń elektrolitowych (hipokaliemia, hipomagnezemia, hipokalcemia), które mogą wystąpić podczas biegunki, wymiotów oraz stanów metabolicznych c) unikanie genotypowo swoistych czynników wywołujących zaburzenia rytmu (intensywne pływanie, zwłaszcza w LQTS1, oraz ekspozycja na głośne dźwięki u pacjentów z LQTS2)	I	B	[434]
Zaleca się beta-adrenolityki u pacjentów z klinicznym rozpoznaniem LQTS	I	B	[435]
Zaleca się wszczepienie ICD w połączeniu ze stosowaniem beta-adrenolityków u pacjentów z LQTS, którzy przeżyli nagłe zatrzymanie krążenia	I	B	[436–438]
Należy rozważyć beta-adrenolityki u nosicieli mutacji wywołujących LQTS, u których odstęp QT jest prawidłowy	IIa	B	[67]
Należy rozważyć wszczepienie ICD w połączeniu ze stosowaniem beta-adrenolityków u pacjentów z LQTS, u których wystąpiło omdlenie i/lub VT podczas stosowania odpowiedniej dawki beta-adrenolityku	IIa	B	[439]
Należy rozważyć odnerwienie współczulne serca u pacjentów z objawowym LQTS, jeżeli: a) beta-adrenolityki są nieskuteczne, nietolerowane lub przeciwwskazane b) leczenie za pomocą ICD jest przeciwwskazane lub pacjent nie wyraził na nie zgody c) u pacjentów z ICD leczonych beta-adrenolitykiem występują liczne wyładowania ICD	IIa	C	[440]
Można rozważyć leki blokujące kanały sodowe (meksyletyna, flekainid lub ranolazyna) jako uzupełniające leczenie w celu skrócenia odstępu QT u pacjentów z LQTS3 i QTc > 500 ms	IIb	C	[441–443]
Można rozważyć wszczepienie ICD w połączeniu ze stosowaniem beta-adrenolityków u bezobjawowych nosicieli patogennej mutacji genu <i>KCNH2</i> lub <i>SCN5A</i> , jeżeli QTc > 500 ms	IIb	C	[67]
Nie zaleca się inwazyjnego badania elektrofizjologicznego z programowaną stymulacją komór w celu stratyfikacji ryzyka SCD	III	C	[117]

LQTS — zespół wydłużonego odstępu QT; QTc — skorygowany odstęp QT; ICD — implantowany kardiowerter-defibrylator; SCD — nagły zgon sercowy; VT — częstoskurcz komorowy

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

żenia [439, 444]. U kobiet z LQTS obserwuje się zwiększone ryzyko w ciągu 9-miesięcznego okresu po porodzie (zwłaszcza u kobiet z LQT2) [445]. U pacjentów z LQT1 i LQT2 umiejscowienie i rodzaj mutacji mogą się wiązać z różnym ryzykiem incydentów sercowych. Te obserwacje wymagają jednak dalszych badań, zanim będzie je można wykorzystać w praktyce klinicznej [14]. U bezobjawowych nosicieli patogennych mutacji występuje pewne ryzyko incydentów sercowych, które oszacowano na ok. 10% w okresie od urodzenia do wieku 40 lat i w tej grupie pacjentów należy rozważyć stosowanie beta-adrenolityków [446].

Profilaktyczne leczenie za pomocą ICD można indywidualnie rozważać u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka, takich jak kobiety z LQT2 i QTc > 500 ms, pacjenci z QTc > 500 ms i objawami niestabilności elektrycznej oraz pacjenci z charakterystyką genetyczną związaną z wysokim ryzykiem (nosiciele 2 mutacji, w tym zespołu Jervella i Lange-Nielsena oraz zespołu Timothy'ego).

Nie ma danych, które potwierdzałyby jakąkolwiek wartość prognostyczną inwazyjnego EPS z PVS u pacjentów z LQTS [117].

8.2. ZESPÓŁ KRÓTKIEGO ODSTĘPU QT**8.2.1. Definicje i epidemiologia**

Zespół krótkiego odstępu QT charakteryzuje się skróceniem repolaryzacji serca, co stanowi substrat dla występowania zagrażających życiu arytmii. Z SQTS powiązano 5 genów (*KCNH2*, *KCNQ1*, *KCNJ2*, *CACNA1C* i *CACNB2b*), ale przydatność przesiewowych badań genetycznych pozostaje mała (w sumie ok. 20% przypadków) [119].

Wydaje się, że choroba jest wysoce śmiertelna we wszystkich grupach wiekowych, włącznie z dziećmi w pierwszych miesiącach życia, a prawdopodobieństwo wystąpienia pierwszego nagłego zatrzymania krążenia przed osiągnięciem wieku 40 lat > 40% [119, 447]. Biorąc pod uwagę małą liczebność populacji w dotychczasowych badaniach, duża śmiertelność może częściowo odzwierciedlać błąd zgłaszalności związany z niedostatecznym wykrywaniem SQTS u bezobjawowych pacjentów.

8.2.2. Stratyfikacja ryzyka i postępowanie

U pacjentów z SQTS, którzy przeżyli incydent nagłego zatrzymania krążenia, należy stosować ICD w celu prewencji

Rozpoznanie zespołu krótkiego odstępu QT

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
SQTS rozpoznaje się, jeżeli QTc wynosi ≤ 340 ms	I	C	Obecna grupa ekspertów
Należy rozważyć SQTS w przypadku QTc ≤ 360 ms oraz jednego lub więcej z poniższych: a) potwierdzona mutacja patogenna b) SQTS w wywiadach rodzinnych c) nagły zgon w wieku < 40 lat w wywiadach rodzinnych d) przebyty epizod VT/VF u osoby bez choroby serca	IIa	C	Obecna grupa ekspertów

SQTS — zespół krótkiego odstępu QT; QTc — skorygowany odstęp QT; VF — migotanie komór; VT — częstoskurcz komorowy

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

Stratyfikacja ryzyka i postępowanie w zespole krótkiego odstępu QT

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się wszczepienie ICD u pacjentów z rozpoznaniem SQTS: a) którzy przeżyli incydent zresuscytowanego nagłego zatrzymania krążenia; oraz/lub b) u których udokumentowano samoistny utrwalony VT	I	C	[119, 447]
Można rozważyć chinidynę lub sotalol u pacjentów z rozpoznaniem SQTS, którzy kwalifikowaliby się do wszczepienia ICD, ale występuje u nich przeciwwskazanie do wszczepienia ICD lub nie zgadzają się na takie leczenie	IIb	C	[118, 448]
Można rozważyć chinidynę lub sotalol u bezobjawowych pacjentów z rozpoznaniem SQTS oraz SCD w wywiadach rodzinnych	IIb	C	[118, 448]
Nie zaleca się inwazyjnego badania elektrofizjologicznego z programowaną stymulacją komór w celu stratyfikacji ryzyka SCD	III	C	[118, 119]

SQTS — zespół krótkiego odstępu QT; ICD — implantowany kardiowerter-defibrylator; SCD — nagły zgon sercowy; VT — częstoskurcz komorowy

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

wtórnej, ponieważ częstość występowania nawrotów nagłego zatrzymania krążenia oszacowano na 10% rocznie [119].

Optymalna strategia pierwotnej prewencji nagłego zatrzymania krążenia w SQTS jest niejasna ze względu na brak niezależnych czynników ryzyka nagłego zatrzymania krążenia, włącznie z omdleniem [119]. Nie ma danych, które pozwoliłyby ocenić ilościowo ryzyko incydentów arytmicznych podczas wyczynowej aktywności sportowej u pacjentów z SQTS.

Wszczepienie ICD można rozważyć indywidualnie u pacjentów z SQTS i silnymi wywiadami rodzinnymi w kierunku SCD oraz skróceniem QTc przynajmniej u niektórych pacjentów, ale nie ma wystarczających danych, aby sformułować ogólne zalecenia [14].

Doniesienia dotyczące małych kohort pacjentów wskazują, że leczenie chinidyną może zwiększać QTc i, być może, ograniczać występowanie incydentów arytmicznych. U pacjentów otrzymujących chinidynę należy uważnie monitorować wydłużenie odstępu QT i występowanie incydentów proarytmii [118, 448]. Stosowanie chinidyny można rozważyć u osób, które przeżyły incydent nagłego zatrzymania krążenia i kwalifikowałyby się do wszczepienia ICD, ale występuje u nich przeciwwskazanie do leczenia za pomocą ICD lub nie zgadzają się na wszczepienie urządzenia [118, 448].

Dotychczas nie ma danych, które przemawiałyby za rolą PVS w przewidywaniu incydentów arytmicznych.

8.3. ZESPÓŁ BRUGADÓW

8.3.1. Definicje i epidemiologia

Wydaje się, że częstość występowania zespołu Brugadów w krajach Azji Południowo-Wschodniej jest większa niż w krajach zachodnich. Częstość występowania tego zespołu wynosi od 1/1000 do 1/10 000 [449].

Rozpoznanie zespołu Brugadów

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zespół Brugadów rozpoznaje się u pacjentów z uniesieniem odcinka ST ≥ 2 mm o morfologii typu 1 w 1 lub większej liczbie odprowadzeń spośród prawokomorowych odprowadzeń V ₁ i/lub V ₂ w II, III lub IV przestrzeni międzyżebrowej, występującym samoistnie lub po próbie prowokacyjnej z użyciem dożylnie podanego leku blokującego kanały sodowe (takiego jak ajmalina, flekainid, prokainamid lub pilsikainid)	I	C	Obecna grupa ekspertów

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

Stratyfikacja ryzyka i postępowanie w zespole Brugadów

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Następujące zmiany stylu życia zaleca się u wszystkich pacjentów z rozpoznaniem zespołu Brugadów: a) unikanie leków, które mogą powodować uniesienie odcinka ST w prawokomorowych odpro- wadzeniach przedsercowych (http://www.brugadadrugs.org) b) unikanie nadmiernego spożycia alkoholu i dużych posiłków c) niezwłoczne leczenie każdej gorączki lekami przeciwgorączkowymi	I	C	Obecna grupa ekspertów
Zaleca się wszczepienie ICD u pacjentów z rozpoznaniem zespołu Brugadów: a) którzy przeżyli incydent zresuscytowanego nagłego zatrzymania krążenia; oraz/lub b) u których udokumentowano samoistny utrwalony VT	I	C	[451]
Należy rozważyć wszczepienie ICD u pacjentów z samoistnie występującymi diagnostycznymi zmianami typu 1 w EKG oraz omdleniem w wywiadach	IIa	C	[451]
Należy rozważyć chinidynę lub izoproterenol w celu leczenia burz elektrycznych u pacjentów z zespołem Brugadów	IIa	C	[453]
Należy rozważyć chinidynę u pacjentów, którzy kwalifikowaliby się do wszczepienia ICD, ale wystę- puje u nich przeciwwskazanie do wszczepienia ICD lub nie zgadzają się na takie leczenie, a także u pacjentów wymagających leczenia z powodu nadkomorowych zaburzeń rytmu	IIa	C	[454]
Można rozważyć wszczepienie ICD u pacjentów z rozpoznaniem zespołu Brugadów, u których wystąpiło VF podczas programowanej stymulacji komór 2 lub 3 pobudzeniami dodatkowymi w 2 miejscach	IIb	C	[120]
Można rozważyć ablację przezcewnikową u pacjentów z wywiadami burz elektrycznych lub wielo- krotnych uzasadnionych wyładowań ICD	IIb	C	[201, 455]

EKG — elektrokardiogram; ICD — implantowany kardiowerter-defibrylator; VF — migotanie komór; VT — częstoskurcz komorowy

^aKlasa zaleceń^bPoziom wiarygodności danych^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

Zespół Brugadów jest dziedziczny jako cecha dominująca i charakteryzuje się penetracją zależną od wieku i płci. Objawy kliniczne choroby są częstsze u osób dorosłych, a u mężczyzn występują 8-krotnie częściej niż u kobiet [450]. Częstoskurcz komorowy występuje w średnim wieku 41 ± 15 lat, ale może się ujawnić w dowolnym wieku, zwykle w spoczynku lub podczas snu [451]. Czynniki wyzwalającymi, które mogą spowodować wystąpienie zmian typu 1 w EKG i sprzyjać VF, są gorączka, nadmierne spożycie alkoholu oraz duże posiłki.

W niedawnej metaanalizie częstość występowania incydentów arytmicznych (utrwalony VT lub VF, uzasadniona interwencja ICD lub nagły zgon) u pacjentów z zespołem Brugadów wyniosła 13,5% rocznie w przypadku osób po przebytych nagłym zatrzymaniu krążenia, 3,2% rocznie u pacjentów z omdleniem w wywiadach oraz 1% rocznie u pacjentów bez objawów [452].

Z zespołem Brugadów powiązano ≥ 12 genów, ale mutacje tylko 2 z nich (*SCN5A* i *CACN1Ac*) występują u $> 5\%$ pacjentów ze zidentyfikowanym patogennym genotypem [52]. Wyniki przesiewowych badań genetycznych nie mają obecnie znaczenia dla oceny rokowania i nie wpływają na leczenie.

8.3.2. Stratyfikacja ryzyka i postępowanie

Jedynym leczeniem, które obniża ryzyko SCD w zespole Brugadów, jest ICD i dlatego jego wszczepienie zaleca

się u pacjentów z udokumentowanym VT lub VF, a także u pacjentów z samoistnie występującymi zmianami typu 1 w EKG oraz omdleniem w wywiadach [14, 451]. Wartość prognostyczna PVS jest przedmiotem dyskusji, a w większości badań klinicznych nie potwierdzono możliwości przewidywania na tej podstawie ani występowania, ani niewystępowania incydentów sercowych w trakcie dalszej obserwacji [14, 456]. Jako leczenie prewencyjne u pacjentów z zespołem Brugadów zaproponowano stosowanie chinidyny, ponieważ uzyskano dane wskazujące na to, że lek ten zmniejsza możliwość wywołania VF podczas badania elektrofizjologicznego, ale nie ma danych, które potwierdziłyby, że chinidyna obniża ryzyko SCD. Ostatnio wysunięto przypuszczenie, że nasierdziowa ablacja przezcewnikowa nad przednią częścią RVOT może zapobiegać burzom elektrycznym u pacjentów z nawracającymi epizodami, ale te dane wymagają potwierdzenia, zanim można je będzie wykorzystać w ogólnej praktyce klinicznej [455].

8.4. KATECHOLAMINERGICZNY WIELOKSZTAŁTNY CZĘSTOSKURCZ KOMOROWY**8.4.1. Definicje i epidemiologia**

Katecholaminergiczny wielokształtny częstoskurcz komorowy jest rzadką dziedziczną chorobą arytmogenną charakteryzującą się występowaniem dwukierunkowego

i wielokształtnego VT wywołanego przez aktywację adrenergiczną. Częstość występowania CPVT oszacowano na 1/10 000 [14].

Rozpoznanie katecholaminergicznego wielokształtnego częstoskurczu komorowego

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
CPVT rozpoznaje się w przypadku strukturalnie prawidłowego serca, prawidłowego EKG oraz dwukierunkowego lub wielokształtnego VT wywołanego przez wysiłek fizyczny lub emocje	I	C	[14, 52, 457]
CPVT rozpoznaje się u pacjentów, którzy są nosicielami patogennej(-ych) mutacji w genach <i>RyR2</i> lub <i>CASQ2</i>	I	C	[14, 52]

CPVT — katecholaminergiczny wielokształtny częstoskurcz komorowy;

EKG — elektrokardiogram; VT — częstoskurcz komorowy

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

Poznano 2 genetyczne podtypy CPVT — wariant dziedziczony w sposób dominujący, spowodowany mutacjami genu kodującego sercowy receptor rianodynowy (*RyR2*), oraz rzadki wariant dziedziczony w sposób recesywny, wywołany przez mutację genu kalsekwestryny sercowej (*CASQ2*) [52]. U pacjentów z charakterystyką kliniczną podobną do CPVT zidentyfikowano mutacje innych genów, takich jak *KCNJ2*, *Ank2*, *TRDN* i *CALM1*, ale obecnie nie jest jasne, czy są to fenokopie CPVT [14].

Objawy kliniczne CPVT występują zwykle w 3. dekadzie życia i wywołuje je aktywność fizyczna lub stres emocjonalny [458]. Rozpoznanie jest trudne, ponieważ u pacjentów z CPVT elektrokardiogram i echokardiogram są prawidłowe, a więc w celu ustalenia rozpoznania zaleca się próbę wysiłkową, podczas której zostają wywołane przedsiolkowe zaburzenia rytmu lub VA (dwukierunkowy lub wielokształtny VT) [14]. Zaproponowano również stosowanie wlewu katecholamin, ale czułości tego testu nie ustalono jednoznacznie [14, 459], a więc autorzy wytycznych nie sformułowali zalecenia dotyczącego tej kwestii.

8.4.2. Stratyfikacja ryzyka i postępowanie

Niezależnymi wskaźnikami predykcijnymi incydentów arytmicznych są: rozpoznanie w dzieciństwie, niestosowanie

Stratyfikacja ryzyka i postępowanie w katecholaminergicznym wielokształtnym częstoskurczu komorowym

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
U wszystkich pacjentów z rozpoznaniem CPVT zaleca się następujące zmiany stylu życia: unikanie sportów wyczynowych, znacznych wysiłków fizycznych i stresującego otoczenia	I	C	Obecna grupa ekspertów
Zaleca się beta-adrenolityki u wszystkich pacjentów z klinicznym rozpoznaniem CPVT na podstawie udokumentowanych samoistnych lub indukowanych przez stres komorowych zaburzeń rytmu	I	C	[458, 460]
Zaleca się wszczepienie ICD w połączeniu ze stosowaniem beta-adrenolityków, z flekainidem lub bez tego leku, u pacjentów z rozpoznaniem CPVT, u których mimo optymalnego leczenia zachowawczego wystąpiły nagłe zatrzymanie krążenia, nawracające omdlenia lub wielokształtny/dwukierunkowy VT	I	C	[458, 461]
Należy rozważyć leczenie beta-adrenolitykami u członków rodzin, u których wyniki badań genetycznych są dodatnie, nawet w przypadku negatywnego wyniku próby wysiłkowej.	IIa	C	[461, 462]
Należy rozważyć flekainid w połączeniu z beta-adrenolitykami u pacjentów z rozpoznaniem CPVT, u których w trakcie leczenia beta-adrenolitykiem wystąpiły nawracające omdlenia lub wielokształtny/dwukierunkowy VT, jeżeli wszczepienie ICD wiąże się z ryzykiem, jest przeciwwskazane, niedostępne lub pacjent nie zgadza się na takie leczenie	IIa	C	[463]
Należy rozważyć flekainid w połączeniu z beta-adrenolitykami u pacjentów z rozpoznaniem CPVT, którym wszczepiono ICD, w celu zmniejszenia częstości występowania uzasadnionych wyładowań ICD	IIa	C	[463]
Można rozważyć odnerwienie współczulne serca u pacjentów z rozpoznaniem CPVT, u których w trakcie stosowania beta-adrenolityku lub beta-adrenolityku i flekainidu wystąpiły nawracające omdlenia, wielokształtny/dwukierunkowy VT lub kilka uzasadnionych wyładowań ICD, a także u pacjentów, u których beta-adrenolityki nie są tolerowane lub są przeciwwskazane	IIb	C	[464, 465]
Nie zaleca się inwazyjnego badania elektrofizjologicznego z programowaną stymulacją komór w celu stratyfikacji ryzyka SCD	III	C	[14]

CPVT — katecholaminergiczny wielokształtny częstoskurcz komorowy; ICD — implantowany kardiowerter-defibrylator; SCD — nagły zgon sercowy;

VT — częstoskurcz komorowy

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

beta-adrenolityku oraz utrzymywanie się złożonych arytmii podczas próby wysiłkowej wykonanej w trakcie leczenia beta-adrenolitykiem w pełnej dawce [461].

W większości ośrodków referencyjnych stosuje się nadolol, chociaż nie ma porównawczych danych na temat różnych beta-adrenolityków.

Leczenie pierwszego rzutu u pacjentów z CPVT obejmuje ograniczenie wysiłków fizycznych oraz stosowanie beta-adrenolityków niewykazujących wewnętrznej aktywności sympatykomimetycznej [14].

Wstępne dane wskazują, że flekainid istotnie zmniejsza nasilenie VA u ograniczonej liczby pacjentów z CPVT i powinien być rozważany jako pierwszy lek dołączany do beta-adrenolityków, gdy kontrola arytmii jest niepełna [462, 463]. Wydaje się, że odnerwienie współczulne serca jest w pewnym stopniu skuteczne w leczeniu pacjentów z CPVT, którzy nie tolerują beta-adrenolityków, ale w celu ilościowej oceny skuteczności tej metody potrzeba więcej danych i dłuższego czasu obserwacji [464, 465]. U pacjentów, którzy przeżyli nagłe zatrzymanie krążenia, należy stosować beta-adrenolityki i ICD, a także rozważyć flekainid, jeżeli kontrola arytmii podczas próby wysiłkowej jest niepełna [14]. Wszczepienie ICD należy rozważyć również u pacjentów z CPVT, którzy nie odpowiadają na beta-adrenolityki i flekainid [14]. Implantowany kardiowerter-defibrylator należy programować z długimi opóźnieniami przed wyładowaniem, ponieważ bolesne wyładowanie może zwiększać napięcie współczulne i wyzwać kolejne zaburzenia rytmu, co prowadzi do złośliwego cyklu wyładowań ICD, a nawet zgonu [466].

Programowana stymulacja komór nie ma wartości diagnostycznej ani prognostycznej w CPVT, ponieważ ani dwukierunkowy, ani wielokształtny VT nie daje się wywołać [14].

8.5. ZESPÓŁ WCZESNEJ REPOLARYZACJI

8.5.1. Definicje i epidemiologia

Obraz elektrokardiograficzny wczesnej repolaryzacji w odprowadzeniach z przedniej ściany dolnej i/lub bocznej wiązał się z idiopatycznym VF w badaniach kliniczno-kontrolnych [467, 468]. Ze względu na dużą częstość występowania obrazu wczesnej repolaryzacji w populacji ogólnej rozsądne wydaje się, aby „zespół wczesnej repolaryzacji” rozpoznawać tylko u pacjentów zresuscytowanych po udokumentowanym epizodzie idiopatycznego VF i/lub wielokształtnego VT.

Podłoże genetyczne wczesnej repolaryzacji w wielu przypadkach jest prawdopodobnie poligenowe. Nie ma jednoznacznych dowodów dziedziczności zespołu wczesnej repolaryzacji.

Biorąc pod uwagę niepewność interpretacji obrazu wczesnej repolaryzacji jako wskaźnika predykcyjnego SCD, obecna grupa ekspertów zdecydowała, że obecnie nie ma wystarczających dowodów, aby sformułować zalecenia dotyczące postępowania w tym stanie.

9. Zaburzenia rytmu serca u dzieci i wrodzone wady serca

9.1. LECZENIE KOMOROWYCH ZABURZEŃ RYTMU U DZIECI ZE STRUKTURALNIE PRAWIDŁOWYM SERCEM

U dzieci komorowe zaburzenia rytmu mogą występować we wrodzonych wadach serca, dziedzicznych kanałopatiach i kardiomiopatiach, zapaleniu mięśnia sercowego i guzach serca (mięśniaki poprzecznie prążkowane u noworodków), a także w strukturalnie prawidłowym sercu. U zasadniczo zdrowych dzieci izolowane jednokształtne PVC są bardzo częste, zwłaszcza u niemowląt (20%) i nastolatków (20–35%). Pochodzą one głównie z RVOT. Jeżeli PVC są bardzo częste (5–10% wszystkich pobudzeń) lub bardziej złożone, to zaleca się ocenę kardiologiczną, włącznie z CMR i wywiadami rodzinnymi, w celu wykluczenia dziedzicznych kanałopatii i kardiomiopatii. Zaleca się dalszą obserwację w kierunku rozwoju dysfunkcji LV, nieutrwalonego lub utrwalonego VT oraz kardiomiopatii, które występują rzadko. Leczenie zachowawcze lub ablacja przezcewnikowa są rzadko wskazane, ponieważ większość dzieci pozostaje bezobjawowa, a PVC często z czasem ustępują [469, 470, 477–480]. U zdrowych noworodków i niemowląt stwierdza się niekiedy przyspieszony rytm komorowy, zwykle jako przypadkowe znalezisko. Jest to łagodna arytmia i, podobnie jak PVC u niemowląt, zwykle ustępuje bez leczenia w 1. rż. [481]. Zapadalność na utrwalony VT w ogólnej populacji pediatrycznej oceniono na 1/100 000 w ciągu 10 lat. Częstość występowania nieutrwalonego i utrwalonego VT również jest mała i wynosi 2–8/100 000 dzieci w wieku szkolnym [482, 483].

Idiopatyczny VT występuje w większości przypadków po raz pierwszy u starszych dzieci i nastolatków, a miejsca jego pochodzenia są podobne jak u osób dorosłych (RVOT, LVOT oraz płatki zastawki aortalnej). Rzadziej występuje częstoskurcz wiązkowy (pęczkowy) z LV wrażliwy na werapamil [471–474]. Ustawiczny VT, często pochodzący z LV, wiąże się z wewnątrzsercowymi *hamartoma* w niemowlęctwie. Te częstoskurcze często prowadzą do HF i wiążą się z istotną śmiertelnością mimo intensywnej farmakoterapii, ablacji przezcewnikowej, a nawet leczenia chirurgicznego [484]. Wielokształtny VT lub wieloogniskowe PVC rzadko występują u dzieci z prawidłowym sercem i zwykle wiążą się z dziedzicznymi kanałopatiami lub kardiomiopatiami, strukturalnymi lub zapalnymi chorobami serca bądź też zaburzeniami metabolicznymi lub toksykologicznymi.

U starszych dzieci zalecenia dotyczące leczenia idiopatycznego VT są podobne jak u osób dorosłych. U młodszych dzieci badania dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa farmakoterapii idiopatycznego VT są ograniczone głównie do beta-adrenolityków i werapamilu, natomiast mniej danych

Leczenie komorowych zaburzeń rytmu u dzieci ze strukturalnie prawidłowym sercem

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się, aby bezobjawowe dzieci z częstymi izolowanymi PVC lub przyspieszonym rytmem komorowym i prawidłową czynnością komór obserwować bez leczenia	I	B	[469, 470]
Zaleca się leczenie zachowawcze lub ablację przezcewnikową u dzieci z częstymi PVC lub VT, które uważa się za przyczynę dysfunkcji komory	I	C	Obecna grupa ekspertów
Należy rozważyć ablację przezcewnikową, jeżeli leczenie zachowawcze jest nieskuteczne lub niepożądane u objawowych dzieci z idiopatycznym VT lub PVC z RVOT bądź częstoskurczem pęczkowym z LV wrażliwym na werapamil	IIa	B	[471–474]
Należy rozważyć ablację przezcewnikową w wykonaniu doświadczonych operatorów w przypadku niepowodzenia leczenia zachowawczego lub jako leczenie alternatywne w stosunku do przewlekłego leczenia zachowawczego u objawowych dzieci z idiopatycznym VT/PVC z LVOT, płatków zastawki aortalnej lub nasierdza	IIa	B	[473, 474]
Należy rozważyć leki blokujące kanały sodowe (klasy IC) jako alternatywne w stosunku do beta-adrenolityków lub werapamilu u dzieci z VT z drogi odpływu	IIa	C	[471]
Nie zaleca się ablacji przezcewnikowej u dzieci w wieku < 5 lat z wyjątkiem sytuacji, w których wcześniejsze leczenie zachowawcze zawiodło lub gdy VT jest nietolerowany hemodynamicznie	III	B	[475]
Nie zaleca się stosowania werapamilu u dzieci w wieku < 1. rż.	III	C	[476]

LV — lewa komora; LVOT — droga odpływu z lewej komory; PVC — przedwczesne pobudzenia komorowe; RVOT — droga odpływu z prawej komory; VT — częstoskurcz komorowy

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

jest dostępnych na temat leków hamujących kanały sodowe (klasa IC) oraz leków klasy III [471, 472]. U dzieci w wieku < 1. rż. należy unikać dożylnego podawania werapamilu, ponieważ lek ten może być przyczyną ostrej dekompensacji hemodynamicznej [476].

U małych dzieci powikłania ablacji przezcewnikowej wydają się częstsze, a ponadto istnieją obawy o konsekwencje w fazie dalszego wzrostu po wywołaniu uszkodzeń termoablastycznych lub krwioablastycznych w mięśniu sercowym [475, 485–487]. Idiopatyczny VT i złożone PVC u dzieci zwykle ustępują samoistnie w ciągu miesięcy do lat [471]. Dlatego w tej grupie wiekowej ablacja przezcewnikowa, włącznie z ablacją „prostego” VT z RVOT, jest wskazana tylko jako leczenie drugiego rzutu i powinna być wykonywana w doświadczonych ośrodkach.

9.2. NAGŁY ZGON SERCOWY I KOMOROWE ZABURZENIA RYTMU U PACJENTÓW Z WRODZONYMI WADAMI SERCA

Wrodzone wady serca są najczęstszymi wadami wrodzonymi, o zapadalności 700–800/100 000 żywych urodzeń [499]. Pacjenci z wrodzonymi wadami serca są niejednorodną grupą, w której oczekiwana długość życia uległa znacznej poprawie dzięki postępom diagnostyki i leczenia chirurgicznego. Większość pacjentów z wrodzonymi wadami serca dożywa do wieku dorosłego [500]. Mimo tych sukcesów w następnym naprawy wrodzonej wady serca w dzieciństwie często dochodzi do rozwoju HF i zaburzeń rytmu serca, które mogą

być przyczyną późnej śmiertelności z przyczyn sercowych u młodych dorosłych.

Częstość występowania SCD w całej populacji pacjentów z wrodzonymi wadami serca jest mała (0,09%/rok), ale większa niż w dobranej pod względem wieku grupie kontrolnej [501]. Ryzyko SCD zależy od wieku i zwiększa się stopniowo po 2. dekadzie życia. Dotychczas nie przeprowadzono żadnych randomizowanych prób klinicznych w celu określenia czynników ryzyka SCD lub korzyści z prewencji pierwotnej. W badaniach retrospektywnych wykazano, że SCD odpowiada za 14–26% wszystkich zgonów po początkowej naprawie [497, 501–503]. W dużym badaniu obejmującym osoby dorosłe z różnymi wrodzonymi wadami serca SCD związany z zaburzeniami rytmu serca wystąpił u 14% z nich, najczęściej w spoczynku i nie dotyczył tylko pacjentów z ciężkimi wadami. W tym badaniu czynniki ryzyka SCD były podobne jak w przypadku kardiomiopatii niedokrwiennej i obejmowały częstoskurcz nadkomorowy, dysfunkcję komory zaopatrującej krążenie systemowe lub płucne oraz poszerzenie zespołu QRS [497].

Wrodzonymi wadami serca związanymi z najwyższym ryzykiem SCD są tetralogia Fallota, (skorygowane) przełożenie wielkich pni tętniczych, wady związane z upośledzeniem odpływu krwi z lewej połowy serca oraz serce jednokomorowe [497, 501–503]. Większość badań dotyczących oceny ryzyka przeprowadzono u pacjentów z tetralogią Fallota, wykazując ryzyko SCD wynoszące 2–3% na dekadę i zwiększające się późno po operacji korekcji wady [495, 501, 504]. Mimo że

Prewencja nagłego zgonu sercowego i leczenie komorowych zaburzeń rytmu u pacjentów z wrodzonymi wadami serca

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Po dokonaniu oceny w celu określenia przyczyny zdarzenia oraz wykluczenia odwracalnych przyczyn zaleca się wszczęcie ICD u pacjentów z wrodzonymi wadami serca, którzy przeżyli incydent zresuscytowanego nagłego zatrzymania krążenia	I	B	[488–491]
Zaleca się wszczęcie ICD u pacjentów z wrodzonymi wadami serca i objawowym utrwalonym VT, u których dokonano oceny hemodynamicznej i elektrofizjologicznej	I	B	[488–492]
Zaleca się ablację przezcewnikową jako leczenie dodatkowe lub alternatywne w stosunku do ICD u pacjentów z wrodzonymi wadami serca i nawracającym jednokształtnym VT lub uzasadnionymi interwencjami ICD, którym nie można zaradzić przez przeprogramowanie urządzenia lub farmakoterapię	I	C	[492]
Zaleca się leczenie za pomocą ICD u osób dorosłych z wrodzonymi wadami serca z systemową LVEF < 35%, fizjologicznie dwukomorowym sercem oraz objawową HF w II lub III klasie czynnościowej wg NYHA mimo optymalnego leczenia zachowawczego	I	C	[493, 494]
Należy rozważyć wszczęcie ICD u pacjentów z wrodzonymi wadami serca i omdleniem o nieznaną przyczynę w przypadku zaawansowanej dysfunkcji komory lub utrwalonego VT bądź VF dającego się wywołać podczas programowanej stymulacji komór	IIa	B	[488, 490, 491]
Należy rozważyć wszczęcie ICD u wybranych pacjentów z tetralogią Fallota i obciążonych mnogimi czynnikami ryzyka SCD, w tym dysfunkcją LV, NSVT, czasem trwania zespołu QRS > 180 ms lub utrwalonym VT dającym się wywołać podczas programowanej stymulacji komór	IIa	B	[488, 494–496]
Należy rozważyć ablację przezcewnikową jako leczenie alternatywne wobec farmakoterapii objawowego utrwalonego jednokształtnego VT u pacjentów z wrodzonymi wadami serca i wszczepionym ICD	IIa	B	[492]
Można rozważyć leczenie za pomocą ICD u pacjentów z zaawansowaną dysfunkcją pojedynczej komory lub RV pełniącej rolę komory systemowej w przypadku występowania innych czynników ryzyka, takich jak NSVT, HF w II–III klasie czynnościowej wg NYHA lub ciężka niedomykalność systemowej zastawki przedsionkowo-komorowej	IIb	B	[489, 497, 498]
Można rozważyć programowaną stymulację komór w celu stratyfikacji ryzyka SCD u pacjentów z tetralogią Fallota i jednym lub większą liczbą czynników ryzyka SCD, takich jak dysfunkcja LV, NSVT i czas trwania zespołu QRS > 180 ms	IIb	B	[496]
Można rozważyć programowaną stymulację komór u pacjentów z wrodzonymi wadami serca i NSVT w celu oceny ryzyka utrwalonego VT	IIb	C	Obecna grupa ekspertów
Można rozważyć ablację chirurgiczną pod kontrolą mapowania elektrofizjologicznego u pacjentów z wrodzonymi wadami serca poddawanych operacji serca, u których występuje kliniczny utwalony VT lub można wywołać utwalony jednokształtny VT z zidentyfikowaną krytyczną cieśnią	IIb	C	Obecna grupa ekspertów
Nie zaleca się ablacji przezcewnikowej ani profilaktycznego leczenia antyarytmicznego z powodu bezobjawowych rzadkich PVC u pacjentów z wrodzonymi wadami serca i stabilną czynnością komór	III	C	Obecna grupa ekspertów
Nie zaleca się programowanej stymulacji komór w celu stratyfikacji ryzyka u pacjentów z wrodzonymi wadami serca, u których nie występują inne czynniki ryzyka lub objawy	III	B	[496]

HF — niewydolność serca; ICD — implantowany kardiowerter-defibrylator; LV — lewa komora; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; NSVT — nieutralizowany częstoskurcz komorowy; NYHA — *New York Heart Association*; PVC — przedwczesne pobudzenia komorowe; RV — prawa komora; SCD — nagły zgon sercowy; VF — migotanie komór; VT — częstoskurcz komorowy

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

poznano wiele czynników ryzyka, to najsilniejszymi czynnikami ryzyka SCD są czas trwania zespołu QRS > 180 ms, przeciążenie objętościowe RV, dysfunkcja LV oraz kliniczny lub dający się wywołać utwalony VT [494–496]. Donoszono, że PVS jest przydatna w ocenie ryzyka [496]. W badaniach retrospektywnych dotyczących leczenia za pomocą ICD u pacjentów z tetralogią Fallota stwierdzono dużą częstość

uzasadnionych wyładowań, wynoszącą 8–10% rocznie w prewencji pierwotnej i wtórnej [488].

U pacjentów z przełożeniem wielkich pni tętniczych po korekcy fizjologicznej (operacja Mustarda lub Senninga) ryzyko SCD wynosi ok. 5% na dekadę [501, 505]. Ważnymi czynnikami ryzyka SCD są tachyarytmie przedsionkowe i niewydolność systemowej RV [498]. Mechanizmami leżącymi

u podłoża SCD są tachyarytmie przedsionkowe z szybkim przewodzeniem 1:1 przechodzące w VF, a także pierwotne VA. Ablacja przezcewnikowa częstoskurczu przedsionkowego jest obecnie skutecznym leczeniem obniżającym ryzyko SCD w tej grupie pacjentów. Programowana stymulacja komór nie wydaje się przydatna do stratyfikacji ryzyka. Stosowanie ICD w celu prewencji wtórnej wydaje się skuteczne, natomiast prewencja pierwotna za pomocą ICD u pacjentów z dysfunkcją komory jest mniej użyteczna, ponieważ częstość wyładowań wynosi 0,5% rocznie [489]. Obecnie operacje korekcji fizjologicznej nie są już wykonywane i w rezultacie liczebność tej populacji pacjentów stopniowo się zmniejsza.

Odpowiednia naprawa wrodzonej stenozы aortalnej (włącznie z zastawką dwupłatkową) znacznie obniża natywne ryzyko SCD, często eliminując potrzebę swoistego leczenia antyarytmicznego [501, 506].

U pacjentów z sercem jednokomorowym po operacji Fontana długoterminowa chorobowość, stopniowo narastająca z wiekiem, charakteryzuje się występowaniem złożonego częstoskurczu przedsionkowego oraz rozwojem HF. Nagłe zgonu sercowe związane z arytmią nie są rzadkie u pacjentów z krążeniem typu Fontana, ponieważ stwierdzono częstość występowania wynoszącą 9% w ciągu średnio 12 lat obserwacji, ale nie poznano dotychczas ich czynników ryzyka [507]. Nie ma zbyt wielu danych na temat skuteczności leczenia za pomocą ICD u pacjentów z krążeniem typu Fontana.

W sumie w ostatnich 2 dekadach leczenie za pomocą ICD u pacjentów z wrodzonymi wadami serca zmieniło charakter z prewencji wtórnej na pierwotną [490, 491]. W retrospektywnych badaniach kohortowych wykazano, że oprócz VA również upośledzona czynność komory, lewej lub prawej, stała się niezmiennym czynnikiem ryzyka SCD u pacjentów z różnymi typami wrodzonych wad serca [493–495, 497, 498]. Wskazuje to na znaczenie skutecznego leczenia dysfunkcji komory za pomocą interwencji chirurgicznych ukierunkowanych na rezydualne defekty, optymalizacji farmakoterapii oraz w razie wskazań — CRT. Zasadniczo rzecz biorąc, u pacjentów z wrodzonymi wadami serca i omdleniem lub nieutralnym VT wskazane są oceny hemodynamiczna i elektrofizjologiczna. Programowana stymulacja komór może być przydatna w celu identyfikacji pacjentów zagrożonych wystąpieniem SCD. Ablację przezcewnikową i metody chirurgiczne należy traktować jako leczenie alternatywne lub uzupełniające w stosunku do ICD u pacjentów z nawracającym utrwalonym VT po chirurgicznej naprawie wrodzonej wady serca [492].

9.3. LECZENIE ZA POMOCĄ IMPLANTOWANYCH KARDIOWERTERÓW-DEFIBRYLATORÓW U PACJENTÓW PEDIATRYCZNYCH

Nagły zgon sercowy jest rzadkim zjawiskiem u pacjentów pediatrycznych i dlatego stosowanie ICD w tej populacji jest rzadkie, z roczną częstością implantacji < 1/mln [508, 513]

Implantowany kardiowerter-defibrylator (ICD) u pacjentów pediatrycznych

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się wszczepienie ICD u pacjentów pediatrycznych, którzy przeżyli incydent zresuscytowanego nagłego zatrzymania krążenia bez odwracalnych przyczyn	I	B	[490, 508, 509]
Zaleca się wszczepienie ICD w połączeniu z leczeniem zachowawczym u pacjentów pediatrycznych z grupy wysokiego ryzyka z dziedzicznymi kanałopatiami, kardiomiopatiami lub wrodzonymi wadami serca	I	B	[490, 510, 511]
Należy rozważyć okresową ocenę prognozy defibrylacji nieprzeżytych układów ICD w okresie wzrostu u małych dzieci	Ila	C	[512]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

w prewencji pierwotnej lub wtórnej [490, 509]. Pacjenci pediatryczni zagrożeni SCD stanowią niejednorodną grupę z bardzo różnymi podstawowymi chorobami serca, w tym dziedzicznymi kanałopatiami i kardiomiopatiami, a także szerokim spektrum wrodzonych wad serca [490, 509]. Obecne wskazania do leczenia za pomocą ICD u osób dorosłych są odnoszone również do pacjentów pediatrycznych. Większość wskazań w chorobach serca występujących w populacji pediatrycznej ma poziom dowodów B lub C.

W przeciwieństwie do tego, co zaleca się w wytycznych u osób dorosłych, ICD nie są rutynowo stosowane u pediatrycznych pacjentów z DCM i zaawansowaną dysfunkcją LV ze względu na małą częstość występowania SCD w tej grupie wiekowej [514, 515]. Interpretacja i porównywanie wyników uzyskanych w pediatrycznych seriach pacjentów z ICD pozostają trudne, ponieważ leczenie za pomocą ICD ocenia się w różnych stanach, a badane populacje często obejmują również dorosłych pacjentów z wrodzonymi wadami serca. W kilku pediatrycznych seriach pacjentów z ICD uzasadnione wyładowania w prewencji wtórnej obserwowano u 40–67% pacjentów. Kiedy leczenie za pomocą ICD stosowano w celu prewencji pierwotnej, to częstość uzasadnionych wyładowań w ciągu średnio 2–4 lat obserwacji wynosiła 10–26% [490, 508, 510, 511, 516–519].

Złamania elektrod i uszkodzenia ich izolacji, problemy naczyniowe, zakażenia oraz późny wzrost prognozy defibrylacji są częstsze w populacji pediatrycznej niż u osób dorosłych,

prawdopodobnie z powodu większej aktywności, mniejszych rozmiarów ciała oraz trwającego wzrostu [520]. W dużych badaniach stwierdzono, że roczna częstość złamań elektrod wyniosła 5,3% oraz 6,5%, a niezależnymi czynnikami ryzyka były wiek < 8 lat oraz elektroda Fidelis® [521, 522]. W większości serii pediatrycznych obserwowana częstość nieuzasadnionych wyładowań była dość duża — 17–30% [490, 508, 511, 516–519]. Częste są nieuzasadnione wyładowania z powodu tachykardii zatokowej, nadkomorowych zaburzeń rytmu oraz nadczułości wykrywania załamek T, a problem ten można zmniejszyć poprzez indywidualne programowanie urządzeń, a zwłaszcza stosowanie większych częstości rytmu jako progów wykrywania arytmii. U starszych pacjentów pediatrycznych, podobnie jak u osób dorosłych, najczęściej stosuje się przezżyłne dwujamowe ICD. U młodszych pacjentów, w celu uniknięcia upośledzenia drożności żył, często są wykorzystywane układy jednojamowe, z pozostawieniem pętli elektrody ICD w prawym przedsionku w celu umożliwienia dostosowania całego układu do wzrostu pacjenta. U niemowląt i małych dzieci bezpieczne i skuteczne wydają się alternatywne układy inne niż przezżyłne [512]. Składają się one z generatora wprowadzonego do brzucha, elektrody podskórnej po lewej stronie klatki piersiowej oraz elektrody komorowej umieszczonej nasierdziowo [508, 512]. Donoszono również o innych wariantach [508]. Późny wzrost progów defibrylacji występuje częściej w przypadku stosowania tych alternatywnych układów i należy rozważyć okresowe kontrole progów defibrylacji [512].

Terapia resynchronizująca stała się ważnym uzupełnieniem leczenia HF u pacjentów pediatrycznych, najczęściej wtedy, gdy występuje również wskazanie do stymulacji chroniącej przed bradykardią [523, 524]. U wybranych pacjentów korzystne może być zastosowanie CRT-D, zwłaszcza w populacji pacjentów z wrodzonymi wadami serca po naprawie chirurgicznej, ale dostępnych jest niewiele danych na ten temat.

10. Częstoskurcze komorowe i migotanie komór w strukturalnie prawidłowych sercach

10.1. CZĘSTOSKURCZ KOMOROWY Z DROGI ODPLYWU

Drogi odplywu komór są najczęstszym źródłem idiopatycznego VT i PVC [525, 534–536]. W przybliżeniu w 70% przypadków źródłem jest RVOT [536]. Innymi miejscami powstawania arytmii są zatoki Valsalwy [537–540], LVOT [539–541], duże żyły serca [195, 539, 541] warstwa nasierdziowa mięśnia sercowego [195, 539, 541, 542], przestrzeń między zastawką aortalną a mitralną [529, 543] oraz, rzadko,

Leczenie częstoskurczu komorowego z drogi odplywu

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się ablację przezcewnnikową VT/PVC z RVOT u objawowych pacjentów i/lub pacjentów, u których farmakoterapia antyarytmiczna (np. beta-adrenolitykiem) nie powiodła się, a także u pacjentów z pogorszeniem czynności LV w następstwie PVC z RVOT	I	B	[525–528]
Zaleca się leki blokujące kanały sodowe (klasa IC) u objawowych pacjentów z VT/PVC z LVOT, płatków zastawki aortalnej lub nasierdzia	I	C	[529–531]
Należy rozważyć ablację przezcewnnikową VT/PVC z LVOT, płatków zastawki aortalnej lub nasierdzia w wykonaniu doświadczonych operatorów u objawowych pacjentów po niepowodzeniu leczenia za pomocą jednego lub więcej leków blokujących kanały sodowe (klasa IC), a także pacjentów, którzy nie wyrażają zgody na długoterminową farmakoterapię antyarytmiczną	Ila	B	[195, 531–533]

LV — lewa komora; LVOT — droga odplywu z lewej komory; PVC — przedwczesne pobudzenia komorowe; RVOT — droga odplywu z prawej komory; VT — częstoskurcz komorowy

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

pień płucny [544–546]. Idiopatyczny ogniskowy VT z drogi odplywu występuje zwykle u pacjentów bez strukturalnej choroby serca, ale u niektórych pacjentów w CMR wykazano niewielkie nieprawidłowości ścian [547, 548]. Mechanizmem ogniskowego powstawania arytmii może być patologiczny automatyzm, *micro-reentry* lub aktywność wyzwalana [549–552]. Idiopatyczny VT z RVOT typowo występuje w wieku 20–50 lat, częściej u kobiet [553]. Wyróżnia się dwie typowe postaci — VT indukowany przez wysiłek fizyczny lub stres oraz powtarzający się jednokształtny VT w spoczynku. Powtarzający się NSVT występuje w 60–92% przypadków, natomiast ustawiczny VT zdarza się sporadycznie [549–552].

Rzadziej występuje napadowy utrwalony VT rozdzielony długimi okresami występowania rzadkich PVC. Częstość i czas trwania epizodów zwiększają się podczas wysiłku i/lub stresu emocjonalnego, a próba wysiłkowa może spowodować wywołanie ogniskowego VT z drogi odplywu podczas wysiłku

lub w fazie odpoczynku. Typowa morfologia zespołów QRS to LBBB z osią elektryczną w płaszczyźnie czołowej skierowaną w dół [525, 534–541]. Przedwczesne pobudzenie komorowe lub pierwsze pobudzenie VT charakteryzuje się zwykle stosunkowo długim czasem sprężenia z poprzedzającym zespołem QRS [553]. Częstoskurcz komorowy jest jednokształtny, jednak morfologia zespołów QRS może się cechować niewielką zmiennością. Wiele zupełnie różnych morfologii VT zdarza się bardzo rzadko i nasuwa podejrzenie VT związane z blizną, jak w przypadku ARVC [535]. Choć idiopatyczny VT z drogi odpływu jest łagodną arytmia, to niekiedy może wystąpić złośliwy VT [551, 553]. Elektrokarдиограм w czasie rytmu zatokowego jest zwykle prawidłowy, jednak u ok. 10% pacjentów występuje pełny lub niepełny RBBB [554]. Należy wykonać próbę wysiłkową i obrazowanie serca w celu wykluczenia podstawowej strukturalnej choroby serca, a w niektórych przypadkach uzasadnione może być cewnikowanie serca.

Leczenie jest uzasadnione tylko wtedy, gdy u pacjentów występują objawy. Należy odnotować, że objawy mogą być związane z dysfunkcją LV, ponieważ idiopatyczny VT może być przyczyną kardiomiopatii tachyarytmicznej [555]. U takich pacjentów powinno się rozważyć leki hamujące kanały sodowe (klasa IC) lub ablację przezcewnikową. U pacjentów z VT/PVC z RVOT należy zalecić pierwotną ablację przezcewnikową, natomiast u osób z VT/PVC z LVOT ablację przezcewnikową należy rozważyć tylko po niepowodzeniu farmakoterapii antyarytmicznej.

Duża bliskość anatomiczna RVOT, LVOT i dużych żył serca ogranicza możliwości dokładnego określenia pochodzenia VT na podstawie morfologii zespołów QRS, z wyjątkiem klasycznego częstoskurczu z RVOT. Dokładne umiejscowienie arytmii określa się na podstawie mapowania aktywacji i/lub mapowania stymulacyjnego podczas EPS [532, 537–540], rozpoczynając od RVOT (włącznie z zatokami pnia płucnego), a następnie przechodząc do dużych żył serca, płatków zastawki aortalnej i LVOT od strony wsierdza. Jeżeli ablacja w miejscu najwcześniejszej aktywacji komory nie eliminuje klinicznej arytmii, to można rozważyć mapowanie nasierdziowe.

10.1.1. Częstoskurcze z drogi odpływu prawej komory

Klinicznie VT z RVOT charakteryzują się mniejszą długością cyklu i częściej wiążą się z omdleniami niż arytmie z LVOT [550–552]. W przypadku typowego VT/PVC z RVOT strefa przejściowa znajduje się dalej (odprowadzenie V4) niż w przypadku VT/PVC z LVOT. W opublikowanych doniesieniach częstość doraźnego powodzenia ablacji przezcewnikowej VT/PVC z RVOT u pacjentów bez strukturalnej choroby serca > 95%, kiedy zabiegi wykonywali doświadczeni operatorzy [525, 534–540], ale dostępne są jedynie ograniczone dane z długoterminowej obserwacji [527, 528]. Podawane częstości

występowania powikłań są małe, z jedynie bardzo rzadkimi przypadkami pęknięcia RVOT, zwłaszcza w obrębie wolnej ściany [525]. Dlatego u objawowych pacjentów, u których powierzchniowe EKG wskazuje z dużym prawdopodobieństwem na tachyarytmię z RVOT, zaleca się EPS, a jeżeli mapowanie potwierdzi pochodzenie VT/PVC z RVOT, to należy wykonać pierwotną ablację przezcewnikową.

10.1.2. Częstoskurcze z drogi odpływu lewej komory

Ablacja PVC/VT z LVOT wymaga dokładnego poznania i uważnego mapowania LVOT, płatków zastawki aortalnej, tętnicy płucnej oraz nasierdza [532, 556]. Przegrodowa część LVOT, mimo że głównie mięśniowa, obejmuje również część błoniastą przegrody międzykomorowej. Tylny kwadrant składa się z rozległej kurtyny włóknistej. Boczna i przednia część LVOT są strukturami mięśniowymi. Od strony nasierdza nad aortalną częścią LVOT znajdują się gałąź przednia zstępująca i gałąź okalająca lewej tętnicy wieńcowej, wyznaczające granice najwyższej położonej części LV, którą McAlpine nazwał szczytem LV (*left ventricular summit*) [557]. Jest to ważne źródło idiopatycznych PVC i VT. Typowo PVC/VT z LVOT charakteryzują się osią elektryczną w płaszczyźnie czołowej skierowaną w dół, wczesną strefą przejściową w odprowadzeniach V1/V2 oraz morfologią LBBB lub LRBB (odpowiednio w 70% i 30% przypadków) [195, 529, 530, 532, 533, 537–543, 558].

Częstość powikłań ablacji przezcewnikowej nie jest nieistotna i obejmuje poważne powikłania, takie jak pęknięcie mięśnia sercowego i tamponada serca, udar mózgu, uszkodzenie zastawki oraz uszkodzenie tętnicy wieńcowej. Ponieważ z powodu złożoności anatomicznej w celu pełnego mapowania i ablacji konieczne może być łączone podejście przezprzegrodowe i wsteczne, to ablacja arytmii z LVOT powinna być wykonywana tylko w bardzo doświadczonych ośrodkach ablacyjnych po wcześniejszym niepowodzeniu leczenia co najmniej jednym lekiem blokującym kanały sodowe (klasa I C) [532].

10.1.3. Częstoskurcze komorowe z płatków zastawki aortalnej

Częstoskurcze komorowe wywodzące się z zatok Valsalwy stanowią ok. 20% idiopatycznych VT z drogi odpływu, a ich źródłami są: najczęściej lewy płatek wieńcowy, następnie prawy płatek wieńcowy, połączenie prawego i lewego płatka wieńcowego oraz rzadko włóknisty płatek niewieńcowy [195, 529, 537–543]. W EKG stwierdza się typowo szerokie zespoły QRS z wczesną strefą przejściową w odprowadzeniach V1/V2 [537, 538]. Głównym powikłaniem ablacji w obrębie płatków zastawki aortalnej jest ostre zamknięcie pnia lewej tętnicy wieńcowej. Ważne jest więc, aby przed ablacją zidentyfikować odejścia lewej i/lub prawej tętnicy wieńcowej za pomocą angiografii, echokardiografii wewnątrzsercowej

lub CT. Należy zachowywać odstęp > 6 mm od pnia lewej tętnicy wieńcowej, stosując konwencjonalne źródło energii i stopniowo zwiększając moc impulsu. Uszkodzenie zastawki aortalnej opisywano rzadko [559]. Częstość występowania powikłań była dotychczas mała, ale prawdopodobnie została niedoszacowana, ponieważ te zabiegi są na ogół wykonywane w bardzo doświadczonych ośrodkach. Ablacja powinna być więc wykonywana jedynie po wcześniejszym niepowodzeniu leczenia co najmniej jednym lekiem blokującym kanały sodowe (klasa IC).

10.1.4. Częstoskurcze komorowe z nasierdziowej części drogi odpływu

Podejście od strony nasierdza należy rozważać tylko po nieskutecznej ablacji PVC/VT z drogi odpływu od strony wsierdza [195, 530, 539–541, 558]. Większość ogniskowych nasierdziowych VT powstaje w pobliżu dużych żył serca lub tętnic wieńcowych [195, 539–541] i poważne obawy budzi możliwość uszkodzenia tętnicy wieńcowej [531, 560–562]. Przeszkodami anatomicznymi utrudniającymi ablację mogą być również przyległe uszko lewego przedsionka i nasierdziowe poduszeczki tłuszczowe.

10.1.5. Inne (w tym częstoskurcze z pnia płucnego)

Skuteczną ablację VT z pnia płucnego opisano tylko w doniesieniach kazuistycznych i seriach przypadków [544–546]. W tym obszarze nie ma jednak mięśnia sercowego, z wyjątkiem zatok zastawki płucnej [556]. W EKG typowo stwierdza

się LBBB z wysokimi załamkami R w odprowadzeniach znad ściany dolnej oraz strefą przejściową w odprowadzeniach V4/V5 [544–546]. Częstość występowania powikłań ablacji przezcewnikowej, zwykle wykonywanej w bardzo doświadczonych ośrodkach, jest nieznana z powodu małej liczby takich pacjentów.

10.2. CZĘSTOSKURCZE KOMOROWE RÓŻNEGO POCHODZENIA

10.2.1. Idiopatyczny częstoskurcz z lewej komory

Jednokształtny i wielokształtny idiopatyczny częstoskurcz z LV może wystąpić zarówno u pacjentów ze strukturalną chorobą serca, jak i u osób bez strukturalnej choroby serca. Można wyróżnić kilka odrębnych kategorii tych częstoskurczów — częstoskurcz wiązkowy (pęczkowy) z LV wrażliwy na werapamil, częstoskurcz nawrotny z odnóg pęczka Hisa, częstoskurcz międzywiązkowy oraz ogniskowy częstoskurcz z włókien Purkiniego [582].

Najczęstszą postacią jest VT obejmujący tylną wiązkę lewej odnogi pęczka Hisa (> 90%), występujący głównie u młodych pacjentów bez strukturalnej choroby serca. W powierzchniowym EKG stwierdza się wąskie zespoły QRS o morfologii RBBB z osią elektryczną w płaszczyźnie czołowej skierowaną ku górze. Jako leczenie pierwszego rzutu zaleca się ablację przezcewnikową wykonywaną w doświadczonych ośrodkach, ponieważ częstoskurcz obejmujący tylną wiązkę lewej odnogi pęczka Hisa występuje najczęściej u młodych pacjentów, a długoterminowe leczenie werapamilem nie

Leczenie w celu zapobiegania nawrotom idiopatycznego częstoskurczu komorowego

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się ablację przezcewnikową w wykonaniu doświadczonych operatorów jako leczenie pierwszego rzutu u objawowych pacjentów z idiopatycznym VT z LV	I	B	[346, 347, 563–575]
Jeżeli ablacja przezcewnikowa nie jest dostępna lub pożądana, to zaleca się leczenie beta-adrenolitykami, werapamilem lub lekami blokującymi kanały sodowe (klasa IC) u objawowych pacjentów z idiopatycznym VT z LV	I	C	Obecna grupa ekspertów
Zaleca się leczenie beta-adrenolitykami, werapamilem lub lekami blokującymi kanały sodowe (klasa IC) u objawowych pacjentów z częstoskurczem z mięśnia brodawkowatego	I	C	Obecna grupa ekspertów
Zaleca się leczenie beta-adrenolitykami, werapamilem lub lekami blokującymi kanały sodowe (klasa IC) u objawowych pacjentów z częstoskurczem z pierścienia zastawki mitralnej lub trójdzielnej	I	C	Obecna grupa ekspertów
Należy rozważyć ablację przezcewnikową pod kontrolą echokardiograficzną w wykonaniu doświadczonych operatorów u objawowych pacjentów z częstoskurczem z mięśnia brodawkowatego po niepowodzeniu leczenia jednym lub większą liczbą leków blokujących kanały sodowe (klasa IC) a także pacjentów, którzy odmawiają długoterminowej farmakoterapii antyarytmicznej	IIa	B	[576–578]
Należy rozważyć ablację przezcewnikową w wykonaniu doświadczonych operatorów u objawowych pacjentów z częstoskurczem z pierścienia zastawki mitralnej lub trójdzielnej po niepowodzeniu leczenia 1 lub większą liczbą leków blokujących kanały sodowe (klasa IC), a także pacjentów, którzy odmawiają długoterminowej farmakoterapii antyarytmicznej	IIa	B	[534, 579–581]

LV — lewa komora; VT — częstoskurcz komorowy

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

jest skuteczne [563–567]. Częstość nawrotów po skutecznej ablacji wynosi 0–20% [564, 568–570].

Częstoskurcz obejmujący przednią wiązkę lewej odnogi pęczka Hisa oraz częstoskurcz wiązkowy górnoprzegrodowy stanowią odpowiednio < 10% i < 1% częstoskurczów wiązkowych z LV. W powierzchniowym EKG częstoskurcz obejmujący przednią wiązkę lewej odnogi pęczka Hisa charakteryzuje się morfologią RBBB z odchyleniem osi elektrycznej w prawo, natomiast w częstoskurczu wiązkowym górnoprzegrodowym stwierdza się wąskie zespoły QRS z osią prawidłową lub odchyloną w prawo. W obu tych typach VT jako leczenie pierwszego rzutu zaleca się ablację przezcewnikową w doświadczonych ośrodkach ablacyjnych [571–573].

Częstoskurcz nawrotny z odnóg pęczka Hisa stwierdza się zwykle u pacjentów z uprzednio występującymi zaburzeniami przewodzenia wewnątrzkomorowego, takimi jak wydłużenie odstępu HV lub blok odnogi pęczka Hisa [346, 347, 574]. Częstoskurcz nawrotny z odnóg pęczka Hisa poddaje się ablacji przezcewnikowej w obrębie lewej odnogi lub części prawej odnogi pęczka Hisa, przynajmniej w doświadczonych ośrodkach, która często eliminuje możliwość wywołania częstoskurczu, co można uznać za wyleczenie z arytmii [346, 347, 575]. U pacjentów z prawidłowym sercem zasadniczo nie zaleca się wszczęcia ICD.

10.2.2. Częstoskurcz komorowy z mięśnia brodawkowatego

U małej liczby pacjentów idiopatyczne VT lub PVC mogą się wywodzić z mięśnia brodawkowatego RV lub LV [576–578]. Jeżeli arytmia wywodzi się z lewego tylnego mięśnia brodawkowatego, to zwykle ma morfologię RBBB z osią elektryczną w płaszczyźnie czołowej skierowaną w górę i w prawo lub w lewo, a czas trwania zespołu QRS > 150 ms [576]. Ablacja przezcewnikowa PVC lub VT z mięśnia brodawkowatego jest skuteczną metodą leczenia w przypadku braku odpowiedzi na leki blokujące kanały sodowe (klasa IC) i/lub beta-adrenolityki [578]. Trudności sprawia jednak uzyskanie stabilności ceownika podczas mapowania i ablacji w okolicy mięśni brodawkowatych. Należy zdecydowanie rozważyć dostęp przezprzegrodowy i wykonywanie zabiegu pod kontrolą echokardiografii wewnątrzsercowej. Potencjalnym, ale rzadkim powikłaniem skutecznej ablacji jest niedomykalność mitralna.

10.2.3. Częstoskurcz komorowy z pierścienia zastawki mitralnej lub trójdzielnej

Z pierścienia mitralnego wywodzi się ok. 5% wszystkich idiopatycznych PVC i VT [534, 579–581]. Zespoły QRS mają zwykle morfologię RBBB, z załamkiem S w odprowadzeniu V6 oraz strefą przejściową w odprowadzeniu V1 lub między V1 lub V2. Pochodzenie z pierścienia zastawki trójdzielnej opisuje się w przypadku nawet 8% wszystkich idiopatycznych PVC i VT [581]. Podczas częstoskurczu zespoły QRS mają

zwykle morfologię LBBB z odchyleniem osi elektrycznej w lewo. W przypadku niewystarczającej odpowiedzi na leki antyarytmiczne klasy IC i/lub beta-adrenolityki ablacja przezcewnikowa (wykonywana w doświadczonych ośrodkach) w miejscu najwcześniejszej aktywacji komory lub w miejscu idealnego mapowania stymulacyjnego jest skutecznym sposobem leczenia częstoskurczów z pierścienia zastawki mitralnej lub trójdzielnej [581].

10.3. IDIOPATYCZNE MIGOTANIE KOMÓR

Rozpoznanie idiopatycznego VF jest rozpoznaniem przez wykluczenie, ale w przyszłości może się to zmienić dzięki lepszej diagnostyce podstawowej strukturalnej choroby serca lub nowym danym dotyczącym defektów kanałów jonowych. W celu prewencji wtórnej zdecydowanie zaleca się wszczęcie ICD.

Farmakoterapia antyarytmiczna beta-adrenolitykami i/lub lekami antyarytmicznymi klasy III może ograniczyć występowanie nawrotów VF, ale rzadko im zapobiega [154]. U pacjentów z VF i podstawową strukturalną chorobą serca, a także u osób z idiopatycznym VF można zidentyfikować PVC wywodzące się z różnych miejsc w układzie włókien Purkiniego lub z RVOT jako bodźce wyzwalające VF i potencjalne cele ablacji przezcewnikowej [467, 584–588]. U pacjentów z częstymi epizodami VF należy rozważyć ablację przezcewnikową PVC wyzwalających nawroty VF, ale zależy to od występowania takich pobudzeń podczas zabiegu, najczęściej po epizodzie VF lub burzy elektrycznej z licznymi epizodami VF. U pacjentów bez samoistnych PVC zaleca się 12-odprowadzeniowe monitorowanie EKG przed zabiegiem w celu udokumentowania morfologii przedwczesnych pobudzeń i uzyskania informacji ułatwiających ablację.

Leczenie idiopatycznego migotania komór

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się wszczęcie ICD u pacjentów, którzy przeżyli idiopatyczne VF	I	B	[154, 583]
Zaleca się ablację przezcewnikową PVC inicjujących nawracające VF będące przyczyną interwencji ICD, w wykonaniu doświadczonych operatorów	I	B	[467, 584–587]
Zaleca się ablację przezcewnikową PVC prowadzących do burzy elektrycznej, w wykonaniu doświadczonych operatorów	I	B	[467, 584–587]

ICD — implantowany kardiowerter-defibrylator; PVC — przedwczesne pobudzenia komorowe; VF — migotanie komór

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

Leczenie *torsade de pointes* z krótkim sprzężeniem

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się wszczęcie ICD u pacjentów z definitywnym rozpoznaniem TdP z krótkim sprzężeniem	I	B	[589]
Należy rozważyć dożylnie podanie werapamilu w celu doraźnego wygaszenia/prewencji burzy elektrycznej lub nawracających wyładowań ICD	Ila	B	[590, 591]
Należy rozważyć ablację przezcewnikową w celu długoterminowego wygaszenia/prewencji burzy elektrycznej lub nawracających wyładowań ICD	Ila	B	[586]

ICD — implantowany kardiowerter-defibrylator; TdP — *torsade de pointes*

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

Długoterminowa skuteczność, zdefiniowana jako przeżycie bez VF, wielokształtnego VT lub SCD, wynosi 82% w ciągu > 5-letniej obserwacji [586, 588]. Niezależnie od wyników ablacji przezcewnikowej wszystkim pacjentom z idiopatycznym VF należy wszczepić ICD.

10.4. TORSADE DE POINTES Z KRÓTKIM SPRZĘŻENIEM

Torsade de pointes z krótkim sprzężeniem jest rzadką odmianą wielokształtnego VT o nieznannej etiologii. *Torsade de pointes* charakteryzuje się typowym obrazem EKG w postaci niejednorodnej, ale uporządkowanej aktywności elektrycznej ze stałymi zmianami morfologii, amplitudy i polaryzacji. *Torsade de pointes* z krótkim sprzężeniem cechuje się niezwykle krótkim sprzężeniem (< 300 ms) pierwszego przedwczesnego pobudzenia komorowego, które inicjuje częstoskurcz. Arytmia ta występuje głównie u młodych pacjentów, u których często stwierdza się niewyjaśnione omdlenia oraz obciążające wywiady rodzinne w kierunku SCD [589–591]. W większości przypadków TdP przechodzi w VF. Mimo że mechanizmy tej arytmii nie zostały dotychczas dobrze poznane, to może się ona wiązać z nierównowagą czynności autonomicznego układu nerwowego [592]. Wydaje się, że jedynym lekiem, który może wygaszać tę arytmie, jest werapamil podawany dożylnie, ale nie obniża on ryzyka SCD [590, 591]. W rezultacie zdecydowanie zaleca się wszczęcie ICD [589]. W przypadku nawracającej VA wyzwalonej przez jednokształtne PVC, występującej mimo farmakoterapii, należy zdecydowanie rozważyć ablację przezcewnikową, której celem są PVC inicjujące TdP.

11. Zapalne i reumatyczne choroby serca oraz wady zastawkowe

11.1. ZAPALENIE MIĘŚNIA SERCOWEGO

Zapalenie mięśnia sercowego jest patologicznym następstwem zakażenia i/lub procesu autoimmunologicznego w mięśniu sercowym, które powodują aktywne zapalne niszczenie miocytów. Etiologia obejmuje szerokie spektrum czynników zakaźnych, w tym wirusy, bakterie, chlamydie, rikietsje, grzyby i pierwotniaki, a także czynniki toksyczne oraz reakcje z nadwrażliwości [609]. Do najczęstszych przyczyn należą enterowirusy (wirusy *Coxsackie B*), adenowirusy, parwowirus B19 oraz ludzki wirus opryszczki typu 6. Zapalenie mięśnia sercowego może również występować u pacjentów z zaawansowanym zakażeniem ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV) z powodu kardiotoxyczności z apoptozą indukowanej przez wirusową glikoproteinę 120, zakażeń oportunistycznych, reakcji autoimmunologicznych, toksycznego działania leków na serce oraz, być może, niedoborów żywieniowych [609, 610].

Na typowy obraz mikroskopowy wymagany do rozpoznania zapalenia mięśnia sercowego składają się obecność komórek zapalnych oraz martwiczo zmienionych miocytów. Zgodnie z raportem Światowej Organizacji Zdrowia zapalenie mięśnia sercowego definiuje się jako zapalną chorobę mięśnia sercowego rozpoznawaną na podstawie uznanych kryteriów histologicznych, immunologicznych i immunohistochemicznych [611]. W tym samym dokumencie zapalenie mięśnia sercowego związane z dysfunkcją serca określono mianem kardiomiopatii zapalnej, a posługiwanie się obiema tymi definicjami zalecono w stosownych wytycznych ESC [593].

Biopsja endomiokardialna pozostaje więc referencyjną metodą definitywnego rozpoznawania zapalenia mięśnia sercowego i powinna być wykonywana zwłaszcza u pacjentów z zagrażającym życiu przebiegiem choroby. Rezonans magnetyczny serca staje się rutynowym badaniem i jest czułą, nieinwazyjną metodą potwierdzania ostrego zapalenia mięśnia sercowego nawet przed wykonaniem biopsji endomiokardialnej. Niezbędne badania pierwszego rzutu w celu potwierdzenia rozpoznania u pacjentów, u których obraz kliniczny odpowiada zapaleniu mięśnia sercowego, powinny obejmować 12-odprowadzeniowe EKG, echokardiografię przezklatkową oraz ocenę stężenia biomarkerów (w tym troponin) i białka C-reaktywnego oraz opadania krwinek czerwonych. Rozpoznanie zapalenia mięśnia sercowego powinno być oparte na kryteriach, które podsumowali Caforio i wsp. [593].

W ostrej fazie choroby zapalenie mięśnia sercowego może być bezobjawowe lub przebiegać nierozpoznane w nieswoisty sposób. Rozważając złośliwe zaburzenia rytmu

Leczenie komorowych zaburzeń rytmu w zapalnych chorobach serca

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się, aby pacjentów z zagrażającymi życiu utrwalonymi tachyarytmiami komorowymi w sytuacji klinicznego podejrzenia zapalenia mięśnia sercowego kierować do wyspecjalizowanych ośrodków z możliwością monitorowania hemodynamicznego, cewnikowania serca, biopsji endomiokardialnej, stosowania urządzeń do mechanicznego wspomaganie czynności serca i płuc, a także specjalistycznego leczenia arytmii	I	C	[593–596]
Zaleca się wprowadzenie elektrody do czasowej stymulacji u pacjentów z bradykardią i/lub blokiem przedsionkowo-komorowym inicjującym komorowe zaburzenia rytmu w ostrej fazie zapalenia mięśnia sercowego lub całego serca (<i>pancarditis</i>)	I	C	[593, 594]
Należy rozważyć leczenie antyarytmiczne u pacjentów z objawowym nieutrwalonym lub utrwalonym VT w ostrej fazie zapalenia mięśnia sercowego	IIa	C	[594]
Należy rozważyć wszczepienie ICD lub stymulatora u pacjentów z zapalnymi chorobami serca po ustąpieniu ostrego incydentu	IIa	C	[593, 597]
Należy rozważyć wszczepienie ICD u pacjentów z utrwalonym VT wywołującym zaburzenia hemodynamiczne, który wystąpił po ustąpieniu ostrego incydentu, jeżeli u pacjenta można oczekiwać przeżycia > 1 roku w dobrym stanie czynnościowym	IIa	C	[8]
Należy rozważyć WCD jako leczenie pomostowe do czasu pełnego powrotu do zdrowia lub wszczepienia ICD u pacjentów, u których po przebytej chorobie zapalnej serca pozostała ciężka dysfunkcja LV i/lub niestabilność elektryczna komór	IIa	C	[598, 599]
Ze względu na niekorzystne rokowanie można rozważyć wcześniejsze wszczepienie ICD u pacjentów z olbrzymiomórkowym zapaleniem mięśnia sercowego lub sarkoidozą, u których wystąpiła utrwalona VA wywołująca zaburzenia hemodynamiczne lub doszło do zresuscytowanego nagłego zatrzymania krążenia, jeżeli u pacjenta można oczekiwać przeżycia > 1 roku w dobrym stanie czynnościowym	IIb	C	[600]
Wykazanie metodami immunohistologicznymi utrzymujących się nacieków zapalnych w mięśniu sercowym i/lub nieprawidłowego ograniczonego włóknienia w CMR po przebyciu ostrego zapalenia mięśnia sercowego można brać pod uwagę jako dodatkowy wskaźnik zwiększonego ryzyka SCD w zapalnych chorobach serca	IIb	C	[601]

CMR — rezonans magnetyczny serca; ICD — implantowany kardiowerter-defibrylator; LV — lewa komora; SCD — nagły zgon sercowy; VA — arytmia komorowa; VT — częstoskurcz komorowy; WCD — zewnętrzny kardiowerter-defibrylator noszony przez pacjenta

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

związane z zapaleniem mięśnia sercowego, trzeba rozróżnić dwie odrębne sytuacje kliniczne:

- ostre piorunujące zapalenie mięśnia sercowego z opornymi na leczenie tachyarytmiami komorowymi w kontekście obrazu klinicznego ciężkiej ostrej HF, z niekorzystnym krótkoterminowym rokowaniem i wczesnymi zgonami z powodu niewydolności wielonarządowej;
- długoterminową ewolucję do stadium kardiomiopatii zapalnej z dysfunkcją LV, w której ryzyko SCD jest wysokie, podobnie jak w DCM.

11.1.1. Ostre i piorunujące zapalenie mięśnia sercowego

Leczenie HF i potencjalnie śmiertelnych zaburzeń rytmu serca jest głównym wyzwaniem klinicznym w ostrym zapaleniu mięśnia sercowego. U pacjentów z piorunującym zapaleniem mięśnia sercowego śmiertelność w ostrej fazie jest duża, podobnie jak ryzyko zagrażających życiu, opornych

na leczenie tachyarytmii komorowych. U pacjentów, u których początkowo występuje zespół kliniczny HF sugerujący ujawnienie się DCM i podejrzewa się możliwe lub prawdopodobne zapalenie mięśnia sercowego, zaleca się leczenie podtrzymujące, które obejmuje unikanie wysiłków fizycznych oraz farmakoterapię inhibitorami ACE i beta-adrenolitykami w celu uzyskania blokady neurohormonalnej. Postępująca dysfunkcja skurczowa, z pogarszaniem się czynności LV w badaniu echokardiograficznym, utrzymującym się wzrostem lub wahaniami stężenia troponiny, poszerzeniem zespołów QRS w EKG oraz częstymi nieutrwalonymi komorowymi zaburzeniami rytmu, może poprzedzić wystąpienie utrwalonej, zagrażającej życiu arytmii w przebiegu ostrego zapalenia mięśnia sercowego [594, 612].

Pacjenci z komorowymi zaburzeniami rytmu lub blokiem AV w sytuacji ostrego zapalenia mięśnia sercowego wymagają długotrwałego monitorowania EKG i muszą być przyjmowani do szpitala.

Borelioza oraz zapalenie mięśnia sercowego w przebiegu błonicy często wiążą się z różnego stopnia blokiem AV, co również może wyzwać tachyarytmie komorowe. U pacjentów z ostrym zapaleniem mięśnia sercowego, u których występuje objawowy blok AV, zaleca się więc wprowadzenie elektrody do czasowej stymulacji serca (podobnie jak w przypadku innych przyczyn ostrego objawowego bloku AV). Stymulację zaleca się u pacjentów z objawową dysfunkcją węzła zatokowego lub blokiem AV po przebyciu zapalenia mięśnia sercowego (podobnie jak w przypadku innych przyczyn dysfunkcji węzła zatokowego lub AV). Tachyarytmie komorowe wyzwalane przez wysokiego stopnia blok AV również wymagają wprowadzenia elektrody do czasowej stymulacji. Jeżeli wystąpi trwały blok AV, to zaleca się stałą stymulację. Wybór rodzaju urządzenia powinien jednak odzwierciedlać obecność, rozległość oraz przewidywane dalsze zmiany (progresja lub regresja) dysfunkcji LV, aby można było dokonać właściwego wyboru między stymulatorem a ICD, a także uwzględnić potrzebę zapewnienia możliwości CRT. Ze względu na niekorzystne rokowanie u pacjentów z olbrzymiomórkowym zapaleniem mięśnia sercowego lub sarkoidozą w tych grupach można wcześniej rozważyć wszczęcie stymulatora [596].

Piorunujące zapalenie mięśnia sercowego jest odrębną jednostką kliniczną o niekorzystnym rokowaniu krótkoterminowym, ale stosunkowo dobrym rokowaniu odległym. Dla piorunującej postaci zapalenia mięśnia sercowego typowe są odporne na leczenie, utrwalone arytmie. W japońskim rejestrze krótkoterminowa przeżywalność pacjentów z piorunującym zapaleniem mięśnia sercowego wyniosła tylko 58% [595, 613].

Częstoskurcz komorowy był najczęstszą utrwaloną arytmia w grupie 2148 dzieci z zapaleniem mięśnia sercowego i odpowiadała za 76% spośród 314 przypadków arytmii w przebiegu choroby. U pacjentów z utrwaloną arytmia istnieje bardzo wysokie ryzyko nagłego zatrzymania krążenia, potrzeby zastosowania mechanicznego wspomaganie krążenia i/lub zgonu w porównaniu z pacjentami bez zaburzeń rytmu (OR 5,4; 95% CI 3,9–7,4; $p < 0,001$) [596].

Olbrzymiomórkowe zapalenie mięśnia sercowego jest ciężką postacią zapalenia mięśnia sercowego o dramatycznym przebiegu klinicznym, często występującą u młodych pacjentów. Rozpoznanie potwierdza się za pomocą biopsji endomiokardialnej, która wykazuje obecność typowych wielojądrazastych komórek olbrzymich w zmianach zapalnych. U pacjentów może wystąpić blok AV wymagający czasowej lub stałej stymulacji. Ze szczególnie niekorzystnym rokowaniem wiążą się jednak odporne na leczenie burze elektryczne z ustawicznym VT lub VF mimo stosowania intensywnej farmakoterapii antyarytmicznej.

Co zaskakujące, w retrospektywnym badaniu obejmującym dorosłych pacjentów z ostrym zapaleniem mięśnia sercowego rokowanie długoterminowe było lepsze w postaci piorunującej niż u pacjentów z innymi postaciami zapalenia

mięśnia sercowego. Po 11 latach 93% pacjentów z piorunującym zapaleniem mięśnia sercowego żyło bez przeszczepienia serca, w porównaniu z tylko 45% pacjentów z inną postacią niż piorunująca [614].

U pacjentów z ostrym lub piorunującym zapaleniem mięśnia sercowego zaleca się intensywne wspomaganie hemodynamiczne z wykorzystaniem przezskórnych urządzeń do wspomaganie czynności serca i płuc lub kontrapulsacji wewnątrzortralnej jako leczenie pomostowe w gwałtownie przebiegającej, ale często wyleczalnej ostrej fazie choroby. Przezskórne wspomaganie czynności serca i płuc należy rozpocząć, jeżeli odporny na leczenie VT bądź VF nie odpowiada na 3–5 prób defibrylacji [594].

Ważny związek między nierozpoznanym zapaleniem mięśnia sercowego a SCD uwydatniają dane z badań autopsyjnych, w których stwierdzono rolę zapalenia mięśnia sercowego w SCD u 8,6–44% młodych osób dorosłych [615–618].

Dostępnych jest niewiele danych na temat czynników przyczynowych. Wskazano na rolę *Chlamydia myocarditis* w nagłych zgonach 5 spośród 15 młodych szwedzkich sportowców wyczynowych (biegaczy na orientację), ponieważ w sercach tych pacjentów wykryto RNA chlamydii [619].

W ostrej fazie zapalenia mięśnia sercowego należy odraczać wszczęcie ICD do czasu ustąpienia ostrego epizodu. Ponieważ zapalenie mięśnia sercowego może ulec całkowitemu wygojeniu, to wskazania do wszczęcia ICD oraz optymalny moment takiego zabiegu pozostają kontrowersyjne nawet po ostrej fazie choroby. Obiecującą możliwością postępowania u pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego i VF lub VT wydaje się stosowanie WCD jako leczenia pomostowego w krytycznym okresie aż do czasu pełnego ustąpienia choroby [598, 599]. Wystąpienie złośliwej VA lub bloku AV w przebiegu olbrzymiomórkowego zapalenia mięśnia sercowego lub sarkoidozy serca może uzasadniać wcześniejsze rozważenie wszczęcia ICD ze względu na znane wysokie ryzyko zgonu arytmicznego lub potrzeby przeszczepienia serca [600].

11.1.2. Zapalenie mięśnia sercowego prowadzące do kardiomiopatii zapalnej

Zapalenie mięśnia sercowego zidentyfikowano jako przyczynę DCM nawet u 10% pacjentów w dużych prospektywnych seriach. Co szczególnie ważne, kardiomiopatia zapalna odgrywa rolę w patogenezie DCM, a jej udział wiąże się ze złym rokowaniem. W długoterminowych badaniach obserwacyjnych po ostrym zapaleniu mięśnia sercowego DCM rozwinęła się u 21% pacjentów [620].

Z kolei, genom wirusowy zidentyfikowano w mięśniu sercowym u 2/3 pacjentów z „idiopatyczną” dysfunkcją LV. Co więcej, utrzymujące się zakażenie wirusowe w sercu może być ważną przyczyną postępującej dysfunkcji LV u pacjentów z DCM oraz podejrzeniem wcześniejszego zapalenia

sercowego [621]. Tych obserwacji nie potwierdzili jednak Kindermann i wsp. [597], którzy stwierdzili, że głównym czynnikiem związanym z 3-krotnym lub większym wzrostem ryzyka zgonu z przyczyn sercowych lub przeszczepienia serca były immunohistologiczne cechy nacieków zapalnych w mięśniu sercowym. W ciągu 5 lat obserwacji zgon lub transplantację serca odnotowano u 61% pacjentów w III lub IV klasie czynnościowej według NYHA z dodatnim wynikiem badania immunohistologicznego, którzy nie byli leczeni beta-adrenolitykiem [597].

U pacjentów z udokumentowanym objawowym utrwalonym VT o niejasnej etiologii należy podejrzewać również zapalenie mięśnia sercowego, a CMR może ujawnić nieprawidłową tkankę włóknistą w mięśniu sercowym, często umiejscowioną podwierzdziowo i śródściennie. W kohorcie 405 pacjentów z podejrzeniem zapalenia mięśnia sercowego wynik CMR był nieprawidłowy u wszystkich pacjentów, którzy zmarli nagle, przebyli zresuscytowane nagle zatrzymanie krążenia lub nastąpiło u nich wyładowanie ICD [601]. Ostatnio opisano skuteczną ablację przezcewnikową prądem o częstotliwości radiowej ognisk arytmogennych w nasierdziu u pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego [622].

Zasady farmakoterapii antyarytmicznej u pacjentów z zapalnymi chorobami serca nie odbiegają od ogólnie przyjętych zasad klinicznych. Leczenie zaburzeń rytmu serca po ustąpieniu ostrej fazy powinno być zgodne z obecnymi wytycznymi ESC dotyczącymi leczenia zaburzeń rytmu i wszczepiania urządzeń u pacjentów z przewlekłą HF [8]. Zasadniczo rzecz biorąc, wskazania do wszczepienia ICD w kardiomiopatii zapalnej są takie same jak w DCM o etiologii innej niż niedokrwienna. W celu wtórnej prewencji SCD wszczepienie ICD u pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego zaleca się po nagłym zatrzymaniu krążenia z powodu VF lub po wystąpieniu objawowego VT. Terapię resynchronizującą z defibrylacją zaleca się w celu prewencji pierwotnej u pacjentów z upośledzoną czynnością LV (LVEF < 35%) i LBBB w II–IV klasie czynnościowej według NYHA [8]. Ponieważ u pacjentów z kardiomiopatią zapalną czynność LV może się z czasem poprawić ze względu na naturalny przebieg choroby i/lub po zastosowaniu odpowiedniego leczenia HF, to wskazania do wszczepienia ICD/CRT-D nie powinny być ustalane przedwcześnie.

11.2. ZAPALENIE WSIEDZIA

Komorowe zaburzenia rytmu w zapaleniu wsierdzia są wskaźnikiem predykcyjnym bardzo złego rokowania [623]. Nie ma jednak innych zaleceń dotyczących ich leczenia poza ogólnymi zasadami postępowania w takich arytmiiach. Wytworzenie się ropnia w obrębie pierścienia zastawki (częściej aortalnej niż mitralnej) może być przyczyną bloku AV I lub II stopnia. Wystąpienie bloku AV u pacjentów z zapaleniem wsierdzia powinno więc nasuwać kliniczne podejrzenie ropnia. Ostre zaburzenia hemodynamiczne związane z ostrą

niedomykalnością aortalną wtórną do zapalenia wsierdzia mogą być przyczyną utrwalonego VT i stanowią wskazanie do wczesnej operacji [605].

11.3. REUMATYCZNA CHOROBA SERCA

Ostra gorączka reumatyczna może spowodować zapalenie całego serca (*pancarditis*), obejmującego osierdzie, mięsień sercowy i wsierdzie. Nie ma danych odnoszących się swoiście do komorowych zaburzeń rytmu w reumatycznej chorobie serca i leczenie tych arytmii powinno być prowadzone według ogólnych zasad.

Całkowity blok AV w przebiegu ostrej gorączki reumatycznej jest rzadki i zwykle przemijający. Należy rozważyć czasową stymulację serca, jeżeli blok jest objawowy lub wywalała poważną VA.

11.4. ZAPALENIE OSIEDZIA

W przebiegu choroby osierdzia może wystąpić SCD wynikający z różnych procesów patologicznych, w tym zarówno konstrykcji, jak i restrykcji z powodu urazu, zapalenia, nowotworu lub zakażenia. Nie ma jednak danych wiążących poszczególne VA z chorobami osierdzia. Ponadto SCD u tych pacjentów ma najczęściej przyczynę hemodynamiczną, a nie arytmiczną.

11.5. SARKOIDOZA SERCA

Sarkoidoza serca jest rzadką i trudną do rozpoznania jednostką chorobową o szerokim zakresie przejawów klinicznych, od niewielkich bezobjawowych zmian w EKG do HF i SCD. Sarkoidoza serca rzadko jest przyczyną VT (występuje u 5% wszystkich pacjentów z kardiomiopatią o etiologii innej niż niedokrwienna kierowanych do szpitala z powodu VT).

W badaniach, w których posłużono się mapowaniem potencjałów sercowych, wykazano obecność rozszanego, zlewającego się bliznowacenia RV, umiejscowionego głównie od struny nasierdzia. Bliznowacenie LV było bardziej ogniskowe w obrębie podstawnej części przegrody, ściany przedniej oraz okolic okołozastawkowych. Taki substrat umożliwia podtrzymywanie dużej liczby różnych pętli pobudzenia nawrotnego.

Ablacja przezcewnikowa w połączeniu z lekami antyarytmicznymi jest skutecznym leczeniem paliatywnym, które u większości pacjentów przerywa burzę elektryczną z licznymi epizodami VT i eliminuje jeden lub więcej dających się wywołać VT, ale nawroty są częste i tacy pacjenci wymagają zabezpieczenia za pomocą ICD [624, 625].

11.6. WADY ZASTAWKOWE SERCA

Wady zastawkowe serca sprzyjają występowaniu komorowych zaburzeń rytmu zarówno w okresie przedoperacyjnym, jak i po operacji zastawki. Takie czynniki etiologiczne, jak zwiększona masa mięśnia sercowego, rozstrzeń komory, naprężenie jej ścian i niedokrwienie podwierzdziowe bez obecności CAD, w połączeniu z przewlekłym uszkodzeniem mięśnia sercowego i jatrogennym włóknieniem po operacji,

Leczenie komorowych zaburzeń rytmu w wadach zastawkowych serca

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się wszczepienie ICD u pacjentów z wadami zastawkowymi serca, którzy po naprawie chirurgicznej spełniają kryteria zastosowania ICD w celu pierwotnej lub wtórnej prewencji SCD	I	C	[602–604]
Zaleca się chirurgiczne leczenie ostrej niedomykalności aortalnej z powodu zapalenia mięśnia sercowego związanej z utrwalonym VT, chyba że takie leczenie jest przeciwwskazane z innych powodów	I	C	[605, 606]
Należy rozważyć badanie elektrofizjologiczne z możliwością natychmiastowej ablacji przezcewnikowej u pacjentów z VT, który wystąpił po operacji zastawki, w celu wykrycia i leczenia nawrotnego częstoskurczu z odnóg pęczka Hisa	Ila	C	[607, 608]

ICD — implantowany kardiowerter-defibrylator; SCD — nagły zgon sercowy; VT — częstoskurcz komorowy

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

mogą być odpowiedzialne za zwiększoną częstość występowania złożonych tachyarytmii komorowych, które mogą się wiązać z utrwalonym VT i SCD [606]. Złośliwy substrat arytmogenny może być dodatkowo wzmocniony przez częste współistnienie strukturalnej choroby serca, głównie CAD i HF.

W przeszłości kilka grup badaczy opisało zwiększoną częstość występowania NSVT u pacjentów z wadami zastawek aortalnej i mitralnej [626, 627]. W starszych badaniach dotyczących historii naturalnej wad zastawkowych nagły zgon wystąpił u 15–20% dorosłych pacjentów ze stenozą aortalną średnio w wieku 60 lat. Wśród objawowych nieoperowanych pacjentów nagły zgon występuje z częstością do 34% [628, 629]. W jednym z badań 60% wszystkich zgonów sercowych, które wystąpiły w trakcie niechirurgicznej obserwacji pacjentów z ciężką niedomykalnością mitralną, miało charakter nagły [630].

W badaniu obejmującym 348 pacjentów z niedomykalnością mitralną z powodu płatka cepowatego ujawniono, że wśród starszych pacjentów leczonych zachowawczo nagły zgon nie jest rzadkością. Ponieważ wydaje się, że naprawa tego rodzaju niedomykalności mitralnej jest związana ze zmniejszeniem częstości występowania nagłych zgonów, to należy ją rozważać wcześniej, a operację powinno poprze-

dziać obowiązkowe i uważne poszukiwanie współistniejącej CAD [631]. U pacjentów po naprawie niedomykalności mitralnej dwa lub więcej epizodów NSVT w ambulatoryjnym monitorowaniu EKG pozwalało przewidywać nagłe zgony w ciągu 9-letniej obserwacji [632]. Łączna częstość SCD u pacjentów z protezą zastawkową różniła się dość znacznie — 15–30%, a oszacowane roczne ryzyko wyniosło 0,2–0,9% [633]. W dużej serii 1533 pacjentów poddanych wymianie zastawki aortalnej lub mitralnej 6% zgonów było spowodowanych arytmia [634]. W wielośrodkowym badaniu w Stanach Zjednoczonych nagłe zgony stanowiły 23% zgonów po wymianie zastawki mitralnej oraz 16% zgonów po wymianie zastawki aortalnej [635, 636].

Martinez-Rubio i wsp. [607] wykazali, że możliwość wywołania VT, w połączeniu z przeciążeniem objętościowym LV, pozwala przewidywać incydenty złośliwej arytmii u pacjentów z VT, VF lub omdleniem. Badanie elektrofizjologiczne ma dość duże znaczenie kliniczne u pacjentów, u których po operacji zastawki wystąpił VT. Nawet u 30% pacjentów VT (występujący najczęściej w ciągu miesiąca od operacji) wynikał z *reentry* w obrębie odnóg pęczka Hisa, a ten rodzaj arytmii jest potencjalnie wyleczalny za pomocą ablacji przezcewnikowej [608].

Wady zastawkowe serca, jako domniemana przeważająca etiologia arytmii, występowały u ok. 7% pacjentów kierowanych na wszczepienie ICD w celu prewencji wtórnej [602]. W tym jednośrodkowym badaniu wykazano, że u 31 pacjentów z wadą zastawkową i złośliwymi tachyarytmiami komorowymi, których zabezpieczono za pomocą ICD, wyniki leczenia były korzystne. Przeżywalność w tej grupie była nie gorsza niż u pacjentów z CAD i korzystniejsza niż u pacjentów z DCM [602]. Jak stwierdzili Yang i wsp. [603], pacjenci z wadą zastawkową i rezydualną dysfunkcją LV po operacji zastawki, u których zastosowano indywidualizowane podejście do leczenia za pomocą ICD w ramach prewencji pierwotnej, charakteryzowali się podobną przeżywalnością ogólną i przeżyciem bez arytmii jak pacjenci z kardiomiopatią niedokrwinną.

Ostatnio dowiedziono, że u pacjentów z wadą zastawkową, którym wszczepiono ICD w celu pierwotnej lub wtórnej prewencji SCD, częstość uzasadnionych wyładowań ICD i śmiertelność są podobne jak u pacjentów z CAD lub DCM [604].

12. Ryzyko związane z zaburzeniami rytmu serca w wybranych populacjach

12.1. PACJENCI PSYCHIATRYCZNI

12.1.1. Epidemiologia

U pacjentów ze schizofrenią, jądłowstrętem psychicznymi i innymi zaburzeniami zdrowia psychicznego częstość występowania nagłych zgonów jest większa od oczekiwa-

Ryzyko zaburzeń rytmu serca u pacjentów psychiatrycznych

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się modyfikację dawkowania lub odstawienie leku, jeżeli po zastosowaniu leków przeciwpsychotycznych skorygowany odstęp QT > 500 ms lub większy się o > 60 ms w porównaniu z wartością początkową	I	C	[637]
Zaleca się monitorowanie stężenia potasu w osoczu w celu uniknięcia hipokaliemii podczas stosowania leków przeciwpsychotycznych	I	C	[638]
Zaleca się unikanie stosowania więcej niż 1 leku wydłużającego odstęp QT	I	C	[639, 640]
Należy rozważyć ocenę odstępu QT przed rozpoczęciem leczenia oraz podczas zwiększania dawek leków przeciwpsychotycznych	IIa	C	[638, 641, 642]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

nej [643]. Uważa się, że wynika to zarówno z tych chorób, jak i ich leczenia. Na przykład, wśród pacjentów ze schizofrenią ryzyko SCD jest zwiększone 3-krotnie w porównaniu z populacją ogólną [644]. Co więcej, wiadomo, że różne leki przeciwpsychotyczne i przeciwdepresyjne zwiększają ryzyko komorowych zaburzeń rytmu i SCD [639], a za główny mechanizm uważa się TdP [645].

Ray i wsp. [646] zbadali związek między stosowaniem leków przeciwpsychotycznych (najczęściej klasycznych leków przeciwpsychotycznych) a nagłymi zgonami u > 480 000 pacjentów i uzyskali dane wskazujące na efekt zależny od dawki, z wyższym ryzykiem u pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego. W innym niedawnym dużym badaniu, które przeprowadzili Ray i wsp. [647], związek z nagłymi zgonami wykazano także w odniesieniu do atypowych leków przeciwpsychotycznych, również stwierdzając efekt zależny od dawki.

Do niedawnego badania, które przeprowadzili Wu i wsp. [639], włączono 17 718 pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu i/lub SCD, aby ocenić wpływ leków przeciwpsychotycznych na ryzyko komorowych zaburzeń rytmu i SCD. Stosowanie leków przeciwpsychotycznych wiązało się 1,53-krotnym zwiększeniem ryzyka komorowych zaburzeń rytmu i/lub SCD (95% CI 1,38–1,70; $p < 0,005$). Najwyższe ryzyko stwierdzono w przypadku leków przeciwpsychotycznych, które silnie blokują kanał potasowy hERG (kodowany przez ludzki homolog genu *Ether-à-go-go* muszki *Drosophila*) (patrz tab. 6).

12.1.2. Rozpoznanie

Takie leki, jak trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, wiążą się z większym wydłużeniem QTc i większym wzrostem częstości występowania TdP niż selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny. Rolę odgrywają często znaczna blokada kanałów sodowych oraz współistniejące czynniki ryzyka, w tym uprzednio występujące zaburzenia rytmu serca, zaburzona czynność LV, jednoczesne leczenie digoksyną oraz hipokaliemia (diuretyki) [638, 642, 648, 649]. Związek różnych leków z ryzykiem arytmii musi być uważnie monitorowany, nawet jeżeli nie ma danych, aby te leki wydłużały odstęp QT.

12.1.3. Leczenie

Zaleca się ocenę profilu ryzyka sercowego, a w przypadku dodatnich wyników — ocenę przez kardiologa. Po rozpoczęciu podawania leków zaleca się kontrolę kardiologiczną, a w przypadku wydłużenia QTc > 500 ms lub wystąpienia nowych objawów ze strony serca należy dokonać ponownej oceny leczenia [641]. Powinno się unikać jednoczesnego stosowania leków wchodzących w interakcję z metabolizmem leku wydłużającego odstęp QT. Ważne jest, aby znać wszystkie leki przyjmowane przez pacjenta, włącznie z dostępnymi bez recepty [641].

12.2. PACJENCI NEUROLOGICZNI

12.2.1. Nagły niewyjaśniony zgon w przebiegu padaczki

Nagły niewyjaśniony zgon w przebiegu padaczki (SUDEP, *sudden unexplained death in epilepsy*) definiuje się jako zgon chorego na padaczkę niezwiązany z wypadkiem. W większości przypadków dochodzi do tego w nocy lub podczas snu, bez świadków zdarzenia [650]. Największym czynnikiem ryzyka SUDEP są częste drgawki, a zwłaszcza uogólnione drgawki toniczno-kloniczne [651–660].

U pacjentów z padaczką wskazana jest przesiewowa ocena EKG w celu wykluczenia chorób, które mogą imitować padaczkę. Co więcej, padaczka może wynikać z kanałopatii dotyczącej układu nerwowego, co stwarza potencjał interakcji wynikających z występowania nieprawidłowości kanałów jonowych zarówno w sercu, jak i mózgu [658, 661–664]. Najlepszym sposobem zapobiegania SUDEP jest maksymalizacja kontroli drgawek.

12.2.2. Choroby nerwowo-mięśniowe

Dystrofie mięśniowe są grupą dziedzicznych chorób mięśni szkieletowych i mięśnia sercowego. Zajęcie serca ma charakter procesu zwyrodnieniowego, z włóknieniem i zastępowaniem mięśnia sercowego przez tkankę tłuszczową [666], a najczęstszymi przejawami klinicznymi są DCM oraz zaburzenia przewodzenia, które mogą współistnieć. We wszystkich dystrofiach mięśniowych zajęcie mięśni oddechowych może pogarszać jakość życia i skracać życie,

Tabela 6. Ryzyko komorowych zaburzeń rytmu i/lub nagłego zgonu sercowego zależnie od stosowania leków przeciwpsychotycznych u 17 718 pacjentów. Przedrukowane za zgodą z: Wu i wsp. [639]

Leki przeciwpsychotyczne i ich klasy	Badany okres, n	Okres kontrolny, n	Nieskorygowany OR	95% CI	Skorygowany OR	95% CI
Stosowanie leków przeciwpsychotycznych	5625	5117	1,84	1,67–2,03	1,53	1,38–1,70
Leki przeciwpsychotyczne I generacji	2070	1770	2,02	1,76–2,33	1,66	1,43–1,91
chlormpromazyna	248	218	1,98	1,28–3,05	1,45	0,93–2,27
klopentiksol	30	25	2,66	0,71–10,04	2,40	0,46–12,48
klotiapina	135	117	2,68	1,33–5,39	2,16	1,03–4,53
flupentiksol	400	382	1,28	0,92–1,78	1,07	0,77–1,51
haloperidol	833	730	1,83	1,47–2,27	1,46	1,17–1,83
loksapina	14	14	1,00	0,14–7,10	0,49	0,04–5,87
prochlorperazyna	272	172	2,04	1,60–2,61	1,69	1,32–2,17
tioridazyna	194	173	2,17	1,24–3,79	1,78	1,01–3,15
trifluoperazyna	87	73	1,88	1,02–3,44	1,37	0,73–2,57
Leki przeciwpsychotyczne II generacji	4017	3736	1,63	1,45–1,84	1,36	1,20–1,54
amisulpiryd	90	88	1,14	0,56–2,34	0,94	0,45–1,96
aripirazol	35	34	1,14	0,41–3,15	0,9	0,31–2,59
klozapina	141	130	2,64	1,09–6,38	2,03	0,83–4,94
olanzapina	245	221	2,01	1,23–3,29	1,64	0,98–2,72
kwetiapina	1421	1326	1,51	1,26–1,82	1,29	1,07–1,56
risperidon	1163	1066	1,67	1,36–2,05	1,39	1,13–1,72
sulpiryd	1015	930	1,59	1,29–1,95	1,26	1,02–1,56
ziprasidon	27	26	1,20	0,37–3,93	0,8	0,24–2,67
zotepina	154	142	1,86	0,97–3,56	1,5	0,77–2,91

CI — przedział ufności; n — liczba pacjentów; OR — iloraz szans

Ryzyko zaburzeń rytmu serca u pacjentów z chorobami nerwowo-mięśniowymi

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się coroczne kontrole u pacjentów z dystrofiami mięśniowymi, nawet w utajonej fazie choroby, w której nie ma objawów, a EKG jest prawidłowe	I	B	[665–668]
Zaleca się, aby pacjentów z chorobami nerwowo-mięśniowymi, u których występują komorowe zaburzenia rytmu, leczyć tak samo jak pacjentów bez chorób nerwowo-mięśniowych	I	C	Obecna grupa ekspertów
Zaleca się wszczepienie układu do stałej stymulacji serca u pacjentów z chorobami nerwowo-mięśniowymi i blokiem przedsionkowo-komorowym III° lub zaawansowanym blokiem II° niezależnie od jego umiejscowienia anatomicznego	I	B	[669]
Można rozważyć wszczepienie układu do stałej stymulacji serca u pacjentów z dystrofią miotoniczną typu 1 (chorobą Steinerta), zespołem Kearnsa-Sayre'a lub dystrofią obręczowo-kończynową z dowolnego stopnia blokiem przedsionkowo-komorowym (w tym blokiem I°), biorąc pod uwagę ryzyko szybkiej progresji zaburzeń przewodzenia	IIb	B	[666, 669–672]
Można rozważyć wszczepienie ICD u pacjentów z dystrofią miotoniczną typu 1 (chorobą Steinerta), dystrofią Emery'ego-Dreifussa lub dystrofią obręczowo-kończynową typu 1B, jeżeli występuje wskazanie do stymulacji i stwierdza się komorowe zaburzenia rytmu	IIb	B	[71, 669, 672–674]

EKG — elektrokardiogram; ICD — implantowany kardiowerter-defibrylator

^aKlasa zaleceń^bPoziom wiarygodności danych^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

a czynnik ten powinien być brany pod uwagę, gdy rozważa się profilaktyczne urządzenie.

Zajęcie serca jest najczęstsze u pacjentów z dystrofiami Duchenne'a i Beckera, dystrofią miotoniczną typu 1 (chorobą Steinerta), dystrofią Emery'ego-Dreifussa oraz dystrofią obręczowo-kończynową typu 1B [666] (tab. 7). Rozwój DCM jest częsty w dystrofiach mięśniowych Duchenne'a i Beckera [666]. Zaburzenia rytmu (PVC i NSVT) i zaburzenia przewodzenia występują później niż dochodzi do rozwoju DCM, a więc leczenie zaburzeń rytmu powinno być zgodne z zaleceniami sformułowanymi dla pacjentów z DCM. W dystrofii mięśniowej Duchenne'a do nagłego zgonu dochodzi głównie u pacjentów, u których występuje zarówno niewydolność oddechowa, jak i HF. Odsetek zgonów z powodu zaburzeń rytmu jest nieokreślony, ale uważa się, że komorowe zaburzenia rytmu i nagłe zgony odgrywają w tych chorobach podobną rolę jak w innych postaciach DCM o etiologii innej niż niedokrwienna. Decyzje o profilaktycznym wszczepieniu ICD należy podejmować na podstawie tych samych kryteriów, co w innych postaciach DCM o etiologii innej niż niedokrwienna [666].

Zajęcie serca w dystrofii miotonicznej typu 1 (chorobie Steinerta) objawia się zaburzeniami przewodzenia, które często wymagają stymulacji, z DCM lub bez DCM (tab. 7). Nawet 1/3 zgonów u tych pacjentów jest nagła i nieoczekiwana [666]. W przeglądzie 18 badań (1828 pacjentów), który przeprowadzili Petri i wsp. [667], blok AV I stopnia stwierdzono u prawie 30% pacjentów, czas trwania zespołu QRS > 120 ms — u 20% pacjentów, częste PVC — u 15%

pacjentów, a NSVT — u 4% chorych. Dysfunkcję skurczową LV stwierdzono u 7,2%, a AF lub trzepotanie przedsionków — u 5% pacjentów. Ze względu na dużą częstość występowania zaburzeń przewodzenia wysunięto przypuszczenie, że SCD w chorobie Steinerta wynikają głównie z postępujących zaburzeń przewodzenia, ale obserwacje nagłych zgonów u pacjentów ze stymulatorem [673], a także występowanie samoistnego lub indukowanego VT pozwalają sądzić, że za część nagłych zgonów odpowiadają komorowe zaburzenia rytmu.

Lallemand i wsp. [668] zbadali pacjentów z chorobą Steinerta, dokonując seryjnych inwazyjnych pomiarów odstępu HV, i wykazali, że w ciągu 5 lat obserwacji wystąpienie zaburzeń przewodzenia wiązało się ze spowolnieniem przewodzenia na poziomie poniżej pęczka Hisa. Podobnie z badania, które przeprowadzili Laurent i wsp. [673], wynika, że wydłużenie odstępu HV > 70 ms w inwazyjnym EPS pozwala przewidywać wystąpienie całkowitego bloku AV w ciągu 6 lat. Groh i wsp. [669] zbadali 406 dorosłych pacjentów z potwierdzoną genetycznie dystrofią miotoniczną typu 1 i dowiedli, że ciężkość zaburzeń przewodzenia AV i/lub wewnątrzkomorowego oraz występowania przedsionkowych zaburzeń rytmu były niezależnymi czynnikami ryzyka nagłego zgonu. W dużym prospektywnym badaniu obserwacyjnym, które przeprowadzili Wahbi i wsp. [672], wykonywanie EPS, a następnie wszczepianie stymulatorów u pacjentów z odstępem HV > 70 ms wiązało się ze zmniejszeniem częstości występowania nagłych zgonów w porównaniu z pacjentami, których obserwowano, oceniając EKG.

Tabela 7. Zajęcie serca w dystrofiach mięśniowych. Zaadaptowano za zgodą z: Groh i wsp. [666]

Dystrofia	Gen	Zajęcie serca	Częstość zajęcia serca	Arytmie komorowe	Arytmie przedsionkowe	Nagłe zgony
Duchenne'a	Dystrofina	DCM	> 90%	PVC	Tylko w późnym stadium	Tak
Beckera	Dystrofina	DCM	60–75%	VT związany z DCM	Związane z DCM	Tak
Miotoniczna typu 1	Ekspansja powtórzeń CGT	Zaburzenia przewodzenia i DCM	60–80%	VT, wskazany ICD	Zależnie od wieku	Tak, 30% zgonów
Miotoniczna typu 2	Ekspansja powtórzeń CGT	Zaburzenia przewodzenia	10–25%	Rzadko	Rzadko	Tak
Emery'ego-Dreifussa	Emeryna, lamina A i C	Zaburzenia przewodzenia i DCM	> 90%	VT, wskazany ICD	Często, ustanie czynności przedsionków	Tak, 30% zgonów
Obręczowo-kończynowa typu 1B	Lamina A i C	Zaburzenia przewodzenia i DCM	> 90%	VT, wskazany ICD	Często	Tak, 30% zgonów
Obręczowo-kończynowa typu 2C-2F	Sarkoglikany	DCM	< 25%	Rzadko	Ograniczone dane	Nie wiadomo
Obręczowo-kończynowa typu 2I	Białko podobne do fukutyny	DCM	20–80%	Rzadko	Nie donoszono	Nie wiadomo
Twarzowo-łopatkowo-ramieniowa	Ubytek powtórzeń D4Z4	Zaburzenia przewodzenia	5–15%	Rzadko VT	Rzadko	Nie

DCM — kardiomiopatia rozstrzeniowa; ICD — implantowany kardiowerter-defibrylator; PVC — przedwczesne pobudzenia komorowe; VT — częstoskurcz komorowy

U pacjentów z dystrofią Emery'ego-Dreifussa oraz dystrofią obęczowo-kończynową typu 1B związanymi z mutacją genu laminy A/C nagły zgon stanowi 30% wszystkich zgonów [71].

Z niektórych serii pacjentów z tymi dwoma dystrofiami związanymi z genem laminy A/C wynika, że wystąpienie bloku AV wiąże się ze złym rokowaniem, a stymulacja nie wystarcza do zapobiegania SCD, co przemawia za profilaktycznym stosowaniem raczej ICD niż stymulatorów, gdy występuje zajęcie serca [674]. Do czynników ryzyka nagłego zgonu i uzasadnionej interwencji ICD należą NSVT, LVEF < 45%, płeć męska oraz mutacje genu lamina A/C inne niż mutacje zmiany sensu [71]. Leczenie rzadkiej postaci dystrofii Emery'ego-Dreifussa dziedziczonej w sposób recesywny sprzężony z płcią, która wiąże się z mutacjami genu emeryny, jest utrudnione z powodu braku odpowiednich danych klinicznych. Ze względu na brak informacji odnoszących się do tego genu racjonalne wydaje się, aby przyjęć strategię postępowania wykorzystywaną w dystrofii Emery'ego-Dreifussa dziedziczonej w sposób dominujący [666, 671].

12.3. KOBIETY W CIĄŻY

12.3.1. Zaburzenia rytmu niezwiązane z kardiomiopatią okołoporodową

12.3.1.1. Epidemiologia

Ciąża stwarza istotne ryzyko u kobiet ze strukturalnymi chorobami serca [675, 679–681]. U kobiet z wrodzonym LQTS obserwuje się istotny wzrost ryzyka incydentów sercowych w okresie poporodowym (w ciągu 40 tygodni po porodzie) i leczenie beta-adrenolitykiem powinno być kontynuowane [676, 682] przez całą ciążę i po porodzie. U kobiet z zespołem Brugadów możliwy jest bezpieczny przebieg choroby w ciąży i okresie poporodowym [683, 684].

12.3.1.2. Rozpoznanie

Kołatanie serca może być spowodowane przedsionkowymi lub komorowymi pobudzeniami dodatkowymi, a nawet tachykardią zatokową i w większości przypadków arytmia jest łagodna [677, 685–688]. U wielu pacjentek podczas ciąży dochodzi do objawowego nasilenia napadowego częstoskurczu nadkomorowego. Podczas ciąży może również wystąpić nowy VT [677, 686–688], który może się wiązać ze wzrostem stężenia katecholamin [689]. Ryzyko nawrotu VT jest wyższe u pacjentek z VT w wywiadach i strukturalną chorobą serca [676, 690, 691].

12.3.1.3. Leczenie

Jeżeli stwierdza się łagodne zaburzenia rytmu, to pacjentki wymagają zapewnienia o niegroźnym charakterze arytmii i powinny unikać czynników stymulujących, takich jak kofeina, palenie tytoniu i alkohol. Objawowa arytmia powinna być leczona za pomocą ablacji przezcewnikowej przed ciążą, jeżeli ciąża była uprzednio planowana. Jeżeli wskazana jest farmakoterapia, to zaleca się rozpoczęcie podawania leków jak najpóźniej podczas ciąży i stosowanie jak najmniejszych skutecznych dawek.

Zaburzenia rytmu podczas ciąży, które nie wiążą się ze strukturalną chorobą serca, zwykle odpowiadają na leczenie beta-adrenolitykiem [675, 692, 693]. Jeżeli nie ma strukturalnej choroby serca, a beta-adrenolityki są nieskuteczne, to można rozważyć sotalol lub leki blokujące kanały sodowe (klasa IC).

Pierwszy trymestr ciąży wiąże się z najwyższym ryzykiem teratogenności, natomiast ekspozycja na lek w późniejszym okresie ciąży może się wiązać z niekorzystnym wpływem na

Leczenie zaburzeń rytmu serca podczas ciąży

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Wskazane jest wszczęcie ICD, jeżeli takie wskazanie wystąpi podczas ciąży	I	C	[675]
U pacjentek z LQTS lub CPVT zaleca się stosowanie beta-adrenolityków podczas ciąży i po porodzie	I	C	[675, 676]
Zaleca się doustne podawanie metoprololu, propranololu lub werapamilu w długoterminowym leczeniu idiopatycznego utrwalonego VT	I	C	[675, 677]
Zaleca się natychmiastową kardiowersję elektryczną w przypadku utrwalonego VT, zwłaszcza jeżeli jest on przyczyną niestabilności hemodynamicznej	I	C	[675, 677]
Należy rozważyć dożylną podanie sotalolu lub prokainamidu w celu doraźnej konwersji hemodynamicznie stabilnego utrwalonego jednokształtnego VT	IIa	C	[675]
Należy rozważyć dożylną podanie amiodaronu w celu doraźnej konwersji utrwalonego jednokształtnego VT, jeżeli jest on niestabilny hemodynamicznie, oporny na kardiowersję elektryczną lub nie reaguje na inne leki	IIa	C	[675, 677, 678]
Można rozważyć ablację przezcewnikową w leczeniu częstoskurczów opornych na leki i źle tolerowanych	IIb	C	[675]

CPVT — katecholaminergiczny wielokształtny częstoskurcz komorowy; ICD — implantowany kardiowerter-defibrylator; LQTS — zespół wydłużonego odstępu QT; VT — częstoskurcz komorowy

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

wzrost i rozwój płodu, a także zwiększać ryzyko proarytmii. Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (*Food and Drug Administration*) zdefiniowała 5 kategorii stosowania leków antyarytmicznych podczas ciąży [694]:

- kategoria A: w kontrolowanych badaniach nie wykazano ryzyka (nie dotyczy to żadnego leku antyarytmicznego);
- kategoria B: ryzyko szkodliwego wpływu na płód jest niewielkie (sotalol, lidokaina);
- kategoria C: potencjalne korzyści przewyższają ryzyko (chinidyna, adenozyzna, metoprolol, propranolol, werapamil, diltiazem, digoksyna, flekainid, propafenon);
- kategoria D: uzyskano dowody ryzyka (fenytoina, amiodaron);
- kategoria X: lek przeciwwskazany.

W celu farmakoterapii idiopatycznego VT z RVOT stosuje się profilaktycznie werapamil lub beta-adrenolityki (metoprolol lub sotalol), jeżeli VT wiąże się z nasilonymi objawami lub zaburzeniami hemodynamicznymi. Idiopatyczny częstoskurcz wiązkowy (pęczkowy) z LV zwykle nie odpowiada na beta-adrenolityki i może być leczony werapamilem, ponieważ mechanizm tej arytmii zależy od wolnego napływu jonów wapnia do częściowo zdepolaryzowanych włókien Purkiniego [1]. Ablacja przezcewnikowa może być konieczna w przypadku źle tolerowanych częstoskurczów, które są odporne na leki. U pacjentek z ICD możliwe są dobre wyniki ciąży bez zagrożenia dla płodu [695–697]. Jeżeli wskazania do wszczęcia ICD wystąpią podczas ciąży, to można rozważyć podskórny ICD w celu uniknięcia stosowania fluoroskopii, ale trzeba też wziąć pod uwagę ograniczone doświadczenie ze stosowaniem tych urządzeń.

12.3.2. Zaburzenia rytmu związane z kardiomiopatią okołoporodową

Kardiomiopatię okołoporodową definiuje się jako HF z powodu dysfunkcji skurczowej LV, która się ujawnia pod koniec ciąży lub w pierwszych miesiącach po jej rozwiązaniu [700]. Przyczyna kardiomiopatii okołoporodowej nie została jasno określona. Rolę mogą odgrywać zakażenia, zapalenie oraz procesy autoimmunologiczne [1, 701]. Zapadalność oszacowano na 50/100 000 żywych urodzeń [702]. W Stanach Zjednoczonych oszacowana śmiertelność związana z kardiomiopatią okołoporodową wynosi 6–10% [703]. Najnowsze badania wskazują, że kardiomiopatia okołoporodowa może być klinicznym przejawem rodzinnej DCM związanej z mutacjami genów [704].

Kardiomiopatia okołoporodowa zwykle ujawnia się jako HF wtórna do dysfunkcji skurczowej LV pod koniec ciąży lub w pierwszych miesiącach po jej rozwiązaniu. Lewa komora może być niepowiększona, ale frakcja wyrzutowa niemal zawsze jest zmniejszona (< 45%) [698]. Zgodnie z tą najnowszą definicją okno czasowe występowania kardiomiopatii okołoporodowej nie zostało ściśle określone [705]. W następstwie choroby mogą wystąpić złożone komorowe zaburzenia

Leczenie zaburzeń rytmu serca związanych z kardiomiopatią wywołaną przez ciążę

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się kardiowersję elektryczną lub defibrylację u kobiet w ciąży, u których wystąpi niestabilny hemodynamicznie VT lub VF	I	B	[698]
U kobiet w ciąży zaleca się standardowe leczenie HF, ale z unikaniem leków przeciwwskazanych w okresie ciąży (inhibitory ACE, ARB oraz inhibitory reniny)	I	C	[698, 699]

ACE — konwertaza angiotensyny; ARB — antagonist receptorów angiotensynowego; VF — migotanie komór; VT — częstoskurcz komorowy

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

rytmu, a także może dojść do nagłego zatrzymania krążenia. Kardiomiopatię okołoporodową należy wykluczyć u kobiet, u których stwierdzono nowy VT w ciągu ostatnich 6 tygodni ciąży lub we wczesnym okresie po porodzie [706].

Postępowanie powinno być zgodne z wytycznymi dotyczącymi ostrej HF [8]. Podczas ciąży inhibitory ACE, ARB oraz inhibitory reniny są przeciwwskazane [699, 707]. U wszystkich pacjentek z HF zaleca się beta-adrenolityk, jeżeli takie leczenie jest tolerowane. Preferowane powinny być beta-adrenolityki działające selektywnie na receptor beta1-adrenergiczny (tj. metoprolol). Nie należy stosować atenololu [708]. Należy unikać MRA [709]. Potencjalnie zagrażające życiu tachyarytmie komorowe powinny być przerywane za pomocą kardiowersji elektrycznej. Kwalifikowanie pacjentek z VA lub małą frakcją wyrzutową do wszczęcia ICD powinno się odbywać według ogólnych zasad. Jednak, podejmując decyzje, należy brać pod uwagę stosunkowo dużą częstość (50%) samoistnego ustępowania DCM po rozwiązaniu ciąży [710].

12.4. OBTURACYJNY BEZDECH SENNY

12.4.1. Bradyarytmie i tachyarytmie

12.4.1.1. Epidemiologia

Dane na temat częstości występowania obturacyjnego bezdechu sennego w populacji ogólnej nie są jednoznaczne ze względu na dużą niejednorodność badanych populacji. W rygorystycznym badaniu populacyjnym, w którym określano epidemiologiczne cechy obturacyjnego bezdechu sennego, częstość jego występowania w grupie 602 osób dorosłych w wieku 30–60 lat wyniosła 9% wśród kobiet i 24% wśród mężczyzn [713]. Częstość występowania zaburzeń rytmu serca zależy głównie od chorób współistniejących występujących w różnych populacjach. Dane z badań *Busselton Health Study* [714] oraz *Wisconsin Sleep Cohort* [715]

Leczenie komorowych zaburzeń rytmu i bradyarytmii u pacjentów z bezdechem sennym

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
W diagnostyce różnicowej bradyarytmii należy uwzględnić zespół bezdechu sennego	IIa	B	[711]
Występowanie bezdechu sennego i zmniejszonego wysycenia krwi tętniczej tlenem można rozważać jako czynnik ryzyka SCD u osób z zaburzeniami oddychania podczas snu	IIb	C	[712]

SCD — nagły zgon sercowy

^aKlasa zaleceń^bPoziom wiarygodności danych^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

wskazują na to, że obturacyjny bezdech senny wiąże się ze zwiększoną umieralnością. Istnienie związku z SCD pozostaje przedmiotem dyskusji.

Ostatnio Gami i wsp. [712] wykazali, że obturacyjny bezdech senny związany ze zmniejszeniem średniego wysycenia hemoglobiny tlenem w godzinach nocnych < 93% lub najmniejszym wysyceniem hemoglobiny tlenem w godzinach nocnych < 78% był niezależnym czynnikiem ryzyka SCD ($p < 0,0001$). Obecność obturacyjnego bezdechu sennego należy więc uwzględnić w zestawach badań diagnostycznych służących do stratyfikacji ryzyka SCD.

Częstość występowania zaburzeń rytmu serca, głównie w nocy, zwiększa się wraz ze wzrostem ciężkości zespołu bezdechów i sypień oddechu podczas snu [716–718].

12.4.1.2. Rozpoznanie

Najczęstszymi zaburzeniami rytmu serca obserwowanymi u pacjentów z zespołem bezdechów i sypień oddechu podczas snu są tachykardia zatokowa, zahamowania zatokowe, blok AV I stopnia i II stopnia typu Mobitz I (periodyka Wenckebacha), a także zwiększona częstość występowania PVC [719–724]. Wykazano dobowy rytm występowania komorowych zaburzeń rytmu [712, 725–729] oraz większą częstość występowania SCD w porze snu (od północy do 6:00 rano).

12.4.1.3. Leczenie

Obecnie nie ma danych, które wskazywałyby na potrzebę odstępstw od standardowych zasad leczenia komorowych zaburzeń rytmu u pacjentów z zespołem bezdechów i sypień oddechu podczas snu. Co więcej, wartość oddychania pod ciągłym dodatnim ciśnieniem w drogach oddechowych w zapobieganiu komorowym zaburzeniom rytmu i SCD jest wciąż nieokreślona [711, 730–733].

Nie wiadomo, czy właściwe leczenie obturacyjnego bezdechu podczas snu może zmodyfikować objawy klinicz-

ne i pozwolić na uniknięcie potrzeby leczenia za pomocą stymulatora u pacjentów, u których zaburzenia rytmu są związane wyłącznie z incydentami upośledzenia drożności dróg oddechowych [733–739].

Obecnie trwają badania nad nowymi metodami stymulacji w leczeniu zespołu bezdechów i sypień oddechu pochodzenia ośrodkowego za pomocą stymulacji nerwu przeponowego, a także stymulacji górnych dróg oddechowych w postaci obturacyjnej [740].

12.5. PROARYTMIA ZWIĄZANA Z LEKAMI**12.5.1. Interakcje lek–substrat wynikające z obecności podstawowego substratu choroby**

Kiedy podejrzewa się zaburzenia rytmu serca wywołane przez leki, to należy przerwać podawanie wszelkich leków, które mogą być za to odpowiedzialne. Trzeba również dokonać pełnej oceny w celu wykluczenia czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, które mogłyby się przyczynić do epizodu arytmii. Zaburzenia rytmu serca wywołane przez leki należy podejrzewać, jeżeli wykluczono dziedziczny lub nabyty substrat arytmogenny, a pacjent otrzymuje leki, o których wiadomo, że zmieniają właściwości elektryczne serca (np. wydłużają odstęp QT) lub wywołują zaburzenia elektrolitowe.

U pacjentów z przerostem LV stosowanie sotalolu wiązało się z proarytmią [743]. Pewne obawy budzi również stosowanie u takich pacjentów flekainidu lub propafenonu, zwłaszcza w przypadku występowania istotnego przerostu (grubość ściany LV > 1,4 cm) i/lub CAD [744].

Leki blokujące kanały sodowe nie powinny być stosowane u pacjentów z wywiadami zawału serca [129] lub

Leczenie proarytmii związanej z lekami

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Jeżeli podejrzewa się zaburzenia rytmu serca indukowane przez leki i wykluczono obecność innych substratów arytmogennych, to zaleca się odstawienie leków mogących być przyczyną zaburzeń rytmu	I	B	[362]
Mimo możliwości, dającej się skorygować przyczyny komorowych zaburzeń rytmu należy rozważyć potrzebę profilaktycznego wszczepienia ICD zależnie od indywidualnej oceny przyszłego ryzyka zagrażających życiu VA	IIa	C	[741, 742]

ICD — implantowany kardiowerter-defibrylator; VA — arytmia komorowa

^aKlasa zaleceń^bPoziom wiarygodności danych^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

utrwalonego VT z powodu strukturalnej choroby serca. W takich okolicznościach należy również unikać stosowania innych leków o działaniu blokującym kanały sodowe, takich jak trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne. Jeżeli czynność komory jest nieprawidłowa, to ocena i leczenie powinny być podobne jak u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu, którzy nie przyjmują leków antyarytmicznych.

12.5.2. Interakcje lek-lek (z powodu stosowania określonych leków i ich połączeń)

Wiele leków niekardiologicznych blokuje kanały potasowe (<http://www.crediblemeds.org>) i wiąże się z ryzykiem TdP u podatnych pacjentów. Leczenie kilkoma antybiotykami, takimi jak chinolony i azytromycyna, istotnie zwiększa ryzyko zgonu i zaburzeń rytmu serca [125, 745–747]. Wykazano, że inne antybiotyki z grupy makrolidów, w tym erytromycyna i klarytromycyna (które są również metabolizowane przez izoenzym 3A4 cytochromu P450), zwiększają ryzyko wielokształtnego VT i zgonu z przyczyn sercowych, zwłaszcza u kobiet [748]. Ostatnio ze zwiększonym ryzykiem nagłego zgonu powiązано jednocześnie stosowanie inhibitorów układu renina-angiotensyna oraz takich antybiotyków, jak kotrimoksazol, które mogą się wiązać z nierozpoznaną hiperkaliemią [749].

Leki blokujące kanały sodowe, takie jak trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, mogą wydłużać czas trwania zespołu QRS i wywoływać zmiany w EKG typowe dla zespołu Brugada [750]. Kardiotoksyczne działanie antracyklin zależy od dawki, a większe skumulowane dawki zwiększają ryzyko kardiomiopatii i śmiertelnych zaburzeń rytmu serca [751, 752]. Stwierdzono, że 5-fluorouracyl może wywoływać VF z powodu skurczu tętnic wieńcowych [753–755]. Jad ropuchy może spowodować kliniczne działanie toksyczne podobne do działania digoksyny [756]. Donoszono również o podobnym działaniu produktów ziołowych, takich jak herbata z naparstnicy [757, 758]. Wiele innych leków może wywoływać skurcz tętnic wieńcowych [759–761].

Niemal niezależnie od tego, który lek spowodował TdP, w leczeniu należy się koncentrować na unikaniu danego rodzaju farmakoterapii u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka zaburzeń rytmu wywołanych przez leki. Dożylnie podanie magnezu może wygasić epizody TdP, niekoniecznie powodując skrócenie odstępu QT, nawet jeżeli stężenie magnezu w surowicy jest prawidłowe [762]. Czasowa stymulacja serca jest bardzo skuteczna w leczeniu TdP. Można również stosować izoproterenol. U takich pacjentów zaleca się przerwanie podawania leków, które były przyczyną arytmii, oraz skorygowanie zaburzeń elektrolitowych.

12.5.3. Ryzyko proarytmii powodowane przez leki antyarytmiczne

Leki antyarytmiczne wywierają bezpośredni wpływ na kanały jonowe w sercu. Flekainid, propafenon i chinidyna

blokują kanały sodowe [763]. W dużych próbach klinicznych, takich jak badania CAST i CASH, leki blokujące kanały sodowe zwiększały śmiertelność wśród pacjentów po przebytych zawałach serca [129, 764]. Podobne trendy obserwowano we wcześniejszych próbach klinicznych z zastosowaniem meksyletyny [363] i dizopiramidu [362]. U pacjentów leczonych z powodu utrwalonego VT leki te mogą wywoływać częstsze i często trudniejsze do przerwania kardiowersją epizody utrwalonego VT [765, 766].

D-sotalol, lek wydłużający odstęp QT (wywierający czyste działanie antyarytmiczne klasy III), nieco zwiększał śmiertelność w dużej randomizowanej próbie klinicznej u pacjentów po dawno przebytych zawałach serca [137]. W badaniu *Danish Investigators of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide* (DIAMOND) w pierwszych 72 godzinach leczenia dofetilem TdP wystąpiło u 3,3% pacjentów z ciężką HF [767]. Amiodaron wywołuje TdP znacznie rzadziej niż inne leki antyarytmiczne wydłużające odstęp QT [768].

Bradyarytmie są częstym farmakologicznym efektem działania digoksyny, werapamilu, diltiazemu i beta-adrenolityków. Niektóre zaburzenia rytmu — zwiększony automatyzm przedsionków, łączna AV lub komór, często w połączeniu z blokiem AV — są typowe dla zatrucia naparstnicą.

W większości przypadków postępowanie polega na przerwaniu podawania leku, monitorowaniu rytmu serca oraz utrzymywaniu prawidłowego stężenia potasu w surowicy. Przydatne mogą być dożylnie podanie magnezu i czasowa stymulacja serca [762]. W celu przyspieszenia czynności serca i skrócenia czasu trwania potencjału czynnościowego, co eliminuje depolaryzacje i TdP, można również stosować izoproterenol [762, 769–771].

12.5.4. Proarytmia z powodu czynników wyzwalających

Kilka czynników wyzwalających, takich jak hipokaliemia (< 3,5 mmol/l), szybki wzrost zewnątrzkomórkowego stężenia potasu oraz hipomagnezemia, wiąże się z komorowymi zaburzeniami rytmu i SCD [772, 773]. Hipomagnezemia wiąże się klasycznie z wielokształtnym VT i TdP, które mogą odpowiedzieć na dożylnie podanie magnezu [774, 775]. Hipokaliemia z hipomagneznią lub bez niej (wywołana stosowaniem tiazydów i diuretyków pętlowych) może być odpowiedzialna za komorowe zaburzenia rytmu u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i zastoinową HF [774]. Wiele czynników, takich jak bradykardia, niedokrwienie, skurcz tętnic wieńcowych, zakrzepica, ostre głodzenie [776] oraz ostre toksyczne działanie alkoholu lub odstawienie alkoholu [777, 778], może sprzyjać występowaniu VA i SCD. Również ICD może być przyczyną pojawienia się komorowych zaburzeń rytmu [779–781].

U takich pacjentów zaleca się przerwanie podawania leków sprzyjających arytmii oraz korygowanie zaburzeń elektrolitowych.

12.6. NAGŁY ZGON SERCOWY PO PRZESZCZEPIENIU SERCA

W wielu badaniach klinicznych wykazano, że nagły zgon jest częstym zjawiskiem po transplantacji serca (> 10% pacjentów z przeszczepionym sercem) [782]. U niektórych pacjentów nagły zgon może nastąpić po kilku epizodach ostrego odrzucania.

U pacjentów z ostrym odrzucaniem może dojść do uszkodzenia układu bódzoprzewodzącego, co prowadzi do komorowych zaburzeń rytmu i nagłych zgonów. W takim sercu ryzyko wystąpienia arytmii może być zwiększone podczas obciążeń hemodynamicznych związanych z hemodializą lub plazmaferezą [783]. U większości osób po przeszczepieniu serca, którzy zmarli nagle, stwierdza się CAD. Czynniki wyzwalającymi mogą być hiperkaliemia, hemodializa lub plazmafereza, ale nagły zgon może być również pierwotnym zgonem arytmicznym.

Stosowanie ICD po transplantacji serca może być właściwe u wybranych pacjentów z grupy wysokiego ryzyka [784].

12.7. NAGŁY ZGON SERCOWY U SPORTOWCÓW

Wydaje się, że u sportowców istnieje zwiększone ryzyko SCD w porównaniu z niesportowcami w podobnym wieku [26] — roczną częstość SCD u młodych sportowców (w wieku < 35 lat) ocenia się na 0,7–3,0/100 000 osób [788]. U starszych sportowców zapadalność jest większa i można oczekiwać jej wzrostu z wiekiem [789]. Głównymi czynnikami ryzyka są intensywność aktywności i wiek sportowca.

Najczęstszymi przyczynami nagłych zgonów u młodszych sportowców są dziedziczne choroby arytmogenne (kardiomiopatie i kanałopatie) oraz zmiany w tętnicach wieńcowych (zarówno wrodzone, jak i nabyte). W Stanach Zjednoczonych w latach 80. XX w. utworzono ogólnokrajowy rejestr nagłych zgonów sportowców (*National Registry of Sudden Death in Athletes*). W ciągu 27 lat obserwacji uzyskano dane na temat 1866 nagłych zgonów wśród osób w wieku poniżej 40 lat. Dane uzyskane przez tych autorów wskazują, że 36% wszystkich nagłych zgonów w rejestrze można było przypisać potwierdzonym przyczynom sercowo-naczyniowym, spośród których najczęstsze były HCM (36%), wrodzone anomalie tętnic wieńcowych (17%), zapalenie mięśnia sercowego (6%), AVRC (4%) oraz kanałopatie (3,6%) [27]. We Włoszech badacze z regionu Veneto przeprowadzili prospektywne badanie kohortowe, do którego włączano osoby w wieku < 36 lat uprawiające wyczynowo sport w latach 1979–1999. Stwierdzono, że przyczyną SCD u 24% sportowców, którzy zmarli nagle, była ARVC, a kolejnymi przyczynami pod względem częstości występowania były zmiany miażdżycowe w tętnicach wieńcowych (20%), nieprawidłowe odejście tętnicy wieńcowej (14%) oraz wypadanie płatków zastawki mitralnej (12%) [26]. U starszych sportowców (w wieku > 35–40 lat), podobnie jak w populacji ogólnej, za ponad połowę przy-

Prewencja nagłego zgonu sercowego u sportowców

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
U sportowców zaleca się zebranie dokładnych wywiadów w celu ujawnienia chorób układu sercowo-naczyniowego, zaburzeń rytmu serca, epizodów omdleń oraz obciążających wywiadów rodzinnych w kierunku SCD	I	C	Obecna grupa ekspertów
Po stwierdzeniu nieprawidłowości w EKG wskazujących na strukturalną chorobę serca zaleca się obrazowanie za pomocą echokardiografii i/lub CMR	I	C	Obecna grupa ekspertów
Należy rozważyć badanie przedmiotowe i 12-odprowadzeniowe EKG w celu przesiewowej oceny młodszych sportowców przed rozpoczęciem przez nich wyczynowego uprawiania sportu	Ila	C	Obecna grupa ekspertów
U osób w średnim wieku wykonujących wysiłki o dużej intensywności wskazana jest przesiewowa ocena obejmująca wywiady, badanie przedmiotowe, ocenę ryzyka w skali SCORE oraz spoczynkowe EKG	Ila	C	[785]
Personel ośrodków sportowych powinien być wyszkolony w zakresie prowadzenia resuscytacji krążeniowo-oddechowej oraz właściwego posługiwania się automatycznymi defibrylatorami zewnętrznymi	Ila	C	[179, 786]

CMR — rezonans magnetyczny serca; EKG — elektrokardiogram; SCD — nagły zgon sercowy; SCORE — *Systematic Coronary Risk Evaluation* [787]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

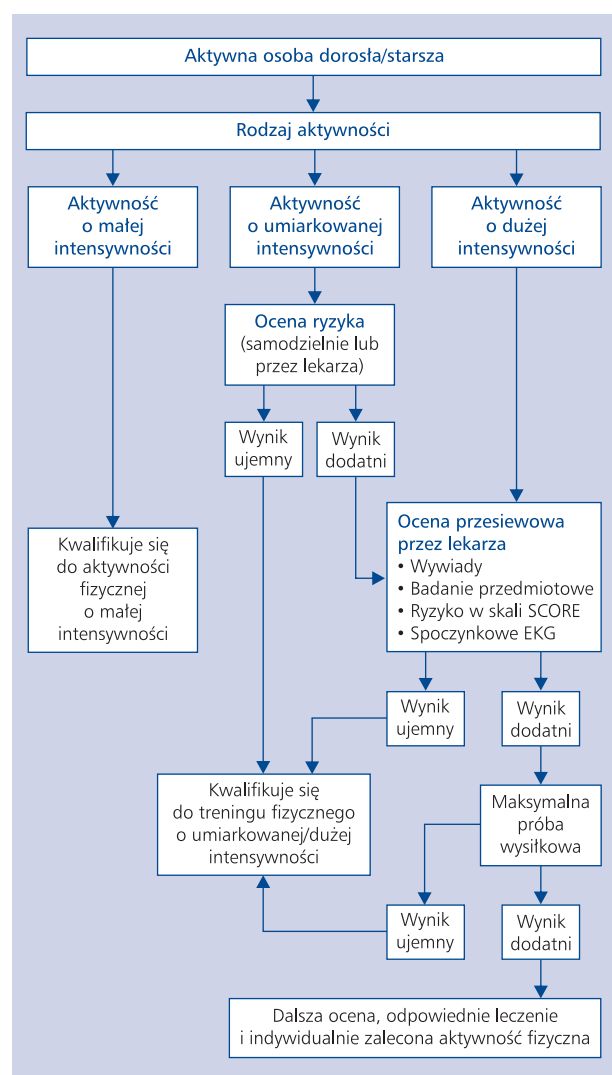
padków odpowiadają zmiany miażdżycowe w tętnicach wieńcowych [29].

Wydaje się, że przesiewowa ocena przed rozpoczęciem wyczynowego uprawiania sportu jest efektywnym [790] sposobem zapobiegania SCD, ale programy badań przesiewowych różnią się znacznie między poszczególnymi krajami europejskimi, a także między Europą a Stanami Zjednoczonymi [791]. Przesiewowa ocena serca powinna być dostosowana do wieku sportowca, aby uwzględnić czynniki zależne od wieku. W przypadku młodych sportowców (w wieku ≤ 35 lat) badania przesiewowe powinny się koncentrować na dziedzicznych kardiomiopatiach i kanałopatiach (*patrz* punkty 8. i 9.).

U starszych sportowców najczęstszą przyczyną SCD jest CAD, a więc badania przesiewowe powinny być również ukierunkowane na wykrywanie objawów niedokrwienia [792].

Europejskie Towarzystwo Prewencji Chorób Układu Krążenia i Rehabilitacji Kardiologicznej (*European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*) opracowało ostatnio wytyczne dotyczące oceny aktywnych osób w średnim lub starszym wieku podejmujących aktywność sportową w czasie wolnym [792]. Schemat oceny ryzyka u aktywnych osób w średnim wieku przedstawiono na rycinie 4.

Ostatnio Menafiglio i wsp. [785] ocenili implikacje nakładów pracy, zysku diagnostycznego i ekonomicznych kosztów tej strategii prewencyjnej u 785 sportowców w wieku 35–56 lat uprawiających sport o dużej intensywności. Nową nieprawidłowość w układzie krążenia stwierdzono u 2,8% sportowców, a koszt wyniósł 199 dolarów amerykańskich



Rycina 4. Proponowany algorytm oceny przed rozpoczęciem aktywności fizycznej u bezobjawowych aktywnych osób dorosłych lub starszych. Zaadaptowano za zgodą z: Borjesson i wsp. [792]

na sportowca. Autorzy doszli do wniosku, że taka ocena wydaje się praktycznie możliwa i związana z rozsądnymi kosztami [785].

Ważne jest, aby trenerzy i personel w ośrodkach sportowych byli wyszkoleni, co robić w sytuacjach nagłych, a także jak prowadzić resuscytację krążeniowo-oddechową i posługiwać się automatycznymi defibrylatorami zewnętrznymi [179, 786].

12.8. ZESPÓŁ WOLFFA-PARKINSONA-WHITE'A

Zespół Wolffa-Parkinsona-White'a (WPW) jest dość rzadką przyczyną SCD, których częstość występowania w tym zespole szacuje się na 0,05–0,2% rocznie [794]. Nagły zgon sercowy może nastąpić z powodu wystąpienia AF z szybką czynnością komór, które przechodzi w VF [795]. Głównym czynnikiem ryzyka SCD jest obecność drogi dodatkowej z krótkim czasem refrakcji przewodzenia w kierunku do komór. W niedawnym prospektywnym 8-letnim rejestrze obejmującym 2169 pacjentów z zespołem WPW stwierdzono, że SCD wystąpił głównie u pacjentów z czasem refrakcji przewodzenia drogi dodatkowej w kierunku do komór ≤ 240 ms oraz nawrotnym częstoskurczem AV inicjującym AF [793].

U pacjentów z zespołem WPW, którzy zostali zresuscytowani po epizodzie nagłego zatrzymania krążenia z powodu AF i szybkiego przewodzenia drogą dodatkową będącego przyczyną VF, zaleca się EPS z ablacją [796]. Należy rozważyć EPS i wykonać ablację, jeżeli u pacjenta występują objawy (np. omdlenie lub kołatanie serca) i/lub czas refrakcji przewodzenia drogi dodatkowej ≤ 240 ms [793]. Badanie elektrofizjologiczne powinno obejmować pomiar najkrótszego odstępu RR z preekscytacją podczas wywołanego AF (lub najkrótszego odstępu RR z preekscytacją podczas szybkiej

Postępowanie u pacjentów z zespołem Wolffa-Parkinsona-White'a (WPW)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się ablację u pacjentów z zespołem WPW zresuscytowanych po nagłym zatrzymaniu krążenia z powodu AF i szybkiego przewodzenia drogą dodatkową będącego przyczyną VF	I	B	[793]
Należy rozważyć ablację u pacjentów z zespołem WPW, u których występują objawy kliniczne i/lub stwierdza się drogi dodatkowe z czasem refrakcji ≤ 240 ms	Ila	B	[793]

AF — migotanie przedsionków; VF — migotanie komór

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

stymulacji przedsionków), określenie liczby i umiejscowienia dróg dodatkowych, charakterystyki przewodzenia drogami dodatkowymi i przez łącze AV w kierunku do komór oraz wstecznie, a także efektywnego okresu refrakcji dróg dodatkowych i komory przy wielu długościach cyklu.

U pacjentów z zespołem WPW należy unikać leczenia antagonistami wapnia (werapamilem) lub digoksyną, ponieważ leki te mogą zwiększać przewodzenie drogą dodatkową w kierunku do komór, wydłużając okres refrakcji łącza AV.

12.9. ZAPOBIEGANIE NAGŁYM ZGONOM SERCOWYM U OSÓB W PODESZŁYM WIEKU

Stosowanie leków antyarytmicznych u pacjentów w podeszłym wieku powinno być dostosowywane z uwzględnieniem zmniejszenia eliminacji nerkowej i wątrobowej, zmian budowy ciała oraz występowania chorób współistniejących. Należy również brać pod uwagę ryzyko interakcji lekowych i konieczne mogą być modyfikacje dawkowania. Jeżeli nie ma swoistych przeciwwskazań, to u pacjentów w podeszłym wieku po ostrej fazie zawału serca należy rozważyć beta-adrenolityki, ponieważ wykazano, że zapobiegają one SCD u pacjentów w wieku powyżej 65 lat [797].

U osób w podeszłym wieku ICD stosuje się powszechnie. W analizach podgrup w badaniach AVID i MADIT-II wykazano równoważne korzyści z ICD u starszych i młodszych pacjentów [63, 153]. W metaanalizie, w której połączono dane z prób klinicznych dotyczących stosowania ICD w celu prewencji pierwotnej [badania *Multicenter UnSustained Tachycardia Trial* (MUSTT), MADIT-II, DEFINITE i SCD-HeFT], stwierdzono, że u pacjentów w wieku ≥ 75 lat leczenie za pomocą ICD zmniejsza śmiertelność ogólną bez wzrostu częstości występowania powikłań związanych z ICD (HR 0,73; 95% CI 0,51–0,974; $p = 0,03$) [798]. Co ciekawe, z innej metaanalizy wynika, że leczenie za pomocą ICD może być mniej korzystne u pacjentów w podeszłym wieku z ciężką dysfunkcją LV (HR 0,75; 95% CI 0,61–0,91) [799]. Połączone dane z prób klinicznych dotyczących prewencji wtórnej (badania AVID, CASH i CIDS) ujawniły, że leczenie za pomocą ICD istotnie zmniejsza śmiertelność ogólną i częstość występowania zgonów arytmicznych u pacjentów w wieku ≤ 75 lat, ale nie u pacjentów w wieku ≥ 75 lat (zgony z wszystkich przyczyn: HR 1,06; 95% CI 0,69–1,64; $p = 0,79$; zgony arytmiczne: HR 0,90; 95% CI 0,42–1,95; $p = 0,79$) [800]. Badania obserwacyjne i dane z rejestrów prowadzonych w ramach zwykłej praktyki klinicznej dowodzą, że sam wiek nie powinien wykluczać wszczepienia ICD [801, 802].

Podjętą decyzję o wszczepieniu ICD, należy rozważyć wpływ urządzenia na jakość życia. W subanalizie w ramach badania MADIT-II nie stwierdzono istotnego zmniejszenia liczby lat życia skorygowanych o zmianę jakości życia u pacjentów w wieku ≥ 65 lat [803]. Zasadniczo rzecz

biorąc, wiek nie należy do kryteriów, na podstawie których rozważa się zasadność zastosowania ICD, ponieważ osiemdziesięciolatek, który umiera nagle, mogą być bardzo sprawni czynnościowo nawet w ostatnim miesiącu przed śmiercią [804]. Ocena kliniczna w połączeniu z uwzględnieniem życzeń pacjenta i/lub jego rodziny może się przyczynić do decyzji o odstąpieniu od standardowych zaleceń dotyczących stosowania ICD.

12.10. PROBLEMY DOTYCZĄCE KOŃCOWEGO OKRESU ŻYCIA

U pacjentów w fazie terminalnej często występują stany sprzyjające zaburzeniom rytmu (hipoksja, ból oraz zaburzenia elektrolitowe) i nawet u 20% osób z ICD dochodzi do wyłączenia urządzenia w ostatnich tygodniach życia [805, 807, 808].

Omówienie deaktywacji ICD z pacjentem i jego rodziną w celu zapobieżenia niepotrzebnemu dystresowi i bólowi u osoby, która umiera, jest ważną, ale często zaniedbywaną koniecznością. Należy uwzględnić indywidualne życzenia pacjenta, honorując zarówno świadomą zgodę, jak i świadomą odmowę. Jeżeli pacjenci nie są w stanie podjąć tej decyzji samodzielnie, to należy wysłuchać opinii członka rodziny lub osoby podejmującej decyzję w zastępstwie pacjenta bądź też postąpić zgodnie z oświadczeniem woli pacjenta, jeżeli takie zostało sporządzone [805, 808, 809].

Ze względu na złożoność tego zagadnienia wyczerpujące informacje na temat implementacji tych zaleceń można znaleźć w stanowiskach ekspertów wydanych przez EHRA [805] oraz *Heart Rhythm Society* [809]. Należy również brać pod uwagę lokalne zasady i przepisy.

Deaktywacji można dokonać, przeprogramowując urządzenie, lub — jeżeli nie jest to możliwe — poprzez przyłożenie magnesu do urządzenia. Preferowane może być zawieszenie jedynie leczenia tachyarytmii, z pozostawieniem

Rozwiązywanie problemów dotyczących końcowego okresu życia

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
U pacjentów kwalifikujących się do wszczepienia ICD należy rozważyć omówienie problemów dotyczących końcowego okresu życia przed wszczepieniem ICD oraz w istotnych momentach progresji choroby	Ila	C	[805, 806]
Należy rozważyć deaktywację ICD, gdy nastąpi pogorszenie stanu klinicznego pacjenta	Ila	C	[805, 806]

ICD — implantowany kardiowerter-defibrylator

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

stymulacji z powodu bradykardii, aby uniknąć nasilenia objawów z tego powodu.

13. Luki w dowodach

- Nagły zgon może być pierwszym i od razu śmiertelnym przejawem choroby. Podstawą zapobiegania nagłym zgonom pozostaje więc identyfikacja pacjentów, którzy są nim zagrożeni. Stratyfikacja ryzyka metodami inwazyjnymi i nieinwazyjnymi w ramach pierwotnej prewencji SCD jest wciąż niezadowolająca. Oceny wymagają nowe metody, w tym ocena profilu genetycznego, przesiewowa ocena EKG i metody obrazowania. Pilnie potrzebne są badania dotyczące najlepszych technik wykrywania bezobjawowych populacji zagrożonych nagłym zgonem. Potrzebne są proste i tanie metody, które będą się nadawały do masowych badań przesiewowych.
- Zapewnienie efektywnego i szybkiego łańcucha opieki ma zasadnicze znaczenie dla poprawy przeżywalności ofiar nagłego zatrzymania krążenia. Potrzeba więcej badań w celu oceny optymalnego sposobu zaprojektowania takich łańcuchów przeżywalności, w tym protokołów opieki przedszpitalnej i wewnątrzszpitalnej.
- Skuteczność zapobiegania CAD oraz HF z powodu zawału serca wywołała znaczne zmniejszenie częstości występowania nagłych zgonów. W celu dalszego zmniejszenia częstości występowania nagłych zgonów potrzebne są dalsze badania dotyczące innych przyczyn nagłych zgonów.
- Czynność LV jest zachowana u ponad połowy ofiar nagłych zgonów. Pilnie są potrzebne swoiste programy badawcze służące poznaniu mechanizmów nagłych zgonów u pacjentów z zachowaną czynnością LV, które będą prawdopodobnie wymagały interdyscyplinarnego podejścia z udziałem kardiologów, genetyków, epidemiologów, badaczy z zakresu nauk podstawowych oraz naukowców zajmujących się medycyną translacyjną. Takie badania powinny obejmować lepszą identyfikację pacjentów z dziedzicznymi kardiomiopatiami i chorobami arytmogennymi, stratyfikację ryzyka nagłego zgonu u pacjentów z HF i zachowaną LVEF, a także ocenę ryzyka nagłego zgonu u pacjentów z AF.
- Zewnętrzne defibrylatory noszone przez pacjentów mogą być interesującym rozwiązaniem u wybranych chorych, ale wymagają większych randomizowanych prób klinicznych, zanim będzie można jednoznacznie określić wskazania do ich stosowania.
- Uzasadnione są randomizowane próby kliniczne dotyczące praktycznych możliwości stratyfikacji ryzyka za pomocą inwazyjnego EPS wykonywanego wcześniej po zawale serca.
- Upłynęła ponad dekada od opublikowania przełomowych randomizowanych prób klinicznych dotyczących pierwotnej prewencji SCD, które do tej pory służą za podstawę stosowania ICD u pacjentów z dysfunkcją skurczową LV i HF. Od tamtego czasu charakterystyka pacjentów i stosowanego u nich leczenia uległa istotnym zmianom — dzisiejsi pacjenci są starsi i występuje u nich więcej chorób współistniejących, takich jak AF, przewlekła choroba nerek i inne. Potrzebne są więc nowe próby kliniczne służące ocenie potencjalnych korzyści ze stosowania ICD w celu pierwotnej prewencji SCD w dzisiejszej populacji pacjentów. Ponieważ żadne tego rodzaju nowe randomizowane próby kliniczne nie są obecnie prowadzone, to więcej światła na to klinicznie bardzo ważne zagadnienie mogą rzucić dane z prospektywnych rejestrów.
- Potrzeba więcej badań w celu określenia opartych na dowodach z badań naukowych interwencji służących zmniejszeniu psychospołecznych następstw zagrożenia wystąpieniem SCD oraz optymalizacji opieki i wsparcia adresowanych do pacjentów i rodzin zagrożonych wystąpieniem SCD.
- U wielu pacjentów ze zmniejszoną frakcją wyrzutową z czasem dochodzi do zwiększenia LVEF. U niektórych z nich zastosowany zostanie defibrylator, mimo że nie jest to jednoznacznie potrzebne, natomiast u innych pacjentów ryzyko nagłego zgonu może się utrzymywać mimo poprawy czynności LV. Potrzeba więcej badań nad najlepszymi sposobami oceny takich pacjentów, aby umożliwić korzystniejsze, spersonalizowane leczenie w związku z ryzykiem nagłego zgonu.
- Stosowanie CRT(-D) u pacjentów z AF oraz rola ablacji łącza AV nie zostały dobrze zdefiniowane, a dostępne dane pochodzą tylko z badań obserwacyjnych. Istnieje wyraźna potrzeba przeprowadzenia w tej dużej grupie pacjentów randomizowanych prób klinicznych o odpowiedniej mocy statystycznej.
- W ostatnich 20 latach nastąpił duży postęp w zakresie dziedzicznych zaburzeń rytmu serca i kardiomiopatii, głównie dzięki powszechnej dostępności diagnostyki genetycznej oraz danych klinicznych z dużych rejestrów. Wciąż jednak istnieją pewne luki w dowodach. Duża liczba pacjentów z pierwotnymi dziedzicznymi zaburzeniami rytmu serca i kardiomiopatiami wciąż umiera przed ustaleniem rozpoznania, co wskazuje na potrzebę poprawy strategii diagnostycznych. Luki w wiedzy istnieją również w schematach stratyfikacji ryzyka dotyczących takich chorób, jak zespół Brugada, SQTS, ARVC oraz większość postaci DCM o etiologii innej niż niedokrwienność.
- Występowanie VT pogarsza rokowanie u pacjentów z różnymi strukturalnymi chorobami serca. Pilnie są potrzebne nowe metody leczenia antyarytmicznego lub innego leczenia zachowawczego, aby zabezpieczyć szerszą populację przed pierwszymi i kolejnymi epizodami zagrażającej życiu VA. Trzeba dopiero zbadać, czy swoiste leczenie antyarytmiczne może poprawić rokowanie pod tym względem. Choć wykazano, że ablacja przezcewnikowa nawracającego VT u pacjentów ze strukturalną chorobą serca istotnie zmniejsza liczbę nawrotów VT, to wpływ ablacji przezcewnikowej VT na śmiertelność jest niejasny i zasługuje na dalsze badania.

14. Główne przesłania wytycznych

Populacja ogólna	Klasa ^a	Poziom ^b
U wszystkich ofiar nieoczekiwanego nagłego zgonu zaleca się analizę krwi i innych odpowiednio zebranych płynów ciała, obejmującą badania z zakresu toksykologii i patologii molekularnej	I	C
Zaleca się zapewnienie dostępu do defibrylacji w miejscach publicznych, w których incydenty nagłego zatrzymania krążenia zdarzają się relatywnie często i można stworzyć odpowiednie warunki przechowywania sprzętu do defibrylacji (np. szkoły, stadiony, duże dworce, kasyna itd.), a także w miejscach bez innego dostępu do defibrylacji (np. pociągi, statki wycieczkowe, samoloty itd.)	I	B
Pacjenci ze wskazaniami do wszczęcia ICD		
Zaleca się przedyskutowanie kwestii związanych z jakością życia przed wszczęciem ICD oraz podczas progresji choroby u wszystkich pacjentów	I	C
Choroba niedokrwienna serca		
Zaleca się ponowną ocenę LVEF 6–12 tygodni po zawale serca w celu oceny potencjalnej potrzeby wszczęcia ICD w celu prewencji pierwotnej	I	C
Pacjenci z niewydolnością serca		
Zaleca się leczenie za pomocą ICD w celu zmniejszenia częstości występowania SCD u pacjentów z objawową HF (II–III klasa wg NYHA) i LVEF ≤ 35% po ≥ 3 miesiącach optymalnego leczenia zachowawczego, jeżeli można oczekiwać, że pacjent przeżyje ≥ 1 rok w dobrym stanie czynnościowym:		
— etiologia niedokrwienna i ≥ 6 tygodni po zawale serca	I	A
— etiologia inna niż niedokrwienna	I	B
Zaleca się CRT-D w celu zmniejszenia śmiertelności ogólnej u pacjentów z czasem trwania zespołu QRS ≥ 130 ms, LVEF ≤ 30% i LBBB mimo optymalnej farmakoterapii przez ≥ 3 miesiące, jeżeli można oczekiwać, że pacjent przeżyje ≥ 1 rok w dobrym stanie czynnościowym	I	A
Zaleca się CRT w celu zmniejszenia śmiertelności ogólnej u pacjentów z LVEF ≤ 35% i LBBB mimo optymalnej farmakoterapii przez ≥ 3 miesiące, jeżeli można oczekiwać, że pacjent przeżyje ≥ 1 rok w dobrym stanie czynnościowym:		
— z czasem trwania zespołu QRS > 150 ms	I	A
— z czasem trwania zespołu QRS 120–150 ms	I	B
Dziedziczne choroby arytmogenne		
U pacjentów z ARVC zaleca się unikanie sportów wyczynowych	I	C
Nowe zalecenia		
Należy rozważyć flekainid w połączeniu z beta-adrenolitykami u pacjentów z rozpoznaniem CPVT, u których w trakcie leczenia beta-adrenolitykiem wystąpiły nawracające omdlenia lub wielokształtny/dwukierunkowy VT, jeżeli wszczęcie ICD wiąże się z ryzykiem, jest przeciwwskazane, niedostępne lub pacjent nie zgadza się na takie leczenie	IIa	C
Należy rozważyć ICD u pacjentów z DCM i potwierdzoną patogenną mutacją genu <i>LMNA</i> oraz klinicznymi czynnikami ryzyka	IIa	B

ARVC — arytmogenna kardiomiopatia prawej komory; CPVT — katecholaminergiczny wielokształtny częstoskurcz komorowy; CRT-D — terapia resynchronizująca za pomocą urządzenia będącego również defibrylatorem; DCM — kardiomiopatia rozstrzeniowa; HF — niewydolność serca; ICD — implantowany kardiowerter-defibrylator; LMNA — lamina A/C; LBBB — blok lewej odnogi pęczka Hisa; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; NYHA — *New York Heart Association*; SCD — nagły zgon sercowy; VT — częstoskurcz komorowy

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

15. Dodatek

Komisja ESC do spraw Wytucznych Postępowania (CPG): Jose Luis Zamorano, przewodniczący (Hiszpania), Victor Aboyans (Francja), Stephan Achenbach (Niemcy), Stefan Agewall (Norwegia), Lina Badimon (Hiszpania), Gonzalo Barón-Esquivias (Hiszpania), Helmut Baumgartner (Niemcy), Jeroen J. Bax (Holandia), Héctor Bueno (Hiszpania), Scipione Carerj (Włochy), Veronica Dean (Francja), Çetin Erol (Turcja), Donna Fitzsimons (Wielka Brytania), Oliver Gaemperli (Szwajcaria), Paulus Kirchhof (Niemcy/Wielka Brytania), Philippe Kolh (Belgia), Patrizio Lancellotti (Belgia), Gregory Y.H. Lip (Wielka Brytania), Petros Nihoyannopoulos (Wielka Brytania), Massimo F. Piepoli (Włochy), Piotr Ponikowski (Polska), Marco Roffi (Szwajcaria), Adam Torbicki (Polska), Antonio Vaz Carneiro (Portugalia), Stephan Windecker (Szwajcaria).

Narodowe towarzystwa kardiologiczne wchodzące w skład ESC, które były aktywnie zaangażowane w proces recenzowania „Wytucznych ESC dotyczących postępowania u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu oraz zapobiegania nagłym zgonom sercowym w 2015 roku”:

Armenia: *Armenian Cardiologists Association*, Armen Piruzyan; **Austria:** *Austrian Society of Cardiology*, Franz Xaver Roithinger; **Belgia:** *Belgian Society of Cardiology*, Georges H. Mairesse; **Bośnia i Hercegowina:** *Association of Cardiologists of Bosnia & Herzegovina*, Boris Goronja; **Bulgaria:** *Bulgarian Society of Cardiology*, Tchavdar Shalghanov; **Chorwacja:** *Croatian Cardiac Society*, Davor Puljević; **Cypr:** *Cyprus Society of Cardiology*, Loizos Antoniades; **Dania:** *Danish Society of Cardiology*, Jacob Moesgaard Larsen; **Egipt:** *Egyptian Society of Cardiology*, Mervat Aboulmaaty; **Estonia:** *Estonian Society of Cardiology*, Priit Kampus; **Finlandia:** *Finnish Cardiac Society*, Antti Hedman; **Francja:** *French Society of Cardiology*, Olivier Piot; **Grecja:** *Hellenic Cardiological Society*, Spyridon Deftereos; **Gruzja:** *Georgian Society of Cardiology*, Kakhaber Etsadashvili; **Hiszpania:** *Spanish Society of Cardiology*, Angel Arenal; **Holandia:** *Netherlands Society of Cardiology*, Katja Zeppenfeld; **Irlandia:** *Irish Cardiac Society*, David Keane; **Islandia:** *Icelandic Society of Cardiology*, Sigfús Gizurarson;

Izrael: *Israel Heart Society*, Moti Haim; **Kazachstan:** *Association of Cardiologists of Kazakhstan*, Ayan Abdrakhmanov; **Kirgistan:** *Kyrgyz Society of Cardiology*, Aibek Mirrakhimov; **Libia:** *Libyan Cardiac Society*, Hisham Ben Lamin; **Litwa:** *Lithuanian Society of Cardiology*, Germanas Marinskis; **Luksemburg:** *Luxembourg Society of Cardiology*, Laurent Groben; **Łotwa:** *Latvian Society of Cardiology*, Oskars Kalejs; **Macedonia (FYROM):** *Macedonian FYR Society of Cardiology*, Lidija Kamcevska-Dobrkovic; **Malta:** *Maltese Cardiac Society*, Mark Sammut; **Maroko:** *Moroccan Society of Cardiology*, Ali Chaib; **Moldawia:** *Moldavian Society of Cardiology*, Aurica Raducan; **Niemcy:** *German Cardiac Society*, Lars Eckardt; **Norwegia:** *Norwegian Society of Cardiology*, Pål Morten Tande; **Polska:** *Polish Cardiac Society*, Radosław Lenarczyk; **Portugalia:** *Portuguese Society of Cardiology*, Francisco Bello Morgado; **Republika Czeska:** *Czech Society of Cardiology*, Josef Kautzner; **Rosja:** *Russian Society of Cardiology*, Evgeny N. Mikhaylov; **Rumunia:** *Romanian Society of Cardiology*, Radu Vatasescu; **Słowacja:** *Slovak Society of Cardiology*, Peter Hlivak; **Szwajcaria:** *Swiss Society of Cardiology*, Christian Sticherling; **Szwecja:** *Swedish Society of Cardiology*, Mats Jensen-Urstad; **Tunezja:** *Tunisian Society of Cardiology and Cardio-Vascular Surgery*, Rafik Chettaoui; **Turcja:** *Turkish Society of Cardiology*, Mesut Demir; **Ukraina:** *Ukrainian Association of Cardiology*, Alexander Parkhomenko; **Węgry:** *Hungarian Society of Cardiology*, László Gellér; **Wielka Brytania:** *British Cardiovascular Society*, Edward Duncan; **Włochy:** *Italian Federation of Cardiology*, Paolo Della Bella.

†**Afiliacja:** Andrea Mazzanti, koordynator: Cardiologia Molecolare, Fondazione Salvatore Maugeri, Via S. Maugeri 10/10 A, 27100 Pavia, PV Italy, tel.: +39 0382592051; e-mail: andrea.mazzanti@fsm.it

16. Dodatek internetowy

Wszystkie tabele z dodatku internetowego są dostępne pod adresem: <http://www.escardio.org/Guidelines-&-Education/Clinical-Practice-Guidelines/Ventricular-Arrhythmias-and-the-Prevention-of-Sudden-Cardiac-Death>.

Dodatkowa Tabela 1. Wytyczne dotyczące prewencji nagłych zgonów sercowych w populacji ogólnej opublikowane od 2006 roku, z wyłączeniem wytycznych dotyczących poszczególnych chorób

Wytyczne	Rok	Piśmiennictwo
Wytyczne ESC/EHRA dotyczące stymulacji serca i terapii resynchronizującej	2007	[4]
Wytyczne ACC/AHA/HRS/AATS/STS dotyczące leczenia zaburzeń rytmu serca za pomocą urządzeń	2008	[5]
Wytyczne AHA/ACCF/HRS dotyczące nieinwazyjnych metod stratyfikacji ryzyka w celu identyfikacji pacjentów zagrożonych nagłym zgonem sercowym	2008	[6]
Stanowisko ESC/HFA/EHRA dotyczące leczenia niewydolności serca za pomocą urządzeń: uaktualnienie wytycznych ESC z 2008 roku dotyczących rozpoznawania i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca oraz wytycznych ESC z 2007 roku dotyczących stymulacji serca i terapii resynchronizującej	2010	[7]
Wytyczne ESC/HFA dotyczące rozpoznawania i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca	2012	[8]
Wytyczne ACCF/AHA dotyczące leczenia niewydolności serca	2013	[9]
Wytyczne ESC/EHRA dotyczące stymulacji serca i terapii resynchronizującej	2013	[10]
Uaktualnienie wytycznych ACCF/AHA/HRS dotyczących leczenia zaburzeń rytmu serca za pomocą urządzeń	2013	[11]
Stanowisko ekspertów HRS/ACC/AHA dotyczące leczenia za pomocą implantowanych kardiowerterów-defibrylatorów u pacjentów, których nie włączano do prób klinicznych lub którzy byli w nich niedostatecznie reprezentowani	2014	[12]
Wytyczne ESC/EACTS z 2014 roku dotyczące rewaskularyzacji mięśnia sercowego: grupa robocza ds. rewaskularyzacji mięśnia sercowego Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego i Europejskiego Towarzystwa Chirurgii Serca i Klatki Piersiowej	2014	[13]
Stanowisko ekspertów EHRA/HRS/APHRS dotyczące komorowych zaburzeń rytmu serca	2014	[3]

AATS — American Association for Thoracic Surgery; ACC — American College of Cardiology; ACCF — American College of Cardiology Foundation; AHA — American Heart Association; APHRS — Asia Pacific Heart Rhythm Society; EACTS — European Association for Cardio-Thoracic Surgery; EHRA — European Heart Rhythm Association; ESC — European Society of Cardiology; HFA — Heart Failure Association; HRS — Heart Rhythm Society; STS — Society of Thoracic Surgeons

Dodatkowa Tabela 2. Częstość występowania dziedzicznych kardiomiopatii i zespołu nagłego zgonu arytmicznego w badaniach autopsyjnych u młodych osób (w wieku < 40 lat), z podziałem na sportowców i populację ogólną. Zaadaptowane z: Mazzanti i wsp. [48]

Piśmiennictwo (rok)	Kraj	Lata	Przedział wieku (lata)	SCD (n)	HCM (%)	DCM (%)	ARVC (%)	Razem kardiomiopatie (%)	SADS (%)
Populacja sportowców									
Van Camp (1995) [25]	Stany Zjednoczone	1983–1993	13–24	105	45	5	1	51	7
Corrado (2003) [26]	Włochy	1979–1999	12–35	52	2	2	23	27	2
Maron (2009) [27]	Stany Zjednoczone	1980–2006	8–39	690	36,3	2	4,3	42,6	–
Choi (2013) [28]	Stany Zjednoczone	2007–2008	11–30	54	30	4	–	34	7
Suàrez-Mier (2013) [29]	Hiszpania	1995–2010	9–35	81	9,8	–	14,8	24,6	23,4
Maron (2014) [30]	Stany Zjednoczone	2002–2011	18–22	64	33	3	4,6	40,6	–
Populacja ogólna									
Topaz (1985) [31]	Stany Zjednoczone	1960–1983	7–35	50	12	–	–	12	14
Drory (1991) [32]	Izrael	1976–1985	9–39	137	11	3	–	14	14
Wisten (2002) [33]	Szwecja	1992–1999	15–35	181	10,5	12,2	6,6	29,3	21
Corrado (2003) [26]	Włochy	1979–1999	12–35	277	8,5	4	13,5	26	7
Eckart (2004) [34]	Stany Zjednoczone	1977–2001	18–35	108	7	1	1	9	40
Puranik (2005) [35]	Australia	1995–2004	5–35	241	5,8	5,4	1,6	12,8	26,5
di Gioia (2006) [36]	Włochy	2001–2005	2–40	100	4	4	12	20	19
Papadakis (2009) [37]	Wielka Brytania	2002–2005	1–34	1677	5	12	–	17	14
Morris (2009) [38]	Irlandia	2005	0–35	69	14,5	1,5	1,5	17,5	40,6
Lim (2010) [39]	Kanada	2005–2007	0–35	100	8	1	4	13	35
Winkel (2011) [40]	Dania	2000–2006	1–35	314	0,6	1,3	5	7	43
Eckart (2011) [21]	Stany Zjednoczone	1998–2008	18–35	298	12,8	4,7	1,3	18,8	41
Margey (2011) [41]	Irlandia	2005–2007	15–35	116	14,7	2,6	1,7	19	27
Pilmer (2013) [42]	Kanada	2008	2–40	174	7	14	1,7	22,7	28
De Noronha (2014) [43]	Wielka Brytania	2007–2009	1–35	422	5	2	3	10	54
Risgaard (2014) [44]	Dania	2007–2009	1–35	117	4,3	–	7,7	12	47,9
Winkel (2014) [45]	Dania	2000–2006	1–18	62	1,6	1,6	6,5	9,7	40,3
Pilmer (2014) [46]	Kanada	2005–2009	1–19	116	7	2	8	17	52
Vassalini (2015) [47]	Włochy	1993–2012	1–40	54	9,2	–	11,1	20,3	22,2

ARVC — arytmogenna kardiomiopatia prawej komory; DCM — kardiomiopatia rozstrzeniowa; HCM — kardiomiopatia przerostowa; n — liczba pacjentów; SADS — zespół nagłego zgonu arytmicznego (tj. prawidłowe serce); SCD — nagły zgon sercowy

Dodatkowa Tabela 3. Definicje często wykorzystywane do opisywania komorowych zaburzeń rytmu serca [122]

Terminologia — rodzaj arytmii komorowej	Definicja — klasyfikacja EKG
Dwukierunkowy VT	VT, w którym oś elektryczna zespołów QRS zmienia się z pobudzenia na pobudzenie
Częstoskurcz nawrotny z odnóg pęczka Hisa	VT spowodowany zjawiskiem <i>reentry</i> w obrębie układu His–Purkinje, zwykle o morfologii LBBB, najczęściej w DCM z wydłużeniem odstępu HV
Rytm idiowentrikularny	≥ 3 kolejnych pobudzeń pochodzenia komorowego o częstości < 100/min
Jednokszałtny VT	Stabilna pojedyncza morfologia zespołów QRS podczas VT
Nieutralwany VT	Częstoskurcz składający się z ≥ 3 kolejnych pobudzeń pochodzenia komorowego, ustępujący samoistnie w ciągu < 30 s
Pleomorficzny VT	> 1 stabilna morfologia zespołów QRS podczas VT
Wielokszałtny VT	Zmieniająca się/wielokszałtna morfologia zespołów QRS podczas VT o częstości 100–300/min
Przedwczesne pobudzenie komorowe	Depolaryzacja komór następująca wcześniej, niż można oczekiwać, widoczna w EKG jako przedwczesny szeroki zespół QRS bez poprzedzającego załamka P
Utrwalony VT	VT trwający ≥ 30 s i/lub wymagający przerwania przed upływem 30 s z powodu zaburzeń hemodynamicznych
<i>Torsade de pointes</i>	VT charakteryzujący się w EKG skręcaniem się osi zespołów QRS dookoła linii izoelektrycznej, który może się wiązać z zespołem wydłużonego odstępu QT
Trzepotanie komór	Miarowy jednokszałtny VT (zmiennosc długości cyklu ≤ 30 ms) o częstości ok. 300/min, bez linii izoelektrycznej między kolejnymi zespołami QRS
Migotanie komór	Szybki (częstosc zwykle > 300/min, tj. długość cyklu ≤ 200 ms), wyraźnie niemiarywy rytm komorowy ze znaczną zmiennością długości cyklu oraz morfologii i amplitudy zespołów QRS
Częstoskurcz komorowy	Arytmia składająca się z ≥ 3 kolejnych pobudzeń pochodzenia komorowego o częstości ≥ 100/min

DCM — kardiomiopatia rozstrzeniowa; EKG — elektrokardiogram; LBBB — blok lewej odnogi pęczka Hisa; VT — częstoskurcz komorowy

Dodatkowa Tabela 4. Badania dodatkowe, które mogą ujawnić nieprawidłowości swoiste dla poszczególnych chorób

Stany chorobowe i badania dodatkowe mogące ujawnić nieprawidłowości swoiste dla poszczególnych chorób	Wywiady kliniczne, rodzinne występowanie SCD	EKG	Monitorowanie holterowskie, rejestrator zdarzeń, implantowany rejestrator zdarzeń	Próba wysiłkowa	Uśrednione EKG	Obrazowanie
Zespół wydłużonego odstępu QT Zespół krótkiego odstępu QT	Incydenty w prowokujących sytuacjach, występowanie rodzinne	Wydłużenie QTc Skrócenie QTc	Wydłużenie odstępu QT, TdP Skrócenie odstępu QT, TdP, AF	–	–	–
Zespół Brugadów	VT wywołany przez gorączkę, występowanie rodzinne	Zaokrąglone uniesienie ST ≥ 2 mm w V1 i/lub V2 w II, III lub IV przestrzeni międzyżebrowej	–	–	–	–
Katecholaminergiczny wielokształtny częstoskurcz komorowy	Omdlenia wywołane przez wysiłek, występowanie rodzinne	–	VT podczas wysiłku	VT podczas wysiłku	–	–
Arytmogenna kardiomiopatia prawej komory	Występowanie rodzinne	Ujemne załamki T w V1–V3	–	–	Późne potencjały	Zmiany morfologiczne i powiększenie RV
Kardiomiopatia przerostowa	Występowanie rodzinne	Przerost LV	–	–	–	Przerost LV Bliznowacenie
Choroba wieńcowa	Ból w klatce piersiowej	Załamki Q, zmiany ST, LBBB	–	Zmiany ST wywołane przez wysiłek	–	Zaburzenia kurczliwości po zawale serca
Kardiomiopatia rozstrzeniowa	Duszność	–	–	–	–	Dysfunkcja skurczowa — zmniejszona LVEF

AF — migotanie przedsionków; EKG — elektrokardiogram; LBBB — blok lewej odnogi pęczka Hisa; LV — lewa komora; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; QTc — skorygowany odstęp QT; RV — prawa komora; SCD — nagły zgon sercowy; TdP — *torsade de pointes*; VT — częstoskurcz komorowy

Dodatkowa Tabela 5. Metaanaliza prób klinicznych dotyczących stosowania implantowanych kardiowerterów-defibrylatorów w celu prewencji wtórnej. Zmodyfikowane z: Connolly i wsp. [154]

Badanie	n	Śmiertelność ogólna			Śmiertelność z powodu zaburzeń rytmu		
		Zdarzenia	HR	95% CI	Zdarzenia	HR	95% CI
AVID [153]	1016	80	0,62	0,47–0,81	24	0,43	0,27–0,66
CIDS [151]	659	83	0,82	0,61–1,10	30	0,68	0,43–1,08
CASH [152]	191	37	0,83	0,52–1,33	7	0,32	0,15–0,69
Razem	1866	200	0,72	0,6–0,87	61	0,50	0,37–0,67

AVID — *Antiarrhythmic Drugs Versus Implantable Defibrillator*; CASH — *Cardiac Arrest Study Hamburg*; CI — przedział ufności; CIDS — *Canadian Implantable Defibrillator Study*; HR — hazard względny; n — liczba pacjentów

Dodatkowa Tabela 6. Próby kliniczne dotyczące stosowania podskórnych implantowanych kardiowerterów-defibrylatorów

Główny autor (rok)	n	Średni czas obserwacji (miesiące)	Trafna detekcja arytmii (%)	Skuteczna konwersja podczas DFT (%)	Nieuzasadnione wyładowania w trakcie obserwacji (%)	Powikłania wymagające reinterwencji (%)
Bardy (2010) [159]	55	10	100	98	9	11
Dabiri Abkenari (2011) [161]	31	9	100	100	16	10
Olde Nordkamp (2012) [162]	118	18	bd	100	13	14
Aydin (2012) [163]	40	8	bd	97,5	5	13
Jarman (2012) [160]	16	9	100	100	25	19
Jarman (2013) [164]	111	12	100	100	15	16
Köbe (2013) [165]	69	7	bd	95,5	4	4
Weiss (2013) [157]	314	11	99,8	100	14	1,3
Lambiase (2014) [158]	472	18,5	bd	99,7	7	bd

bd — brak danych; DFT — badanie prognozy defibrylacji; n — liczba pacjentów

Tekst „Wytycznych ESC dotyczących postępowania u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu oraz zapobiegania nagłym zgonom sercowym w 2015 roku” uzyskał akredytację Europejskiej Rady ds. Akredytacji w Kardiologii (EBAC, *European Board for Accreditation in Cardiology*) jako materiał programu kształcenia ustawicznego (podyplomowego) w medycynie (CME, *Continuing Medical Education*). Europejska Rada ds. Akredytacji w Kardiologii działa zgodnie ze standardami jakości Europejskiej Rady Akredytacyjnej ds. Kształcenia Ustawicznego w Medycynie (EACCME, *European Accreditation Council for Continuing Medical Education*), będącej instytucją Europejskiej Unii Lekarzy Specjalistów (UEMS, *European Union of Medical Specialists*). Zgodnie z wytycznymi EBAC/EACCME wszyscy autorzy uczestniczący w tym programie ujawnili potencjalne konflikty interesów, które mogłyby wpłynąć na ich nastawienie do niniejszej publikacji. Komitet Organizacyjny (*Organizing Committee*) jest odpowiedzialny za to, aby wszystkie potencjalne konflikty interesów odnoszące się do programu zostały ujawnione uczestnikom przed podjęciem działań w ramach programu CME.

Pytania sprawdzające do tego artykułu, które umożliwiają uzyskanie punktów programu CME, są dostępne na stronach internetowych czasopisma *European Heart Journal* (<http://www.oxforde-learning.com/eurheartj>) oraz ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>).

Piśmiennictwo

1. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death — executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Eur Heart J*, 2006; 27: 2099–2140.
2. Aliot EM, Stevenson WG, Almendral-Garrote JM et al. European Heart Rhythm Association, European Society of Cardiology, Heart Rhythm Society. EHRA/HRS Expert Consensus on Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias: developed in a partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a Registered Branch of the European Society of Cardiology (ESC), and the Heart Rhythm Society (HRS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC) and the American Heart Association (AHA). *Europace*, 2009; 11: 771–817.
3. Pedersen CT, Kay GN, Kalman J et al. EHRA/HRS/APHRS expert consensus on ventricular arrhythmias. *Europace*, 2014; 16: 1257–1283.
4. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ et al. European Society of Cardiology, European Heart Rhythm Association. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Europace*, 2007; 9: 959–998.
5. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA et al. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (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. *J Am Coll Cardiol*, 2008; 51: 1–62.

6. Goldberger JJ, Cain ME, Hohnloser SH et al. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation/Heart Rhythm Society scientific statement on noninvasive risk stratification techniques for identifying patients at risk for sudden cardiac death: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology Committee on Electrocardiography and Arrhythmias and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation*, 2008; 118: 1497–1518.
7. Dickstein K, Vardas PE, Auricchio A et al. 2010 focused update of ESC Guidelines on device therapy in heart failure: an update of the 2008 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 ESC Guidelines for cardiac and resynchronization therapy. Developed with the special contribution of the Heart Failure Association and the European Heart Rhythm Association. *Eur J Heart Fail*, 2010; 12: 1143–1153.
8. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*, 2012; 33: 1787–1847.
9. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*, 2013; 128: 1810–1852.
10. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J*, 2013; 34: 2281–2329.
11. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*, 2013; 127: 283–352.
12. Kusumoto FM, Calkins H, Boehmer J et al. HRS/ACC/AHA expert consensus statement on the use of implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients who are not included or not well represented in clinical trials. *J Am Coll Cardiol*, 2014; 64: 1143–1177.
13. Windecker S, Kolh P, Alfonso F et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*, 2014; 35: 2541–2619.
14. 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.
15. Fishman GI, Chugh SS, Dimarco JP et al. Sudden cardiac death prediction and prevention: report from a National Heart, Lung, and Blood Institute and Heart Rhythm Society Workshop. *Circulation*, 2010; 122: 2335–2348.
16. Byard RW, Ranson D, Krous HF, Workshop P. National Australian workshop consensus on the definition of SIDS and initiation of a uniform autopsy approach to unexpected infant and early childhood death. *Forensic Sci Med Pathol*, 2005; 1: 289–292.
17. Basso C, Burke M, Fornes P et al. Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death. *Virchows Arch*, 2008; 452: 11–18.
18. Priori S, Schwartz P, Bardy G et al. Survivors of out-of-hospital cardiac arrest with apparently normal heart. Need for definition and standardized clinical evaluation. Consensus Statement of the Joint Steering Committees of the Unexplained Cardiac Arrest Registry of Europe and of the Idiopathic Ventricular Fibrillation Registry of the United States. *Circulation*, 1997; 95: 265–272.
19. Niemeijer MN, van den Berg ME, Leening MJ et al. Declining incidence of sudden cardiac death from 1990–2010 in a general middle-aged and elderly population: the Rotterdam Study. *Heart Rhythm*, 2015; 12: 123–129.
20. Mendis SPP, Norrving B. *Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control*. Geneva: World Health Organization, 2011.
21. Eckart RE, Shry EA, Burke AP et al. Sudden death in young adults: an autopsy-based series of a population undergoing active surveillance. *J Am Coll Cardiol*, 2011; 58: 1254–1261.
22. Maron BJ, Gohman TE, Aeppli D. Prevalence of sudden cardiac death during competitive sports activities in Minnesota high school athletes. *J Am Coll Cardiol*, 1998; 32: 1881–1884.
23. van der Werf C, Hendrix A, Birmie E et al. Improving usual care after sudden death in the young with focus on inherited cardiac diseases (the CAREFUL study): a community-based intervention study. *Europace*, 2015 Apr 1. pii euv059 [Epub ahead of print].
24. United Nations Economic Commission for Europe. UNECE statistical database. Available at <http://w3.unece.org/pxweb>.
25. Van Camp SP, Bloor CM, Mueller FO et al. Nontraumatic sports death in high school and college athletes. *Med Sci Sports Exerc*, 1995; 27: 641–647.
26. Corrado D, Basso C, Rizzoli G et al. Does sports activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults? *J Am Coll Cardiol*, 2003; 42: 1959–1963.
27. Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS et al. Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980–2006. *Circulation*, 2009; 119: 1085–1092.
28. Choi K, Pan YP, Pock M, Chang RK. Active surveillance of sudden cardiac death in young athletes by periodic Internet searches. *Pediatr Cardiol*, 2013; 34: 1816–1822.
29. Suarez-Mier MP, Aguilera B, Mosquera RM, Sanchez-de-Leon MS. Pathology of sudden death during recreational sports in Spain. *Forensic Sci Int*, 2013; 226: 188–196.
30. Maron BJ, Haas TS, Murphy CJ et al. Incidence and causes of sudden death in U.S. college athletes. *J Am Coll Cardiol*, 2014; 63: 1636–1643.
31. Topaz O, Edwards JE. Pathologic features of sudden death in children, adolescents, and young adults. *Chest*, 1985; 87: 476–482.
32. Drory Y, Turetz Y, Hiss Y et al. Sudden unexpected death in persons less than 40 years of age. *Am J Cardiol*, 1991; 68: 1388–1392.
33. Wisten A, Forsberg H, Krantz P, Messner T. Sudden cardiac death in 15–35-year olds in Sweden during 1992–99. *J Intern Med*, 2002; 252: 529–536.
34. Eckart RE, Scoville SL, Campbell CL et al. Sudden death in young adults: a 25-year review of autopsies in military recruits. *Ann Intern Med*, 2004; 141: 829–834.
35. Puranik R, Chow CK, Dufloy JA et al. Sudden death in the young. *Heart Rhythm*, 2005; 2: 1277–1282.
36. di Gioia CR, Autore C, Romeo DM et al. Sudden cardiac death in younger adults: autopsy diagnosis as a tool for preventive medicine. *Hum Pathol*, 2006; 37: 794–801.
37. Papadakis M, Sharma S, Cox S, et al. The magnitude of sudden cardiac death in the young: a death certificate-based review in England and Wales. *Europace*, 2009; 11: 1353–1358.
38. Morris VB, Keelan T, Leen E et al. Sudden cardiac death in the young: a 1-year post-mortem analysis in the Republic of Ireland. *Ir J Med Sci*, 2009; 178: 257–261.
39. Lim Z, Gibbs K, Potts JE, Sanatani S. A review of sudden unexpected death in the young in British Columbia. *Can J Cardiol*, 2010; 26: 22–26.
40. Winkel BG, Holst AG, Theilade J et al. Nationwide study of sudden cardiac death in persons aged 1–35 years. *Eur Heart J*, 2011; 32: 983–990.
41. Margey R, Roy A, Tobin S et al. Sudden cardiac death in 14- to 35-year olds in Ireland from 2005 to 2007: a retrospective registry. *Europace*, 2011; 13: 1411–1418.
42. Pilmer CM, Porter B, Kirsh JA et al. Scope and nature of sudden cardiac death before age 40 in Ontario: a report from the cardiac death advisory committee of the office of the chief coroner. *Heart Rhythm*, 2013; 10: 517–523.
43. de Noronha SV, Behr ER, Papadakis M et al. The importance of specialist cardiac histopathological examination in the investigation of young sudden cardiac deaths. *Europace*, 2014; 16: 899–907.
44. Risgaard B, Winkel BG, Jabbari R et al. Burden of sudden cardiac death in persons aged 1 to 49 years: nationwide study in Denmark. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2014; 7: 205–211.

45. Winkel BG, Risgaard B, Sadjadieh G et al. Sudden cardiac death in children (1–18 years): symptoms and causes of death in a nationwide setting. *Eur Heart J*, 2014; 35: 868–875.
46. Pilmer CM, Kirsh JA, Hildebrandt D et al. Sudden cardiac death in children and adolescents between 1 and 19 years of age. *Heart Rhythm*, 2014; 11: 239–245.
47. Vassalini M, Verzeletti A, Restori M, De Ferrari F. An autopsy study of sudden cardiac death in persons aged 1–40 years in Brescia (Italy). *J Cardiovasc Med*, 2015; 16: [Epub ahead of print].
48. Mazzanti A, O'Rourke S, Ng K et al. The usual suspects in sudden cardiac death of the young: a focus on inherited arrhythmogenic diseases. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2014; 12: 499–519.
49. Maron BJ. Sudden death in young athletes. *N Engl J Med*, 2003; 349: 1064–1075.
50. Basso C, Carturan E, Pilichou K et al. Sudden cardiac death with normal heart: molecular autopsy. *Cardiovasc Pathol*, 2010; 19: 321–325.
51. Tester DJ, Medeiros-Domingo A, Will ML et al. Cardiac channel molecular autopsy: insights from 173 consecutive cases of autopsy-negative sudden unexplained death referred for postmortem genetic testing. *Mayo Clin Proc*, 2012; 87: 524–539.
52. Ackerman MJ, Priori SG, Willems S et al. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies. *Europace*, 2011; 13: 1077–1109.
53. Wellens HJ, Schwartz PJ, Lindemans FW et al. Risk stratification for sudden cardiac death: current status and challenges for the future. *Eur Heart J*, 2014; 35: 1642–1651.
54. Myerburg RJ, Kessler KM, Castellanos A. Sudden cardiac death. Structure, function, and time-dependence of risk. *Circulation*, 1992; 85: 12–10.
55. Lloyd-Jones DM, Wilson PW, Larson MG et al. Framingham risk score and prediction of lifetime risk for coronary heart disease. *Am J Cardiol*, 2004; 94: 20–24.
56. Perk J, De Backer G, Gohlke H et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J*, 2012; 33: 1635–1701.
57. Jouven X, Desnos M, Guerot C, Ducimetiere P. Predicting sudden death in the population: the Paris Prospective Study I. *Circulation*, 1999; 99: 1978–1983.
58. Friedlander Y, Siscovick DS, Weinmann S et al. Family history as a risk factor for primary cardiac arrest. *Circulation*, 1998; 97: 155–160.
59. Dekker LR, Bezzina CR, Henriques JP et al. Familial sudden death is an important risk factor for primary ventricular fibrillation: a case-control study in acute myocardial infarction patients. *Circulation*, 2006; 114: 1140–1145.
60. Kaikkonen KS, Kortelainen ML, Linna E, Huikuri HV. Family history and the risk of sudden cardiac death as a manifestation of an acute coronary event. *Circulation*, 2006; 114: 1462–1467.
61. Bezzina CR, Pazoki R, Bardai A et al. Genome-wide association study identifies a susceptibility locus at 21q21 for ventricular fibrillation in acute myocardial infarction. *Nat Genet*, 2010; 42: 688–691.
62. Arking DE, Junttila MJ, Goyette P et al. Identification of a sudden cardiac death susceptibility locus at 2q24.2 through genome-wide association in European ancestry individuals. *PLoS Genet*, 2011; 7: e1002158.
63. 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: 877–883.
64. 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.
65. Scott PA, Barry J, Roberts PR, Morgan JM. Brain natriuretic peptide for the prediction of sudden cardiac death and ventricular arrhythmias: a meta-analysis. *Eur J Heart Fail*, 2009; 11: 958–966.
66. Levine YC, Rosenberg MA, Mittleman M et al. B-type natriuretic peptide is a major predictor of ventricular tachyarrhythmias. *Heart Rhythm*, 2014; 11: 1109–1116.
67. Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C et al. Risk stratification in the long-QT syndrome. *N Engl J Med*, 2003; 348: 1866–1874.
68. 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.
69. Barsheshet A, Goldenberg I, O-Uchi J et al. Mutations in cytoplasmic loops of the KCNQ1 channel and the risk of life-threatening events: implications for mutation-specific response to beta-blocker therapy in type 1 long-QT syndrome. *Circulation*, 2012; 125: 1988–1996.
70. Moss AJ, Zareba W, Kaufman ES et al. Increased risk of arrhythmic events in long-QT syndrome with mutations in the pore region of the human ether-a-go-go-related gene potassium channel. *Circulation*, 2002; 105: 794–799.
71. van Rijsingen IA, Arbustini E, Elliott PM et al. Risk factors for malignant ventricular arrhythmias in lamin A/C mutation carriers: a European cohort study. *J Am Coll Cardiol*, 2012; 59: 493–500.
72. Yoshinaga M, Ushinohama H, Sato S et al. Electrocardiographic screening of 1-month-old infants for identifying prolonged QT intervals. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2013; 6: 932–938.
73. Yoshinaga M, Kucho Y, Sarantuya J et al. Genetic characteristics of children and adolescents with long-QT syndrome diagnosed by school-based electrocardiographic screening programs. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2014; 7: 107–112.
74. Schwartz PJ, Stramba-Badiale M, Crotti L et al. Prevalence of the congenital long-QT syndrome. *Circulation*, 2009; 120: 1761–1767.
75. Corrado D, Pelliccia A, Bjornstad HH et al. Cardiovascular pre-participation screening of young competitive athletes for prevention of sudden death: proposal for a common European protocol. Consensus Statement of the Study Group of Sport Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2005; 26: 516–524.
76. Maron BJ, Thompson PD, Ackerman MJ et al. Recommendations and considerations related to preparticipation screening for cardiovascular abnormalities in competitive athletes: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; endorsed by the American College of Cardiology Foundation. *Circulation*, 2007; 115: 1643–1455.
77. Ljungqvist A, Jenoure P, Engebretsen L et al. The International Olympic Committee (IOC) consensus statement on periodic health evaluation of elite athletes, March 2009. *Br J Sports Med*, 2009; 43: 631–643.
78. Steinvil A, Chundadze T, Zeltser D et al. Mandatory electrocardiographic screening of athletes to reduce their risk for sudden death: proven fact or wishful thinking? *J Am Coll Cardiol*, 2011; 57: 1291–1296.
79. Narain R, Dhutia H, Merghani A et al. Preventing sudden cardiac death in the young: results from a population-based screening program in the UK. *Eur J Prev Cardiol*, 2014; 21 (suppl.): S1–S6.
80. Kaltman JR, Thompson PD, Lantos J et al. Screening for sudden cardiac death in the young: report from a national heart, lung, and blood institute working group. *Circulation*, 2011; 123: 1911–1918.
81. James CA, Bhonsale A, Tichnell C et al. Exercise increases age-related penetrance and arrhythmic risk in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy-associated desmosomal mutation carriers. *J Am Coll Cardiol*, 2013; 62: 1290–1297.
82. Sawant AC, Bhonsale A, te Riele ASJM et al. Exercise has a disproportionate role in the pathogenesis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy in patients without desmosomal mutations. *J Am Heart Assoc*, 2014; 3: e001471.
83. Behr ER, Dalageorgou C, Christiansen M et al. Sudden arrhythmic death syndrome: familial evaluation identifies inheritable heart disease in the majority of families. *Eur Heart J*, 2008; 29: 1670–1680.
84. Charron P, Arad M, Arbustini E et al. Genetic counselling and testing in cardiomyopathies: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*, 2010; 31: 2715–2726.
85. Christiaans I, Birnie E, Bonsel GJ et al. Uptake of genetic counselling and predictive DNA testing in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Hum Genet*, 2008; 16: 1201–1207.
86. Ormondroyd E, Oates S, Parker M et al. Pre-symptomatic genetic testing for inherited cardiac conditions: a qualitative exploration of psychosocial and ethical implications. *Eur J Hum Genet*, 2014; 22: 88–93.

87. Ingles J, Yeates L, Hunt L et al. Health status of cardiac genetic disease patients and their at-risk relatives. *Int J Cardiol*, 2013; 165: 448–453.
88. Battista RN, Blancquaert I, Laberge AM et al. Genetics in health care: an overview of current and emerging models. *Public Health Genomics*, 2012; 15: 34–45.
89. Ingles J, Lind JM, Phongsavan P, Semsarian C. Psychosocial impact of specialized cardiac genetic clinics for hypertrophic cardiomyopathy. *Genet Med*, 2008; 10: 117–120.
90. Christiaans I, van Langen IM, Birnie E et al. Quality of life and psychological distress in hypertrophic cardiomyopathy mutation carriers: a cross-sectional cohort study. *Am J Med Genet A*, 2009; 149A: 602–612.
91. McCorrigan C, Constant O, Harper N et al. Family-based cardiac screening in relatives of victims of sudden arrhythmic death syndrome. *Europace*, 2013; 15: 1050–1058.
92. Moya A, Sutton R, Ammirati F et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J*, 2009; 30: 2631–2671.
93. George S, Rodriguez I, Ipe D et al. Computerized extraction of electrocardiograms from continuous 12-lead Holter recordings reduces measurement variability in a thorough QT study. *J Clin Pharmacol*, 2012; 52: 1891–1900.
94. de Asmundis C, Conte G, Sieira J et al. Comparison of the patient-activated event recording system vs. traditional 24 h Holter electrocardiography in individuals with paroxysmal palpitations or dizziness. *Europace*, 2014; 16: 1231–1235.
95. Volosin K, Stadler RW, Wyszynski R, Kirchhof P. Tachycardia detection performance of implantable loop recorders: results from a large 'real-life' patient cohort and patients with induced ventricular arrhythmias. *Europace*, 2013; 15: 1215–1222.
96. Kamath GS, Zareba W, Delaney J et al. Value of the signal-averaged electrocardiogram in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Heart Rhythm*, 2011; 8: 256–262.
97. Nava A, Folino AF, Bauce B et al. Signal-averaged electrocardiogram in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and ventricular arrhythmias. *Eur Heart J*, 2000; 21: 58–65.
98. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *J Am Coll Cardiol*, 2002; 40: 1531–1540.
99. Podrid PJ, Graboyes TB. Exercise stress testing in the management of cardiac rhythm disorders. *Med Clin North Am*, 1984; 68: 1139–1152.
100. Prastaro M, D'Amore C, Paolillo S et al. Prognostic role of transthoracic echocardiography in patients affected by heart failure and reduced ejection fraction. *Heart Fail Rev*, 2015; 20: 305–316.
101. Chiu DT, Shapiro NI, Sun BC et al. Are echocardiography, telemetry, ambulatory electrocardiography monitoring, and cardiac enzymes in emergency department patients presenting with syncope useful tests? A preliminary investigation. *J Emerg Med*, 2014; 47: 113–118.
102. Zellweger MJ, Hachamovitch R, Kang X et al. Threshold, incidence, and predictors of prognostically high-risk silent ischemia in asymptomatic patients without prior diagnosis of coronary artery disease. *J Nucl Cardiol*, 2009; 16: 193–200.
103. Kang X, Berman DS, Lewin H et al. Comparative ability of myocardial perfusion single-photon emission computed tomography to detect coronary artery disease in patients with and without diabetes mellitus. *Am Heart J*, 1999; 137: 949–957.
104. Zeliass A, Stepinska J, Andres J et al. Ten-year experience of an invasive cardiology centre with out-of-hospital cardiac arrest patients admitted for urgent coronary angiography. *Kardiologia Pol*, 2014; 72: 687–699.
105. Zaman S, Narayan A, Thiagalingam A et al. Significance of repeat programmed ventricular stimulation at electrophysiology study for arrhythmia prediction after acute myocardial infarction. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2014; 37: 795–802.
106. Brembilla-Perrot B, Suty-Selton C, Houriez P et al. Value of non-invasive and invasive studies in patients with bundle branch block, syncope and history of myocardial infarction. *Europace*, 2001; 3: 187–194.
107. Decherer DG, Kochhauser S, Wasmer K et al. Electrophysiological characteristics of ventricular tachyarrhythmias in cardiac sarcoidosis versus arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Heart Rhythm*, 2013; 10: 158–164.
108. Marine JE, Shetty V, Chow GV et al. Prevalence and prognostic significance of exercise-induced nonsustained ventricular tachycardia in asymptomatic volunteers: BLSA (Baltimore Longitudinal Study of Aging). *J Am Coll Cardiol*, 2013; 62: 595–600.
109. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP et al. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *J Am Coll Cardiol*, 2003; 42: 954–970.
110. Summitt J, Rosenheck S, Kou WH et al. Effect of basic drive cycle length on the yield of ventricular tachycardia during programmed ventricular stimulation. *Am J Cardiol*, 1990; 65: 49–52.
111. Denes P, Uretz E, Ezri MD, Borbola J. Clinical predictors of electrophysiologic findings in patients with syncope of unknown origin. *Arch Intern Med*, 1988; 148: 1922–1928.
112. Brignole M, Menozzi C, Moya A et al. Mechanism of syncope in patients with bundle branch block and negative electrophysiological test. *Circulation*, 2001; 104: 2045–2050.
113. Roguin A, Bomma CS, Nasir K et al. Implantable cardioverter-defibrillators in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 2004; 43: 1843–1852.
114. 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.
115. Goldberger JJ, Subacius H, Patel T et al. Sudden cardiac death risk stratification in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 2014; 63: 1879–1889.
116. Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2014; 35: 2733–2779.
117. Bhandari AK, Shapiro WA, Morady F et al. Electrophysiologic testing in patients with the long QT syndrome. *Circulation*, 1985; 71: 63–71.
118. Giustetto C, Schimpf R, Mazzanti A et al. Long-term follow-up of patients with short QT syndrome. *J Am Coll Cardiol*, 2011; 58: 587–595.
119. Mazzanti A, Kanthan A, Monteforte N et al. Novel insight into the natural history of short QT syndrome. *J Am Coll Cardiol*, 2014; 63: 1300–1308.
120. Brugada J, Brugada R, Brugada P. Determinants of sudden cardiac death in individuals with the electrocardiographic pattern of Brugada syndrome and no previous cardiac arrest. *Circulation*, 2003; 108: 3092–3096.
121. Middlekauff HR, Stevenson WG, Stevenson LW, Saxon LA. Syncope in advanced heart failure: high risk of sudden death regardless of origin of syncope. *J Am Coll Cardiol*, 1993; 21: 110–116.
122. Surawicz B, Knisals T. *Chou's Electrocardiography in Clinical Practice*. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier, 2008.
123. Amiodarone Trials Meta Analysis Investigators. Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomised trials. *Lancet*, 1997; 350: 1417–1424.
124. Boutitie F, Boissel JP, Connolly SJ et al. Amiodarone interaction with beta-blockers: analysis of the merged EMIAT (European Myocardial Infarct Amiodarone Trial) and CAMIAT (Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Trial) databases. The EMIAT and CAMIAT Investigators. *Circulation*, 1999; 99: 2268–2275.
125. Ray WA, Murray KT, Meredith S et al. Oral erythromycin and the risk of sudden death from cardiac causes. *N Engl J Med*, 2004; 351: 1089–1096.
126. Mosholder AD, Mathew J, Alexander JJ et al. Cardiovascular risks with azithromycin and other antibacterial drugs. *N Engl J Med*, 2013; 368: 1665–1668.
127. Belardinelli L, Giles WR, Rajamani S et al. Cardiac late Na⁺ current: proarrhythmic effects, roles in long QT syndromes, and pathological relationship to CaMKII and oxidative stress. *Heart Rhythm*, 2015; 12: 440–448.

128. Sarganas G, Garbe E, Klimpel A et al. Epidemiology of symptomatic drug-induced long QT syndrome and torsade de pointes in Germany. *Europace*, 2014; 16: 101–108.
129. 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: 406–412.
130. Kontos MC, Diercks DB, Ho PM et al. Treatment and outcomes in patients with myocardial infarction treated with acute beta-blocker therapy: results from the American College of Cardiology's NCDRW. *Am Heart J*, 2011; 161: 864–870.
131. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med*, 1991; 324: 781–788.
132. Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG et al. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure. *N Engl J Med*, 1995; 333: 77–82.
133. 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: 1245–1253.
134. Singh BN, Singh SN, Reda DJ et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2005; 352: 1861–1872.
135. Lafuente-Lafuente C, Longas-Tejero MA, Bergmann JF, Belmin J. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012; 5: CD005049.
136. Kuhlkamp V, Mewis C, Mermi J et al. Suppression of sustained ventricular tachyarrhythmias: a comparison of d,l-sotalol with no antiarrhythmic drug treatment. *J Am Coll Cardiol*, 1999; 33: 46–52.
137. Waldo AL, Camm AJ, de Ruyter H et al. Effect of d-sotalol on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent and remote myocardial infarction. The SWORD Investigators. Survival With Oral d-Sotalol. *Lancet*, 1996; 348: 7–12.
138. Hohnloser SH, Dorian P, Roberts R et al. Effect of amiodarone and sotalol on ventricular defibrillation threshold: the optimal pharmacological therapy in cardioverter defibrillator patients (OPTIC) trial. *Circulation*, 2006; 114: 104–109.
139. Bunch TJ, Mahapatra S, Murdock D et al. Ranolazine reduces ventricular tachycardia burden and ICD shocks in patients with drug-refractory ICD shocks. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2011; 34: 1600–1606.
140. Pacifico A, Hohnloser SH, Williams JH et al. Prevention of implantable-defibrillator shocks by treatment with sotalol. *N Engl J Med*, 1999; 340: 1855–1862.
141. Goyal A, Spertus JA, Gosch K et al. Serum potassium levels and mortality in acute myocardial infarction. *JAMA*, 2012; 307: 157–164.
142. Alberte C, Zipes DP. Use of nonantiarrhythmic drugs for prevention of sudden cardiac death. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2003; 14: S87–S95.
143. 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: 1309–1321.
144. Dries DL, Domanski MJ, Waclawiw MA, Gersh BJ. Effect of anti-thrombotic therapy on risk of sudden coronary death in patients with congestive heart failure. *Am J Cardiol*, 1997; 79: 909–913.
145. Mitchell LB, Powell JL, Gillis AM et al. Are lipid-lowering drugs also antiarrhythmic drugs? An analysis of the Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) trial. *J Am Coll Cardiol*, 2003; 42: 81–87.
146. Smith T, Jordaens L, Theuns DA et al. The costeffectiveness of primary prophylactic implantable defibrillator therapy in patients with ischaemic or non-ischaemic heart disease: a European analysis. *Eur Heart J*, 2013; 34: 211–219.
147. Goldenberg I, Gillespie J, Moss AJ et al. Long-term benefit of primary prevention with an implantable cardioverter-defibrillator: an extended 8-year follow-up study of the multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II. *Circulation*, 2010; 122: 1265–1271.
148. Goldenberg I, Kutiyfa V, Klein HU et al. Survival with cardiac-resynchronization therapy in mild heart failure. *N Engl J Med*, 2014; 370: 1694–1701.
149. Garnreiter JM, Pilcher TA, Etheridge SP, Saarel EV. Inappropriate ICD shocks in pediatrics and congenital heart disease patients: Risk factors and programming strategies. *Heart Rhythm*, 2015; 12: 937–942.
150. van der Heijden AC, Borleffs CJ, Buiten MS et al. The clinical course of patients with implantable defibrillators: Extended experience on clinical outcome, device replacements, and device-related complications. *Heart Rhythm*, 2015; 12: 1169–1176.
151. 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: 1297–1302.
152. 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: 748–754.
153. The 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: 1576–1583.
154. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. *Cardiac Arrest Study Hamburg. Canadian Implantable Defibrillator Study. Eur Heart J*, 2000; 21: 2071–2078.
155. CASCADE Investigators. Randomized antiarrhythmic drug therapy in survivors of cardiac arrest (the CASCADE Study). *Am J Cardiol*, 1993; 72: 280–287.
156. 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: 165–171.
157. Weiss R, Knight BP, Gold MR et al. Safety and efficacy of a totally subcutaneous implantable-cardioverter defibrillator. *Circulation*, 2013; 128: 944–953.
158. Lambiase PD, Barr C, Theuns DA et al. Worldwide experience with a totally subcutaneous implantable defibrillator: early results from the EFFORTLESS S-ICD Registry. *Eur Heart J*, 2014; 35: 1657–1665.
159. Bardy GH, Smith WM, Hood MA et al. An entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. *N Engl J Med*, 2010; 363: 36–44.
160. Jarman JW, Lascelles K, Wong T et al. Clinical experience of entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillators in children and adults: cause for caution. *Eur Heart J*, 2012; 33: 1351–1359.
161. Dabiri Abkenari L, Theuns DA, Valk SD et al. Clinical experience with a novel subcutaneous implantable defibrillator system in a single center. *Clin Res Cardiol*, 2011; 100: 737–744.
162. Olde Nordkamp LR, Dabiri Abkenari L, Boersma LV et al. The entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator: initial clinical experience in a large Dutch cohort. *J Am Coll Cardiol*, 2012; 60: 1933–1939.
163. Aydin A, Hartel F, Schluter M et al. Shock efficacy of subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator for prevention of sudden cardiac death: initial multicenter experience. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2012; 5: 913–919.
164. Jarman JW, Todd DM. United Kingdom national experience of entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator technology: important lessons to learn. *Europace*, 2013; 15: 1158–1165.
165. Kobe J, Reinke F, Meyer C et al. Implantation and follow-up of totally subcutaneous versus conventional implantable cardioverter-defibrillators: a multicenter case-control study. *Heart Rhythm*, 2013; 10: 29–36.
166. Burke MC, Gold MR, Knight BP et al. Safety and efficacy of the totally subcutaneous implantable defibrillator: 2-year results from a pooled analysis of the IDE Study and EFFORTLESS Registry. *J Am Coll Cardiol*, 2015; 65: 1605–1615.
167. Adler A, Halkin A, Viskin S. Wearable cardioverter-defibrillators. *Circulation*, 2013; 127: 854–860.
168. Auricchio A, Klein H, Geller CJ et al. Clinical efficacy of the wearable cardioverter-defibrillator in acutely terminating episodes of ventricular fibrillation. *Am J Cardiol*, 1998; 81: 1253–1256.
169. Chung MK, Szymkiewicz SJ, Shao M et al. Aggregate national experience with the wearable cardioverter-defibrillator: event rates, compliance, and survival. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 56: 194–203.

170. Epstein AE, Abraham WT, Bianco NR et al. Wearable cardioverter-defibrillator use in patients perceived to be at high risk early post-myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 2013; 62: 2000–2007.
171. Klein HU, Goldenberg I, Moss AJ. Risk stratification for implantable cardioverter defibrillator therapy: the role of the wearable cardioverter-defibrillator. *Eur Heart J*, 2013; 34: 2230–2242.
172. Kao AC, Krause SW, Handa R et al. Wearable defibrillator use in heart failure (WIF): results of a prospective registry. *BMC Cardiovasc Disord*, 2012; 12: 123.
173. Hallstrom AP, Ornato JP, Weisfeldt M et al. Public-access defibrillation and survival after out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*, 2004; 351: 637–646.
174. Capucci A, Aschieri D, Piepoli MF et al. Tripling survival from sudden cardiac arrest via early defibrillation without traditional education in cardiopulmonary resuscitation. *Circulation*, 2002; 106: 1065–1070.
175. de Vreede-Swagemakers JJ, Gorgels AP, Dubois-Arbouw WI et al. Out-of-hospital cardiac arrest in the 1990's: a population-based study in the Maastricht area on incidence, characteristics and survival. *J Am Coll Cardiol*, 1997; 30: 1500–1505.
176. Moriwaki Y, Tahara Y, Iwashita M et al. Risky locations for out-of-hospital cardiopulmonary arrest in a typical urban city. *J Emerg Trauma Shock*, 2014; 7: 285–294.
177. Bardy GH, Lee KL, Mark DB et al. Rationale and design of the Home Automatic External Defibrillator Trial (HAT). *Am Heart J*, 2008; 155: 445–454.
178. Weisfeldt ML, Sitlani CM, Ornato JP et al. Survival after application of automatic external defibrillators before arrival of the emergency medical system: evaluation in the resuscitation outcomes consortium population of 21 million. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 55: 1713–1720.
179. Nolan JP, Soar J, Zideman DA et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 1. Executive summary. *Resuscitation*, 2010; 81: 1219–1276.
180. Zafari AM, Zarter SK, Heggen V et al. A program encouraging early defibrillation results in improved in-hospital resuscitation efficacy. *J Am Coll Cardiol*, 2004; 44: 846–852.
181. Nolan JP, Hazinski MF, Billi JE et al. Part 1: Executive summary: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Resuscitation*, 2010; 81 (suppl. 1): e1–25.
182. Griffith MJ, Garratt CJ, Rowland E et al. Effects of intravenous adenosine on verapamil-sensitive “idiopathic” ventricular tachycardia. *Am J Cardiol*, 1994; 73: 759–764.
183. Carbucicchio C, Santamaria M, Trevisi N et al. Catheter ablation for the treatment of electrical storm in patients with implantable cardioverter-defibrillators: short- and long-term outcomes in a prospective single-center study. *Circulation*, 2008; 117: 462–469.
184. Calkins H, Epstein A, Packer D et al. Catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with structural heart disease using cooled radiofrequency energy: results of a prospective multicenter study. Cooled RF Multi Center Investigators Group. *J Am Coll Cardiol*, 2000; 35: 1905–1914.
185. 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: 2773–2782.
186. Tanner H, Hindricks G, Volkmer M et al. Catheter ablation of recurrent scar-related ventricular tachycardia using electroanatomical mapping and irrigated ablation technology: results of the prospective multicenter Euro-VT-study. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2010; 21: 47–53.
187. Reddy VY, Reynolds MR, Neuzil P et al. Prophylactic catheter ablation for the prevention of defibrillator therapy. *N Engl J Med*, 2007; 357: 2657–2665.
188. 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*, 2010; 375: 31–40.
189. Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS et al. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. *N Engl J Med*, 2008; 359: 1009–1017.
190. Kamphuis HC, de Leeuw JR, Derksen R et al. Implantable cardioverter defibrillator recipients: quality of life in recipients with and without ICD shock delivery: a prospective study. *Europace*, 2003; 5: 381–389.
191. de Bakker JM, van Capelle FJ, Janse MJ et al. Slow conduction in the infarcted human heart. ‘Zigzag’ course of activation. *Circulation*, 1993; 88: 915–926.
192. de Chillou C, Lacroix D, Klug D et al. Isthmus characteristics of reentrant ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Circulation*, 2002; 105: 726–731.
193. Littmann L, Svenson RH, Gallagher JJ et al. Functional role of the epicardium in postinfarction ventricular tachycardia. Observations derived from computerized epicardial activation mapping, entrainment, and epicardial laser photoablation. *Circulation*, 1991; 83: 1577–1591.
194. Berruezo A, Mont L, Nava S et al. Electrocardiographic recognition of the epicardial origin of ventricular tachycardias. *Circulation*, 2004; 109: 1842–1847.
195. Daniels DV, Lu YY, Morton JB. Idiopathic epicardial left ventricular tachycardia originating remote from the sinus of Valsalva: electrophysiological characteristics, catheter ablation, and identification from the 12-lead electrocardiogram. *Circulation*, 2006; 113: 1659–1666.
196. Bazan V, Gerstenfeld EP, Garcia FC et al. Site-specific twelve-lead ECG features to identify an epicardial origin for left ventricular tachycardia in the absence of myocardial infarction. *Heart Rhythm*, 2007; 4: 1403–1410.
197. Valles E, Bazan V, Marchlinski FE. ECG criteria to identify epicardial ventricular tachycardia in nonischemic cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2010; 3: 63–71.
198. Arenal A, Perez-David E, Avila P et al. Noninvasive identification of epicardial ventricular tachycardia substrate by magnetic resonance-based signal intensity mapping. *Heart Rhythm*, 2014; 11: 1456–1464.
199. Perez-David E, Arenal A, Rubio-Guivernau JL et al. Noninvasive identification of ventricular tachycardia-related conducting channels using contrast-enhanced magnetic resonance imaging in patients with chronic myocardial infarction: comparison of signal intensity scar mapping and endocardial voltage mapping. *J Am Coll Cardiol*, 2011; 57: 184–194.
200. Bansch D, Bocker D, Brunn J et al. Clusters of ventricular tachycardias signify impaired survival in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and implantable cardioverter defibrillators. *J Am Coll Cardiol*, 2000; 36: 566–573.
201. Haissaguerre M, Extramiana F, Hocini M et al. Mapping and ablation of ventricular fibrillation associated with long-QT and Brugada syndromes. *Circulation*, 2003; 108: 925–928.
202. Berruezo A, Fernandez-Armenta J, Mont L et al. Combined endocardial and epicardial catheter ablation in arrhythmogenic right ventricular dysplasia incorporating scar dechanneling technique. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2012; 5: 111–121.
203. Marchlinski FE, Callans DJ, Gottlieb CD, Zado E. Linear ablation lesions for control of unmappable ventricular tachycardia in patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathy. *Circulation*, 2000; 101: 1288–1296.
204. Jais P, Maury P, Khairy P et al. Elimination of local abnormal ventricular activities: a new endpoint for substrate modification in patients with scar-related ventricular tachycardia. *Circulation*, 2012; 125: 2184–2196.
205. Di Biase L, Santangeli P, Burkhardt DJ et al. Endo-epicardial homogenization of the scar versus limited substrate ablation for the treatment of electrical storms in patients with ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 2012; 60: 132–141.
206. Cano O, Hutchinson M, Lin D et al. Electroanatomic substrate and ablation outcome for suspected epicardial ventricular tachycardia in left ventricular nonischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 2009; 54: 799–808.
207. Bai R, Di Biase L, Shivkumar K et al. Ablation of ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: arrhythmia-free survival after endo-epicardial substrate based mapping and ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2011; 4: 478–485.
208. Dinov B, Fiedler L, Schonbauer R et al. Outcomes in catheter ablation of ventricular tachycardia in dilated nonischemic car-

- diomyopathy compared with ischemic cardiomyopathy: results from the Prospective Heart Centre of Leipzig VT (HELP-VT) Study. *Circulation*, 2014; 129: 728–736.
209. Kojodjojo P, Tokuda M, Bohnen M et al. Electrocardiographic left ventricular scar burden predicts clinical outcomes following infarct-related ventricular tachycardia ablation. *Heart Rhythm*, 2013; 10: 1119–1124.
 210. Della Bella P, Baratto F, Tsiachris D et al. Management of ventricular tachycardia in the setting of a dedicated unit for the treatment of complex ventricular arrhythmias: long-term outcome after ablation. *Circulation*, 2013; 127: 1359–1368.
 211. Peichl P, Wichterle D, Pavlu L et al. Complications of catheter ablation of ventricular tachycardia: a single-center experience. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2014; 7: 684–690.
 212. Mukaddirov M, Demaria RG, Perrault LP et al. Reconstructive surgery of postinfarction left ventricular aneurysms: techniques and unsolved problems. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2008; 34: 256–261.
 213. Sartipy U, Albage A, Insulander P, Lindblom D. Surgery for ventricular tachycardia in patients undergoing surgical ventricular restoration: the Karolinska approach. *J Interv Card Electrophysiol*, 2007; 19: 171–178.
 214. Moran JM, Kehoe RF, Loeb JM et al. Extended endocardial resection for the treatment of ventricular tachycardia and ventricular fibrillation. *Ann Thorac Surg*, 1982; 34: 538–552.
 215. O'Neill JO, Starling RC, Khaykin Y et al. Residual high incidence of ventricular arrhythmias after left ventricular reconstructive surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2005; 130: 1250–1256.
 216. Rastegar H, Link MS, Foote CB et al. Perioperative and long-term results with mapping-guided subendocardial resection and left ventricular endoaneurysmorrhaphy. *Circulation*, 1996; 94: 1041–1048.
 217. Page PL, Cardinal R, Shenasa M et al. Surgical treatment of ventricular tachycardia. Regional cryoablation guided by computerized epicardial and endocardial mapping. *Circulation*, 1989; 80: 1124–1134.
 218. Josephson ME, Harken AH, Horowitz LN. Endocardial excision: a new surgical technique for the treatment of recurrent ventricular tachycardia. *Circulation*, 1979; 60: 1430–1439.
 219. Krishnan SC, Josephson ME. Surgery for postinfarction ventricular tachycardia: is it obsolete? *Pacing Clin Electrophysiol*, 2000; 23: 1295–1301.
 220. Iwa T, Misaki T, Kawasuji M et al. Long-term results of surgery for non-ischemic ventricular tachycardia. *Eur J Cardiothorac Surg*, 1991; 5: 191–197.
 221. Karamlou T, Silber I, Lao R et al. Outcomes after late reoperation in patients with repaired tetralogy of Fallot: the impact of arrhythmia and arrhythmia surgery. *Ann Thorac Surg*, 2006; 81: 1786–1793.
 222. Tilz RR, Makimoto H, Lin T et al. Electrical isolation of a substrate after myocardial infarction: a novel ablation strategy for unmapable ventricular tachycardias: feasibility and clinical outcome. *Europace*, 2014; 16: 1040–1052.
 223. Schron EB, Exner DV, Yao Q et al. Quality of life in the antiarrhythmics versus implantable defibrillators trial: impact of therapy and influence of adverse symptoms and defibrillator shocks. *Circulation*, 2002; 105: 589–594.
 224. Irvine J, Dorian P, Baker B et al. Quality of life in the Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS). *Am Heart J*, 2002; 144: 282–289.
 225. Koopman HM, Vrijmoet-Wiersma CM, Langius JN et al. Psychological functioning and disease-related quality of life in pediatric patients with an implantable cardioverter defibrillator. *Pediatr Cardiol*, 2012; 33: 569–575.
 226. Berg SK, Higgins M, Reilly CM et al. Sleep quality and sleepiness in persons with implantable cardioverter defibrillators: outcome from a clinical randomized longitudinal trial. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2012; 35: 431–443.
 227. Vazquez LD, Kuhl EA, Shea JB et al. Age-specific differences in women with implantable cardioverter defibrillators: an international multi center study. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2008; 31: 1528–1534.
 228. Magyar-Russell G, Thombs BD, Cai JX et al. The prevalence of anxiety and depression in adults with implantable cardioverter defibrillators: a systematic review. *J Psychosom Res*, 2011; 71: 223–231.
 229. Braunschweig F, Boriani G, Bauer A et al. Management of patients receiving implantable cardiac defibrillator shocks: recommendations for acute and long-term patient management. *Europace*, 2010; 12: 1673–1690.
 230. Hoogwegt MT, Kupper N, Theuns DA et al. Undertreatment of anxiety and depression in patients with an implantable cardioverter-defibrillator: impact on health status. *Health Psychol*, 2012; 31: 745–753.
 231. Lang S, Becker R, Wilke S et al. Anxiety disorders in patients with implantable cardioverter defibrillators: frequency, course, predictors, and patients' requests for treatment. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2014; 37: 35–47.
 232. Kapa S, Rotondi-Trevisan D, Mariano Z et al. Psychopathology in patients with ICDs over time: results of a prospective study. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2010; 33: 198–208.
 233. Morken IM, Bru E, Norekval TM et al. Perceived support from healthcare professionals, shock anxiety and post-traumatic stress in implantable cardioverter defibrillator recipients. *J Clin Nurs*, 2014; 23: 450–460.
 234. Versteeg H, Theuns DA, Erdman RA et al. Posttraumatic stress in implantable cardioverter defibrillator patients: the role of preimplantation distress and shocks. *Int J Cardiol*, 2011; 146: 438–439.
 235. Morken IM, Isaksen K, Karlsen B et al. Shock anxiety among implantable cardioverter defibrillator recipients with recent tachyarrhythmia. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2012; 35: 1369–1376.
 236. Pedersen SS, van den Broek KC, Erdman RA et al. Preimplantation implantable cardioverter defibrillator concerns and type D personality increase the risk of mortality in patients with an implantable cardioverter defibrillator. *Europace*, 2010; 12: 1446–1452.
 237. Mastenbroek MH, Versteeg H, Jordaens L et al. Ventricular tachyarrhythmias and mortality in patients with an implantable cardioverter defibrillator: impact of depression in the MIDAS cohort. *Psychosom Med*, 2014; 76: 58–65.
 238. Dunbar SB, Dougherty CM, Sears SF et al. Educational and psychological interventions to improve outcomes for recipients of implantable cardioverter defibrillators and their families: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 2012; 126: 2146–2172.
 239. Vijgen J, Botto G, Camm J et al. Consensus statement of the European Heart Rhythm Association: updated recommendations for driving by patients with implantable cardioverter defibrillators. *Europace*, 2009; 11: 1097–1107.
 240. Johansson I, Stromberg A. Experiences of driving and driving restrictions in recipients with an implantable cardioverter defibrillator—the patient perspective. *J Cardiovasc Nurs*, 2010; 25: E1–E10.
 241. Steinke EE, Gill-Hopple K, Valdez D, Wooster M. Sexual concerns and educational needs after an implantable cardioverter defibrillator. *Heart Lung*, 2005; 34: 299–308.
 242. Steinke EE, Jaarsma T, Barnason SA et al. Sexual counseling for individuals with cardiovascular disease and their partners: a consensus document from the American Heart Association and the ESC Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions (CCNAP). *Eur Heart J*, 2013; 34: 3217–3235.
 243. Zeigler VL, Nelms T. Almost normal: experiences of adolescents with implantable cardioverter defibrillators. *J Spec Pediatr Nurs*, 2009; 14: 142–151.
 244. Steg PG, Cambou JP, Goldstein P et al. Bypassing the emergency room reduces delays and mortality in ST elevation myocardial infarction: the USIC 2000 registry. *Heart*, 2006; 92: 1378–1383.
 245. Soholm H, Wachtell K, Nielsen SL et al. Tertiary centres have improved survival compared to other hospitals in the Copenhagen area after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*, 2013; 84: 162–167.
 246. Xiao G, Guo Q, Shu M et al. Safety profile and outcome of mild therapeutic hypothermia in patients following cardiac arrest: systematic review and meta-analysis. *Emerg Med J*, 2013; 30: 91–100.
 247. Boersma E, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet*, 1996; 348: 771–775.
 248. Boersma E, Primary Coronary Angioplasty vs. Thrombolysis Group. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J*, 2006; 27: 779–788.
 249. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocar-

- dial infarction: quantitative review of randomised trials. *Lancet*, 2006; 367: 579–588.
250. Roffi M, Patrono C, Collet JP et al. 2015 ESC Guidelines for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting Without Persistent ST-Segment Elevation. *Eur Heart J*, 2015. doi:10.1093/eurheartj/ehv320.
 251. Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A et al. Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*, 1997; 336: 1629–1633.
 252. Dumas F, Cariou A, Manzo-Silberman S et al. Immediate percutaneous coronary intervention is associated with better survival after out-of-hospital cardiac arrest: insights from the PROCAT (Parisian Region Out of hospital Cardiac Arrest) registry. *Circ Cardiovasc Interv*, 2010; 3: 200–207.
 253. Bowers TR, O'Neill WW, Grines C et al. Effect of reperfusion on biventricular function and survival after right ventricular infarction. *N Engl J Med*, 1998; 338: 933–940.
 254. Reddy YM, Chinitz L, Mansour M et al. Percutaneous left ventricular assist devices in ventricular tachycardia ablation: multicenter experience. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2014; 7: 244–250.
 255. Lamhaut L, Jouffroy R, Soldan M et al. Safety and feasibility of prehospital extra corporeal life support implementation by non-surgeons for out-of-hospital refractory cardiac arrest. *Resuscitation*, 2013; 84: 1525–1529.
 256. Wang CH, Chou NK, Becker LB et al. Improved outcome of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest—a comparison with that for extracorporeal rescue for in-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*, 2014; 85: 1219–1224.
 257. Piccini JP, Hranitzky PM, Kilaru R et al. Relation of mortality to failure to prescribe beta blockers acutely in patients with sustained ventricular tachycardia and ventricular fibrillation following acute myocardial infarction (from the VALsartan In Acute myocardial infarction trial [VALIANT] Registry). *Am J Cardiol*, 2008; 102: 1427–1432.
 258. Wolfe CL, Nibley C, Bhandari A et al. Polymorphous ventricular tachycardia associated with acute myocardial infarction. *Circulation*, 1991; 84: 1543–1551.
 259. Chatterjee S, Chaudhuri D, Vedanthan R et al. Early intravenous beta-blockers in patients with acute coronary syndrome — a meta-analysis of randomized trials. *Int J Cardiol*, 2013; 168: 915–921.
 260. Bangalore S, Makani H, Radford M et al. Clinical outcomes with beta-blockers for myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Am J Med*, 2014; 127: 939–953.
 261. Enjoi Y, Mizobuchi M, Muranishi H et al. Catheter ablation of fatal ventricular tachyarrhythmias storm in acute coronary syndrome — role of Purkinje fiber network. *J Interv Card Electrophysiol*, 2009; 26: 207–215.
 262. Frankel DS, Mountantonakis SE, Robinson MR et al. Ventricular tachycardia ablation remains treatment of last resort in structural heart disease: argument for earlier intervention. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2011; 22: 1123–1128.
 263. Peichl P, Cihak R, Kozeluhova M et al. Catheter ablation of arrhythmic storm triggered by monomorphic ectopic beats in patients with coronary artery disease. *J Interv Card Electrophysiol*, 2010; 27: 51–59.
 264. Deneke T, Lemke B, Mugge A et al. Catheter ablation of electrical storm. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2011; 9: 1051–1058.
 265. Deneke T, Shin DI, Lawo T et al. Catheter ablation of electrical storm in a collaborative hospital network. *Am J Cardiol*, 2011; 108: 233–239.
 266. Gorenek B, Blomstrom Lundqvist C, Brugada Terradellas J et al. Cardiac arrhythmias in acute coronary syndromes: position paper from the joint EHRA, ACCA, and EAPCI task force. *Europace*, 2014; 16: 1655–1673.
 267. Shaw DJ, Davidson JE, Smilde RI et al. Multidisciplinary team training to enhance family communication in the ICU. *Crit Care Med*, 2014; 42: 265–271.
 268. Piccini JP, Schulte PJ, Pieper KS et al. Antiarrhythmic drug therapy for sustained ventricular arrhythmias complicating acute myocardial infarction. *Crit Care Med*, 2011; 39: 78–83.
 269. Huihuri HV, Castellanos A, Myerburg RJ. Sudden death due to cardiac arrhythmias. *N Engl J Med*, 2001; 345: 1473–1482.
 270. Hine LK, Laird N, Hewitt P, Chalmers TC. Meta-analytic evidence against prophylactic use of lidocaine in acute myocardial infarction. *Arch Intern Med*, 1989; 149: 2694–2698.
 271. Steg PG, James SK, Atar D et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*, 2012; 33: 2569–2619.
 272. Borne RT, Varosy PD, Masoudi FA. Implantable cardioverter-defibrillator shocks: epidemiology, outcomes, and therapeutic approaches. *JAMA Intern Med*, 2013; 173: 859–865.
 273. Liang JJ, Hodge DO, Mehta RA et al. Outcomes in patients with sustained ventricular tachyarrhythmias occurring within 48 h of acute myocardial infarction: when is ICD appropriate? *Europace*, 2014; 16: 1759–1766.
 274. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P et al. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2004; 351: 2481–2488.
 275. Steinbeck G, Andresen D, Seidl K et al. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2009; 361: 1427–1436.
 276. Noc M, Fajadet J, Lassen JF et al. Invasive coronary treatment strategies for out-of-hospital cardiac arrest: a consensus statement from the European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)/Stent for Life (SFL) groups. *EuroIntervention*, 2014; 10: 31–37.
 277. Bougouin W, Marijon E, Puymirat E et al. Incidence of sudden cardiac death after ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction: a 5-year cause-of-death analysis of the FAST-MI 2005 registry. *Eur Heart J*, 2014; 35: 116–122.
 278. Avezum A, Piegas LS, Goldberg RJ et al. Magnitude and prognosis associated with ventricular arrhythmias in patients hospitalized with acute coronary syndromes (from the GRACE Registry). *Am J Cardiol*, 2008; 102: 1577–1582.
 279. Piccini JP, White JA, Mehta RH et al. Sustained ventricular tachycardia and ventricular fibrillation complicating non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes. *Circulation*, 2012; 126: 41–49.
 280. Buxton AE, Lee KL, DiCarlo L et al. Electrophysiologic testing to identify patients with coronary artery disease who are at risk for sudden death. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med*, 2000; 342: 1937–1945.
 281. Buxton AE, Lee KL, Hafley GE et al. Limitations of ejection fraction for prediction of sudden death risk in patients with coronary artery disease: lessons from the MUSTT study. *J Am Coll Cardiol*, 2007; 50: 1150–1157.
 282. Gatzoulis KA, Tsiachris D, Arsenos P et al. Prognostic value of programmed ventricular stimulation for sudden death in selected high risk patients with structural heart disease and preserved systolic function. *Int J Cardiol*, 2014; 176: 1449–1451.
 283. Exner DV, Kavanagh KM, Slawnych MP et al. Noninvasive risk assessment early after a myocardial infarction the REFINe study. *J Am Coll Cardiol*, 2007; 50: 2275–2284.
 284. Malik M, Gamm AJ, Janse MJ et al. Depressed heart rate variability identifies postinfarction patients who might benefit from prophylactic treatment with amiodarone: a substudy of EMIAT (the European Myocardial Infarct Amiodarone Trial). *J Am Coll Cardiol*, 2000; 35: 1263–1275.
 285. Zaman S, Narayan A, Thiagalingam A et al. Long-term arrhythmia-free survival in patients with severe left ventricular dysfunction and no inducible ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Circulation*, 2014; 129: 848–854.
 286. Soholm H, Lonborg J, Andersen MJ et al. Repeated echocardiography after first ever ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention — is it necessary? *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2014 Oct 15. pii: 2048872614556000 [Epub ahead of print].
 287. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 2002; 39: 1151–1158.
 288. St John Sutton M, Pfeffer MA, Plappert T et al. Quantitative two-dimensional echocardiographic measurements are major predictors of adverse cardiovascular events after acute myocardial infarction. The protective effects of captopril. *Circulation*, 1994; 89: 68–75.

289. Kelly P, Ruskin JN, Vlahakes GJ et al. Surgical coronary revascularization in survivors of prehospital cardiac arrest: its effect on inducible ventricular arrhythmias and long-term survival. *J Am Coll Cardiol*, 1990; 15: 267–273.
290. van der Burg AE, Bax JJ, Boersma E et al. Impact of viability, ischemia, scar tissue, and revascularization on outcome after aborted sudden death. *Circulation*, 2003; 108: 1954–1959.
291. Bax JJ, Visser FC, Poldermans D et al. Time course of functional recovery of stunned and hibernating segments after surgical revascularization. *Circulation*, 2001; 104: I314–I318.
292. Funaro S, La Torre G, Madonna M et al. Incidence, determinants, and prognostic value of reverse left ventricular remodelling after primary percutaneous coronary intervention: results of the Acute Myocardial Infarction Contrast Imaging (AMICI) multicenter study. *Eur Heart J*, 2009; 30: 566–575.
293. Cairns JA, Connolly SJ, Roberts R, Gent M. Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT. Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators. *Lancet*, 1997; 349: 675–682.
294. Julian DG, Camm AJ, Frangin G et al. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAAT. European Myocardial Infarct Amiodarone Trial Investigators. *Lancet*, 1997; 349: 667–674.
295. Solomon SD, Wang D, Finn P et al. Effect of candesartan on cause-specific mortality in heart failure patients: the Candesartan in Heart failure Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. *Circulation*, 2004; 110: 2180–2183.
296. Cleland JG, Massie BM, Packer M. Sudden death in heart failure: vascular or electrical? *Eur J Heart Fail*, 1999; 1: 41–45.
297. Gradman A, Deedwania P, Cody R et al. Predictors of total mortality and sudden death in mild to moderate heart failure. Captopril-Digoxin Study Group. *J Am Coll Cardiol*, 1989; 14: 564–570.
298. Szabo BM, van Veldhuisen DJ, Crijns HJ et al. Value of ambulatory electrocardiographic monitoring to identify increased risk of sudden death in patients with left ventricular dysfunction and heart failure. *Eur Heart J*, 1994; 15: 928–933.
299. Doval HC, Nul DR, Grancelli HO et al. Nonsustained ventricular tachycardia in severe heart failure. Independent marker of increased mortality due to sudden death. GESICAGEMIA Investigators. *Circulation*, 1996; 94: 3198–3203.
300. Teerlink JR, Jalaluddin M, Anderson S et al. Ambulatory ventricular arrhythmias in patients with heart failure do not specifically predict an increased risk of sudden death. PROMISE (Prospective Randomized Milrinone Survival Evaluation) Investigators. *Circulation*, 2000; 101: 40–46.
301. AlJaroudi WA, Refaat MM, Habib RH et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors and receptor blockers on appropriate implantable cardiac defibrillator shock in patients with severe systolic heart failure (from the GRADE Multicenter Study). *Am J Cardiol*, 2015; 115: 924–931.
302. Pitt B, White H, Nicolau J et al. Eplerenone reduces mortality 30 days after randomization following acute myocardial infarction in patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 2005; 46: 425–431.
303. Peck KY, Lim YZ, Hopper I, Krum H. Medical therapy versus implantable cardioverter-defibrillator in preventing sudden cardiac death in patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure: a meta-analysis of 35,000 patients. *Int J Cardiol*, 2014; 173: 197–203.
304. Chatterjee S, Udell JA, Sardar P et al. Comparable benefit of betablocker therapy in heart failure across regions of the world: meta-analysis of randomized clinical trials. *Can J Cardiol*, 2014; 30: 898–903.
305. Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. *JAMA*, 1995; 273: 1450–1456.
306. Kotecha D, Holmes J, Krum H et al. Efficacy of beta blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis. *Lancet*, 2014; 384: 2235–2243.
307. Kotecha D, Altman DG, Manzano L et al. β blockers in patients with heart failure and atrial fibrillation — Authors' reply. *Lancet*, 2015; 385: 1618–1619.
308. Pitt B, Zannad F, Remme WJ et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*, 1999; 341: 709–717.
309. Zannad F, McMurray JJ, Krum H et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med*, 2011; 364: 11–21.
310. Bapojee SR, Bahia A, Hokanson JE et al. Effects of mineralocorticoid receptor antagonists on the risk of sudden cardiac death in patients with left ventricular systolic dysfunction: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Circ Heart Fail*, 2013; 6: 166–173.
311. Borlaug BA, Paulus WJ. Heart failure with preserved ejection fraction: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Eur Heart J*, 2011; 32: 670–679.
312. Chan MM, Lam CS. How do patients with heart failure with preserved ejection fraction die? *Eur J Heart Fail*, 2013; 15: 604–613.
313. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med*, 2004; 350: 2140–2150.
314. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med*, 2005; 352: 1539–1549.
315. van Veldhuisen DJ, Maass AH, Priori SG et al. Implementation of device therapy (cardiac resynchronization therapy and implantable cardioverter defibrillator) for patients with heart failure in Europe: changes from 2004 to 2008. *Eur J Heart Fail*, 2009; 11: 1143–1151.
316. 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.
317. Desai AS, Fang JC, Maisel WH, Baughman KL. Implantable defibrillators for the prevention of mortality in patients with nonischemic cardiomyopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*, 2004; 292: 2874–2879.
318. Goldenberg I, Moss AJ, McNitt S et al. Time dependence of defibrillator benefit after coronary revascularization in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT)-II. *J Am Coll Cardiol*, 2006; 47: 1811–1817.
319. Packer DL, Prutkin JM, Hellkamp AS et al. Impact of implantable cardioverter-defibrillator, amiodarone, and placebo on the mode of death in unstable patients with heart failure: analysis from the sudden cardiac death in heart failure trial. *Circulation*, 2009; 120: 2170–2176.
320. Frohlich GM, Holzmeister J, Hubler M et al. Prophylactic implantable cardioverter defibrillator treatment in patients with end-stage heart failure awaiting heart transplantation. *Heart*, 2013; 99: 1158–1165.
321. Sandner SE, Wieselthaler G, Zuckermann A et al. Survival benefit of the implantable cardioverter-defibrillator in patients on the waiting list for cardiac transplantation. *Circulation*, 2001; 104: I171–I176.
322. Zareba W, Klein H, Cygankiewicz I et al. Effectiveness of Cardiac Resynchronization Therapy by QRS Morphology in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial—Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT). *Circulation*, 2011; 123: 1061–1072.
323. Birnie DH, Ha A, Higginson L et al. Impact of QRS morphology and duration on outcomes after cardiac resynchronization therapy: results from the Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial (RAFT). *Circ Heart Fail*, 2013; 6: 1190–1198.
324. Nery PB, Ha AC, Keren A, Birnie DH. Cardiac resynchronization therapy in patients with left ventricular systolic dysfunction and right bundle branch block: a systematic review. *Heart Rhythm*, 2011; 8: 1083–1087.
325. Sipahi I, Chou JC, Hyden M et al. Effect of QRS morphology on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy: meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J*, 2012; 163: 260–267.
326. Bilchick KC, Kamath S, DiMarco JP, Stukenborg GJ. Bundle-branch block morphology and other predictors of outcome after cardiac resynchronization therapy in Medicare patients. *Circulation*, 2010; 122: 2022–2030.
327. Tang AS, Wells GA, Talajic M et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med*, 2010; 363: 2385–2395.

328. Sipahi I, Carrigan TP, Rowland DY et al. Impact of QRS duration on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy: meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*, 2011; 171: 1454–1462.
329. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med*, 2009; 361: 1329–1338.
330. Linde C, Leclercq C, Rex S et al. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the MULTISITE STimulation in cardiomyopathy (MUSTIC) study. *J Am Coll Cardiol*, 2002; 40: 111–118.
331. Doshi RN, Daoud EG, Fellows C et al. Left ventricular-based cardiac stimulation post AV nodal ablation evaluation (the PAVE study). *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2005; 16: 1160–1165.
332. Ganesan AN, Brooks AG, Roberts-Thomson KC et al. Role of AV nodal ablation in cardiac resynchronization in patients with coexistent atrial fibrillation and heart failure: a systematic review. *J Am Coll Cardiol*, 2012; 59: 719–726.
333. Gasparini M, Leclercq C, Lunati M et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with atrial fibrillation: the CERTIFY study (Cardiac Resynchronization Therapy in Atrial Fibrillation Patients Multinational Registry). *JACC Heart Fail*, 2013; 1: 500–507.
334. Cleland JG, Abraham WT, Linde C et al. An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure. *Eur Heart J*, 2013; 34: 3547–3556.
335. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E et al. Longer-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [the CArdiac RESynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase]. *Eur Heart J*, 2006; 27: 1928–1932.
336. Gold MR, Thebault C, Linde C et al. Effect of QRS duration and morphology on cardiac resynchronization therapy outcomes in mild heart failure: results from the Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction (REVERSE) study. *Circulation*, 2012; 126: 822–829.
337. Cunningham C, Kwok CS, Satchithananda DK et al. Cardiac resynchronization therapy is not associated with a reduction in mortality or heart failure hospitalisation in patients with nonleft bundle branch block QRS morphology: meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart*, 2015 Feb 12. doi:10.1136/heartjnl-2014-306811 [Epub ahead of print].
338. Magee CD, Byars LA, DeZee KJ. Limitations of subgroup analyses in meta-analysis of cardiac resynchronization therapy by QRS duration. *Arch Intern Med*, 2012; 172: 375.
339. Ruschitzka F, Abraham WT, Singh JP et al. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex. *N Engl J Med*, 2013; 369: 1395–1405.
340. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2010; 31: 2369–2429.
341. 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: 1465–1472.
342. Baman TS, Lange DC, Ilg KJ et al. Relationship between burden of premature ventricular complexes and left ventricular function. *Heart Rhythm*, 2010; 7: 865–869.
343. Ban JE, Park HC, Park JS et al. Electrocardiographic and electrophysiological characteristics of premature ventricular complexes associated with left ventricular dysfunction in patients without structural heart disease. *Europace*, 2013; 15: 735–741.
344. Maggioni AP, Zuanetti G, Franzosi MG et al. Prevalence and prognostic significance of ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction in the fibrinolytic era. GISSI-2 results. *Circulation*, 1993; 87: 312–322.
345. Blanck Z, Dhala A, Deshpande S et al. Bundle branch reentrant ventricular tachycardia: cumulative experience in 48 patients. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1993; 4: 253–262.
346. Caceres J, Jazayeri M, McKinnie J et al. Sustained bundle branch reentry as a mechanism of clinical tachycardia. *Circulation*, 1989; 79: 256–270.
347. Tchou P, Jazayeri M, Denker S et al. Transcatheter electrical ablation of right bundle branch. A method of treating macroreentrant ventricular tachycardia attributed to bundle branch reentry. *Circulation*, 1988; 78: 246–257.
348. Elliott P, Andersson B, Arbustini E et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*, 2008; 29: 270–276.
349. Taylor MR, Carniel E, Mestroni L. Familial dilated cardiomyopathy. *Orphanet J Rare Dis*, 2006; 1: 27.
350. Towbin JA, Lowe AM, Colan SD et al. Incidence, causes, and outcomes of dilated cardiomyopathy in children. *JAMA*, 2006; 296: 1867–1876.
351. Petretta M, Pirozzi F, Sasso L et al. Review and metaanalysis of the frequency of familial dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*, 2011; 108: 1171–1176.
352. Haas J, Frese KS, Peil B et al. Atlas of the clinical genetics of human dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J*, 2015; 36: 1123–1135.
353. Hershberger RE, Lindenfeld J, Mestroni L et al. Genetic evaluation of cardiomyopathy — a Heart Failure Society of America practice guideline. *J Card Fail*, 2009; 15: 83–97.
354. Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG et al. Amiodarone versus implantable cardioverterdefibrillator: randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia — AMIOVIRT. *J Am Coll Cardiol*, 2003; 41: 1707–1712.
355. Proietti R, Essebag V, Beardsall J et al. Substrate-guided ablation of haemodynamically tolerated and intolerated ventricular tachycardia in patients with structural heart disease: effect of cardiomyopathy type and acute success on long-term outcome. *Europace*, 2015; 17: 461–467.
356. Kober L, Torp-Pedersen C, McMurray JJ et al. Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure. *N Engl J Med*, 2008; 358: 2678–2687.
357. Connolly SJ, Camm AJ, Halperin JL et al. Dronedarone in high risk permanent atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2011; 365: 2268–2276.
358. Castelli G, Fornaro A, Ciaccheri M et al. Improving survival rates of patients with idiopathic dilated cardiomyopathy in Tuscany over 3 decades: impact of evidence-based management. *Circ Heart Fail*, 2013; 6: 913–921.
359. Alexander PM, Daubeney PE, Nugent AW et al. Long-term outcomes of dilated cardiomyopathy diagnosed during childhood: results from a national population-based study of childhood cardiomyopathy. *Circulation*, 2013; 128: 2039–2046.
360. Kuruville S, Adenaw N, Katwal AB et al. Late gadolinium enhancement on cardiac magnetic resonance predicts adverse cardiovascular outcomes in nonischemic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2014; 7: 250–258.
361. Bansch D, Antz M, Boczor S et al. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation*, 2002; 105: 1453–1458.
362. Roden DM. Drug-induced prolongation of the QT interval. *N Engl J Med*, 2004; 350: 1013–1022.
363. Chamberlain DA, Jewitt DE, Julian DG et al. Oral mexiletine in high-risk patients after myocardial infarction. *Lancet*, 1980; 2: 1324–1327.
364. Elliott PM, Gimeno JR, Thaman R et al. Historical trends in reported survival rates in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*, 2006; 92: 785–791.
365. 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.
366. Pelliccia A, Fagard R, Bjornstad HH et al. Recommendations for competitive sports participation in athletes with cardiovascular disease: a consensus document from the Study Group of Sports Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2005; 26: 1422–1445.
367. O'Mahony C, Tome-Esteban M, Lambiase PD et al. A validation study of the 2003 American College of Cardiology/European Society of Cardiology and 2011 American College of Cardiology Foundation/American Heart Association risk stratification and treatment algorithms for sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*, 2013; 99: 534–541.

368. O'Mahony C, Lambiase PD, Quarta G et al. The long-term survival and the risks and benefits of implantable cardioverter defibrillators in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*, 2012; 98: 116–125.
369. Elliott PM, Sharma S, Varnava A et al. Survival after cardiac arrest or sustained ventricular tachycardia in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 1999; 33: 1596–1601.
370. Cecchi F, Maron BJ, Epstein SE. Long-term outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy successfully resuscitated after cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol*, 1989; 13: 1283–1288.
371. Maron BJ, Spirito P, Shen WK et al. Implantable cardioverter-defibrillators and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA*, 2007; 298: 405–412.
372. Syska P, Przybylski A, Chojnowska L et al. Implantable cardioverter-defibrillator in patients with hypertrophic cardiomyopathy: efficacy and complications of the therapy in long-term follow-up. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2010; 21: 883–889.
373. Monserrat L, Elliott PM, Gimeno JR et al. Nonsustained ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy: an independent marker of sudden death risk in young patients. *J Am Coll Cardiol*, 2003; 42: 873–879.
374. Adabag AS, Casey SA, Kuskowski MA et al. Spectrum and prognostic significance of arrhythmias on ambulatory Holter electrocardiogram in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 2005; 45: 697–704.
375. O'Hanlon R, Grasso A, Roughton M et al. Prognostic significance of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 56: 867–874.
376. Gimeno JR, Tome-Esteban M, Lofiego C et al. Exercise-induced ventricular arrhythmias and risk of sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*, 2009; 30: 2599–2605.
377. Inada K, Seiler J, Roberts-Thomson KC et al. Substrate characterization and catheter ablation for monomorphic ventricular tachycardia in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2011; 22: 41–48.
378. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK et al. American College of Cardiology/European Society of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *Eur Heart J*, 2003; 24: 1965–1991.
379. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, 2011; 124: e783–e831.
380. McKenna WJ, Oakley CM, Krikler DM, Goodwin JF. Improved survival with amiodarone in patients with hypertrophic cardiomyopathy and ventricular tachycardia. *Br Heart J*, 1985; 53: 412–416.
381. Melacini P, Maron BJ, Bobbo F et al. Evidence that pharmacological strategies lack efficacy for the prevention of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*, 2007; 93: 708–710.
382. Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D et al. Diagnosis of arrhythmic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the task force criteria. *Eur Heart J*, 2010; 31: 806–814.
383. Basso C, Corrado D, Marcus FI et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Lancet*, 2009; 373: 1289–1300.
384. Sen-Chowdhry S, Syrris P, Prasad SK et al. Left-dominant arrhythmogenic cardiomyopathy: an under-recognized clinical entity. *J Am Coll Cardiol*, 2008; 52: 2175–2187.
385. Basso C, Corrado D, Thiene G. Cardiovascular causes of sudden death in young individuals including athletes. *Cardiol Rev*, 1999; 7: 127–135.
386. Tabib A, Loire R, Chalabreysse L et al. Circumstances of death and gross and microscopic observations in a series of 200 cases of sudden death associated with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and/or dysplasia. *Circulation*, 2003; 108: 3000–3005.
387. Schinkel AF. Implantable cardioverter defibrillators in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: patient outcomes, incidence of appropriate and inappropriate interventions, and complications. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2013; 6: 562–568.
388. Ruwald AC, Marcus F, Estes NA 3rd et al. Association of competitive and recreational sport participation with cardiac events in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: results from the North American multidisciplinary study of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Eur Heart J*, 2015; 36: 1735–1743.
389. Corrado D, Leoni L, Link MS et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy for prevention of sudden death in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circulation*, 2003; 108: 3084–3091.
390. Marcus GM, Glidden DV, Polonsky B et al. Efficacy of antiarrhythmic drugs in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: a report from the North American ARVC Registry. *J Am Coll Cardiol*, 2009; 54: 609–615.
391. Wichter T, Borggrefe M, Haverkamp W et al. Efficacy of antiarrhythmic drugs in patients with arrhythmogenic right ventricular disease. Results in patients with inducible and noninducible ventricular tachycardia. *Circulation*, 1992; 86: 29–37.
392. Philips B, Madhavan S, James C et al. Outcomes of catheter ablation of ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2012; 5: 499–505.
393. Dalal D, Jain R, Tandri H et al. Long-term efficacy of catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 2007; 50: 432–440.
394. Dalal D, Molin LH, Piccini J et al. Clinical features of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy associated with mutations in plakophilin-2. *Circulation*, 2006; 113: 1641–1649.
395. Wichter T, Paul M, Wollmann C et al. Implantable cardioverter/defibrillator therapy in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: single-center experience of long-term follow-up and complications in 60 patients. *Circulation*, 2004; 109: 1503–1508.
396. Nava A, Bauce B, Basso C et al. Clinical profile and long-term follow-up of 37 families with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 2000; 36: 2226–2233.
397. Nasir K, Bomma C, Tandri H et al. Electrocardiographic features of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy according to disease severity: a need to broaden diagnostic criteria. *Circulation*, 2004; 110: 1527–1534.
398. Hamid MS, Norman M, Quraishi A et al. Prospective evaluation of relatives for familial arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia reveals a need to broaden diagnostic criteria. *J Am Coll Cardiol*, 2002; 40: 1445–1450.
399. Sen-Chowdhry S, Syrris P, Ward D et al. Clinical and genetic characterization of families with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy provides novel insights into patterns of disease expression. *Circulation*, 2007; 115: 1710–1720.
400. Hoffmayer KS, Machado ON, Marcus GM et al. Electrocardiographic comparison of ventricular arrhythmias in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and right ventricular outflow tract tachycardia. *J Am Coll Cardiol*, 2011; 58: 831–838.
401. Link MS, Laidlaw D, Polonsky B et al. Ventricular arrhythmias in the North American multidisciplinary study of ARVC: predictors, characteristics, and treatment. *J Am Coll Cardiol*, 2014; 64: 119–125.
402. Ouyang F, Fotuhi P, Goya M et al. Ventricular tachycardia around the tricuspid annulus in right ventricular dysplasia. *Circulation*, 2001; 103: 913–914.
403. Heidbuchel H, Hoogsteen J, Fagard R et al. High prevalence of right ventricular involvement in endurance athletes with ventricular arrhythmias. Role of an electrophysiologic study in risk stratification. *Eur Heart J*, 2003; 24: 1473–1480.
404. 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.
405. Peters S. Long-term follow-up and risk assessment of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: personal experience from different primary and tertiary centres. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2007; 8: 521–526.
406. Lemola K, Brunckhorst C, Helfenstein U et al. Predictors of adverse outcome in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: long term experience of a tertiary care centre. *Heart*, 2005; 91: 1167–1172.

407. Rigato I, Bauce B, Rampazzo A et al. Compound and digenic heterozygosity predicts lifetime arrhythmic outcome and sudden cardiac death in desmosomal gene-related arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Genet*, 2013; 6: 533–542.
408. Kristen AV, Dengler TJ, Hegebart U et al. Prophylactic implantation of cardioverter-defibrillator in patients with severe cardiac amyloidosis and high risk for sudden cardiac death. *Heart Rhythm*, 2008; 5: 235–240.
409. Palladini G, Malamani G, Co F et al. Holter monitoring in AL amyloidosis: prognostic implications. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2001; 24: 1228–1233.
410. Dubrey SW, Bilazarian S, LaValley M et al. Signal-averaged electrocardiography in patients with AL (primary) amyloidosis. *Am Heart J*, 1997; 134: 994–1001.
411. Reisinger J, Dubrey SW, Lavalley M et al. Electrophysiologic abnormalities in AL (primary) amyloidosis with cardiac involvement. *J Am Coll Cardiol*, 1997; 30: 1046–1051.
412. Ammash NM, Seward JB, Bailey KR et al. Clinical profile and outcome of idiopathic restrictive cardiomyopathy. *Circulation*, 2000; 101: 2490–2496.
413. Dubrey SW. Amyloid heart disease: a brief review of treatment options. *Postgrad Med J*, 2012; 88: 700–705.
414. Ruberg FL, Berk JL. Transthyretin (TTR) cardiac amyloidosis. *Circulation*, 2012; 126: 1286–1300.
415. Jaccard A, Comenzo RL, Hari P et al. Efficacy of bortezomib, cyclophosphamide and dexamethasone in treatment-naive patients with high-risk cardiac AL amyloidosis (Mayo Clinic stage III). *Haematologica*, 2014; 99: 1479–1485.
416. Falk RH, Rubinow A, Cohen AS. Cardiac arrhythmias in systemic amyloidosis: correlation with echocardiographic abnormalities. *J Am Coll Cardiol*, 1984; 3: 107–113.
417. Maskatia SA, Decker JA, Spinner JA et al. Restrictive physiology is associated with poor outcomes in children with hypertrophic cardiomyopathy. *Pediatr Cardiol*, 2012; 33: 141–149.
418. Rivenes SM, Kearney DL, Smith EO et al. Sudden death and cardiovascular collapse in children with restrictive cardiomyopathy. *Circulation*, 2000; 102: 876–882.
419. Lipshultz SE, Orav EJ, Wilkinson JD et al. Risk stratification at diagnosis for children with hypertrophic cardiomyopathy: an analysis of data from the Pediatric Cardiomyopathy Registry. *Lancet*, 2013; 382: 1889–1897.
420. Webber SA, Lipshultz SE, Sleeper LA et al. Outcomes of restrictive cardiomyopathy in childhood and the influence of phenotype: a report from the Pediatric Cardiomyopathy Registry. *Circulation*, 2012; 126: 1237–1244.
421. Kaski JP, Syrris P, Burch M et al. Idiopathic restrictive cardiomyopathy in children is caused by mutations in cardiac sarcomere protein genes. *Heart*, 2008; 94: 1478–1484.
422. Bhatia NL, Tajik AJ, Wilansky S et al. Isolated noncompaction of the left ventricular myocardium in adults: a systematic overview. *J Card Fail*, 2011; 17: 771–778.
423. Oechslin E, Jenni R. Left ventricular non-compaction revisited: a distinct phenotype with genetic heterogeneity? *Eur Heart J*, 2011; 32: 1446–1456.
424. Lofiego C, Biagini E, Pasquale F et al. Wide spectrum of presentation and variable outcomes of isolated left ventricular noncompaction. *Heart*, 2007; 93: 65–71.
425. Murphy RT, Thaman R, Blanes JG et al. Natural history and familial characteristics of isolated left ventricular non-compaction. *Eur Heart J*, 2005; 26: 187–192.
426. Muratore CA, Batista Sa LA, Chiale PA et al. Implantable cardioverter defibrillators and Chagas' disease: results of the ICD Registry Latin America. *Europace*, 2009; 11: 164–168.
427. Martinelli M, de Siqueira SF, Sternick EB et al. Long-term follow-up of implantable cardioverter-defibrillator for secondary prevention in Chagas' heart disease. *Am J Cardiol*, 2012; 110: 1040–1045.
428. Cardinalli-Neto A, Bestetti RB, Cordeiro JA, Rodrigues VC. Predictors of all-cause mortality for patients with chronic Chagas' heart disease receiving implantable cardioverter defibrillator therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2007; 18: 1236–1240.
429. Barbosa MP, da Costa Rocha MO, de Oliveira AB et al. Efficacy and safety of implantable cardioverter-defibrillators in patients with Chagas disease. *Europace*, 2013; 15: 957–962.
430. Gali WL, Sarabanda AV, Baggio JM et al. Implantable cardioverter-defibrillators for treatment of sustained ventricular arrhythmias in patients with Chagas' heart disease: comparison with a control group treated with amiodarone alone. *Europace*, 2014; 16: 674–680.
431. Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent GM, Crampton RS. Diagnostic criteria for the long QT syndrome. An update. *Circulation*, 1993; 88: 782–784.
432. Moss AJ, Schwartz PJ, Crampton RS et al. The long QT syndrome. Prospective longitudinal study of 328 families. *Circulation*, 1991; 84: 1136–1144.
433. Nguyen HL, Pieper GH, Wilders R. Andersen-Tawil syndrome: clinical and molecular aspects. *Int J Cardiol*, 2013; 170: 1–16.
434. Schwartz PJ, Priori SG, Spazzolini C et al. Genotype-phenotype correlation in the long-QT syndrome: gene-specific triggers for life-threatening arrhythmias. *Circulation*, 2001; 103: 89–95.
435. Priori SG, Napolitano C, Schwartz PJ et al. Association of long QT syndrome loci and cardiac events among patients treated with beta-blockers. *JAMA*, 2004; 292: 1341–1344.
436. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ et al. Effectiveness and limitations of beta-blocker therapy in congenital long-QT syndrome. *Circulation*, 2000; 101: 616–623.
437. Zareba W, Moss AJ, Daubert JP et al. Implantable cardioverter defibrillator in high-risk long QT syndrome patients. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2003; 14: 337–341.
438. Schwartz PJ, Spazzolini C, Priori SG et al. Who are the long-QT syndrome patients who receive an implantable cardioverter-defibrillator and what happens to them?: data from the European Long-QT Syndrome Implantable Cardioverter-Defibrillator (LQTS ICD) Registry. *Circulation*, 2010; 122: 1272–1282.
439. Jons C, Moss AJ, Goldenberg I et al. Risk of fatal arrhythmic events in long QT syndrome patients after syncope. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 55: 783–788.
440. Schwartz PJ, Priori SG, Cerrone M et al. Left cardiac sympathetic denervation in the management of high-risk patients affected by the long-QT syndrome. *Circulation*, 2004; 109: 1826–1833.
441. Schwartz PJ, Priori SG, Locati EH et al. Long QT syndrome patients with mutations of the SCN5A and HERG genes have differential responses to Na⁺ channel blockade and to increases in heart rate. Implications for gene-specific therapy. *Circulation*, 1995; 92: 3381–3386.
442. Moss AJ, Windle JR, Hall WJ et al. Safety and efficacy of flecainide in subjects with Long QT-3 syndrome (DeltaKPKQ mutation): a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 2005; 10: 59–66.
443. Moss AJ, Zareba W, Schwarz KQ et al. Ranolazine shortens repolarization in patients with sustained inward sodium current due to type-3 long-QT syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2008; 19: 1289–1293.
444. Liu JF, Jons C, Moss AJ et al. Risk factors for recurrent syncope and subsequent fatal or near-fatal events in children and adolescents with long QT syndrome. *J Am Coll Cardiol*, 2011; 57: 941–950.
445. Seth R, Moss AJ, McNitt S et al. Long QT syndrome and pregnancy. *J Am Coll Cardiol*, 2007; 49: 1092–1098.
446. Goldenberg I, Horr S, Moss AJ et al. Risk for life-threatening cardiac events in patients with genotype-confirmed long-QT syndrome and normal-range corrected QT intervals. *J Am Coll Cardiol*, 2011; 57: 51–59.
447. Gaita F, Giustetto C, Bianchi F et al. Short QT syndrome: a familial cause of sudden death. *Circulation*, 2003; 108: 965–970.
448. Gaita F, Giustetto C, Bianchi F et al. Short QT syndrome: pharmacological treatment. *J Am Coll Cardiol*, 2004; 43: 1494–1499.
449. Fowler SJ, Priori SG. Clinical spectrum of patients with a Brugada ECG. *Curr Opin Cardiol*, 2009; 24: 74–81.
450. Gehi AK, Duong TD, Metz LD et al. Risk stratification of individuals with the Brugada electrocardiogram: a meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2006; 17: 577–583.
451. Priori SG, Napolitano C, Gasparini M et al. Natural history of Brugada syndrome: insights for risk stratification and management. *Circulation*, 2002; 105: 1342–1347.
452. Fauchier L, Isorni MA, Clementy N et al. Prognostic value of programmed ventricular stimulation in Brugada syndrome according to clinical presentation: an updated meta-analysis of worldwide published data. *Int J Cardiol*, 2013; 168: 3027–3029.

453. Maury P, Hocini M, Haissaguerre M. Electrical storms in Brugada syndrome: review of pharmacologic and ablative therapeutic options. *Indian Pacing Electrophysiol J*, 2005; 5: 25–34.
454. Marquez MF, Bonny A, Hernandez-Castillo E et al. Long-term efficacy of low doses of quinidine on malignant arrhythmias in Brugada syndrome with an implantable cardioverter-defibrillator: a case series and literature review. *Heart Rhythm*, 2012; 9: 1995–2000.
455. Nademanee K, Veerakul G, Chandanamattha P et al. Prevention of ventricular fibrillation episodes in Brugada syndrome by catheter ablation over the anterior right ventricular outflow tract epicardium. *Circulation*, 2011; 123: 1270–1279.
456. Priori SG, Gasparini M, Napolitano C et al. Risk stratification in Brugada syndrome: results of the PRELUDE (Programmed Electrical stimulation preDICTive valuE) registry. *J Am Coll Cardiol*, 2012; 59: 37–45.
457. Coumel P. Catecholamine-induced severe ventricular arrhythmias with Adams-Stokes syndrome in children: a report of four cases. *Br Heart J*, 1978; 40: 28–37.
458. Priori SG, Napolitano C, Memmi M et al. Clinical and molecular characterization of patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation*, 2002; 106: 69–74.
459. Marjamaa A, Hiippala A, Arrhenius B et al. Intravenous epinephrine infusion test in diagnosis of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2012; 23: 194–199.
460. Leenhardt A, Lucet V, Denjoy I et al. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in children. A 7-year follow-up of 21 patients. *Circulation*, 1995; 91: 1512–1519.
461. Hayashi M, Denjoy I, Extramiana F et al. Incidence and risk factors of arrhythmic events in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation*, 2009; 119: 2426–2434.
462. van der Werf C, Nederend I, Hofman N et al. Familial evaluation in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: disease penetrance and expression in cardiac ryanodine receptor mutation-carrying relatives. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2012; 5: 748–756.
463. Watanabe H, Chopra N, Laver D et al. Flecainide prevents catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in mice and humans. *Nat Med*, 2009; 15: 380–383.
464. Olde Nordkamp LR, Driessen AH, Odero A et al. Left cardiac sympathetic denervation in the Netherlands for the treatment of inherited arrhythmia syndromes. *Neth Heart J*, 2014; 22: 160–166.
465. Hofferberth SC, Cecchin F, Loberman D, Fynn-Thompson F. Left thoracoscopic sympathectomy for cardiac denervation in patients with life-threatening ventricular arrhythmias. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2014; 147: 404–409.
466. Roses-Noguer F, Jarman JW, Clague JR, Till J. Outcomes of defibrillator therapy in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Heart Rhythm*, 2014; 11: 58–66.
467. Haissaguerre M, Derval N, Sacher F et al. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med*, 2008; 358: 2016–2023.
468. Rosso R, Kogan E, Belhassen B et al. J-point elevation in survivors of primary ventricular fibrillation and matched control subjects: incidence and clinical significance. *J Am Coll Cardiol*, 2008; 52: 1231–1238.
469. Paul T, Marchal C, Garson A Jr. Ventricular couplets in the young: prognosis related to underlying substrate. *Am Heart J*, 1990; 119: 577–582.
470. Beaufort-Krol GC, Dijkstra SS, Bink-Boelkens MT. Natural history of ventricular premature contractions in children with a structurally normal heart: does origin matter? *Europace*, 2008; 10: 998–1003.
471. Pfammatter JP, Paul T. Idiopathic ventricular tachycardia in infancy and childhood: a multicenter study on clinical profile and outcome. Working Group on Dysrhythmias and Electrophysiology of the Association for European Pediatric Cardiology. *J Am Coll Cardiol*, 1999; 33: 2067–2072.
472. Wang S, Zhu W, Hamilton RM et al. Diagnosis-specific characteristics of ventricular tachycardia in children with structurally normal hearts. *Heart Rhythm*, 2010; 7: 1725–1731.
473. Collins KK, Schaffer MS, Liberman L et al. Fascicular and nonfascicular left ventricular tachycardias in the young: an international multicenter study. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2013; 24: 640–648.
474. Schneider HE, Kriebel T, Jung K et al. Catheter ablation of idiopathic left and right ventricular tachycardias in the pediatric population using noncontact mapping. *Heart Rhythm*, 2010; 7: 731–739.
475. Blaufox AD, Felix GL, Saul JP. Radiofrequency catheter ablation in infants \leq 18 months old: when is it done and how do they fare?: short-term data from the pediatric ablation registry. *Circulation*, 2001; 104: 2803–2808.
476. Lapage MJ, Bradley DJ, Dick M 2nd. Verapamil in infants: an exaggerated fear? *Pediatr Cardiol*, 2013; 34: 1532–1534.
477. Nagashima M, Matsushima M, Ogawa A et al. Cardiac arrhythmias in healthy children revealed by 24-hour ambulatory ECG monitoring. *Pediatr Cardiol*, 1987; 8: 103–108.
478. Southall DP, Richards J, Mitchell P et al. Study of cardiac rhythm in healthy newborn infants. *Br Heart J*, 1980; 43: 14–20.
479. Jacobsen JR, Garson A Jr, Gillette PC, McNamara DG. Premature ventricular contractions in normal children. *J Pediatr*, 1978; 92: 36–38.
480. Tsuji A, Nagashima M, Hasegawa S et al. Long-term follow-up of idiopathic ventricular arrhythmias in otherwise normal children. *Jpn Circ J*, 1995; 59: 654–662.
481. Van Hare GF, Stanger P. Ventricular tachycardia and accelerated ventricular rhythm presenting in the first month of life. *Am J Cardiol*, 1991; 67: 42–45.
482. Iwamoto M, Niimura I, Shibata T et al. Long-term course and clinical characteristics of ventricular tachycardia detected in children by school-based heart disease screening. *Circ J*, 2005; 69: 273–276.
483. Roggen A, Pavlovic M, Pfammatter JP. Frequency of spontaneous ventricular tachycardia in a pediatric population. *Am J Cardiol*, 2008; 101: 852–854.
484. Garson A Jr, Smith RT Jr, Moak JP et al. Incessant ventricular tachycardia in infants: myocardial hamartomas and surgical cure. *J Am Coll Cardiol*, 1987; 10: 619–626.
485. Paul T, Bokenkamp R, Mahnert B, Trappe HJ. Coronary artery involvement early and late after radiofrequency current application in young pigs. *Am Heart J*, 1997; 133: 436–440.
486. Khairy P, Guerra PG, Rivard L et al. Enlargement of catheter ablation lesions in infant hearts with cryothermal versus radiofrequency energy: an animal study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2011; 4: 211–217.
487. Saul JP, Hulse JE, Papagiannis J et al. Late enlargement of radiofrequency lesions in infant lambs. Implications for ablation procedures in small children. *Circulation*, 1994; 90: 492–499.
488. Khairy P, Harris L, Landzberg MJ et al. Implantable cardioverter-defibrillators in tetralogy of Fallot. *Circulation*, 2008; 117: 363–370.
489. Khairy P, Harris L, Landzberg MJ et al. Sudden death and defibrillators in transposition of the great arteries with intra-atrial baffles: a multicenter study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2008; 1: 250–257.
490. Berul CI, Van Hare GF, Kertesz NJ et al. Results of a multicenter retrospective implantable cardioverter-defibrillator registry of pediatric and congenital heart disease patients. *J Am Coll Cardiol*, 2008; 51: 1685–1691.
491. Koyak Z, de Groot JR, Van Gelder IC et al. Implantable cardioverter defibrillator therapy in adults with congenital heart disease: who is at risk of shocks? *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2012; 5: 101–110.
492. Zeppenfeld K, Schalij MJ, Bartelings MM et al. Catheter ablation of ventricular tachycardia after repair of congenital heart disease: electroanatomic identification of the critical right ventricular isthmus. *Circulation*, 2007; 116: 2241–2252.
493. Gallego P, Gonzalez AE, Sanchez-Recalde A et al. Incidence and predictors of sudden cardiac arrest in adults with congenital heart defects repaired before adult life. *Am J Cardiol*, 2012; 110: 109–117.
494. Ghai A, Silversides C, Harris L et al. Left ventricular dysfunction is a risk factor for sudden cardiac death in adults late after repair of tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol*, 2002; 40: 1675–1680.
495. Gatzoulis MA, Balaji S, Webber SA et al. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study. *Lancet*, 2000; 356: 975–981.
496. Khairy P, Landzberg MJ, Gatzoulis MA et al. Value of programmed ventricular stimulation after tetralogy of fallot repair: a multicenter study. *Circulation*, 2004; 109: 1994–2000.
497. Koyak Z, Harris L, de Groot JR et al. Sudden cardiac death in adult congenital heart disease. *Circulation*, 2012; 126: 1944–1954.

498. Kammeraad JA, van Deurzen CH, Sreeram N et al. Predictors of sudden cardiac death after Mustard or Senning repair for transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol*, 2004; 44: 1095–1102.
499. van der Linde D, Konings EE, Slager MA et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 2011; 58: 2241–2247.
500. Marelli AJ, Mackie AS, Ionescu-Ittu R et al. Congenital heart disease in the general population: changing prevalence and age distribution. *Circulation*, 2007; 115: 163–172.
501. Silka MJ, Hardy BG, Menashe VD, Morris CD. A population-based prospective evaluation of risk of sudden cardiac death after operation for common congenital heart defects. *J Am Coll Cardiol*, 1998; 32: 245–251.
502. Oechslin EN, Harrison DA, Connelly MS et al. Mode of death in adults with congenital heart disease. *Am J Cardiol*, 2000; 86: 1111–1116.
503. Nieminen HP, Jokinen EV, Sairanen HI. Causes of late deaths after pediatric cardiac surgery: a population-based study. *J Am Coll Cardiol*, 2007; 50: 1263–1271.
504. Murphy JG, Gersh BJ, Mair DD et al. Long-term outcome in patients undergoing surgical repair of tetralogy of Fallot. *N Engl J Med*, 1993; 329: 593–599.
505. Moons P, Gewillig M, Sluysmans T et al. Long term outcome up to 30 years after the Mustard or Senning operation: a nationwide multicentre study in Belgium. *Heart*, 2004; 90: 307–313.
506. Brown DW, Dipilato AE, Chong EC et al. Sudden unexpected death after balloon valvuloplasty for congenital aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 56: 1939–1946.
507. Khairy P, Fernandes SM, Mayer JE Jr et al. Long-term survival, modes of death, and predictors of mortality in patients with Fontan surgery. *Circulation*, 2008; 117: 85–92.
508. Heersche JH, Blom NA, van de Heuvel F et al. Implantable cardioverter defibrillator therapy for prevention of sudden cardiac death in children in the Netherlands. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2010; 33: 179–185.
509. Silka MJ, Kron J, Dunnigan A, Dick M 2nd. Sudden cardiac death and the use of implantable cardioverter-defibrillators in pediatric patients. The Pediatric Electrophysiology Society. *Circulation*, 1993; 87: 800–807.
510. Etheridge SP, Sanatani S, Cohen MI et al. Long QT syndrome in children in the era of implantable defibrillators. *J Am Coll Cardiol*, 2007; 50: 1335–1340.
511. Maron BJ, Spirito P, Ackerman MJ et al. Prevention of sudden cardiac death with implantable cardioverter-defibrillators in children and adolescents with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 2013; 61: 1527–1535.
512. Radbill AE, Triedman JK, Berul CI et al. System survival of non-transvenous implantable cardioverter-defibrillators compared to transvenous implantable cardioverter-defibrillators in pediatric and congenital heart disease patients. *Heart Rhythm*, 2010; 7: 193–198.
513. Burns KM, Evans F, Kaltman JR. Pediatric ICD utilization in the United States from 1997 to 2006. *Heart Rhythm*, 2011; 8: 23–28.
514. Pahl E, Sleeper LA, Canter CE et al. Incidence of and risk factors for sudden cardiac death in children with dilated cardiomyopathy: a report from the Pediatric Cardiomyopathy Registry. *J Am Coll Cardiol*, 2012; 59: 607–615.
515. Dimas VV, Denfield SW, Friedman RA et al. Frequency of cardiac death in children with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*, 2009; 104: 1574–1577.
516. Hamilton RM, Dorian P, Gow RM, Williams WG. Five-year experience with implantable defibrillators in children. *Am J Cardiol*, 1996; 77: 524–526.
517. Chatrath R, Porter CB, Ackerman MJ. Role of transvenous implantable cardioverter-defibrillators in preventing sudden cardiac death in children, adolescents, and young adults. *Mayo Clin Proc*, 2002; 77: 226–231.
518. Lawrence D, Von Bergen N, Law IH et al. Inappropriate ICD discharges in single-chamber versus dual-chamber devices in the pediatric and young adult population. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2009; 20: 287–290.
519. Celiker A, Olgun H, Karagoz T et al. Midterm experience with implantable cardioverter-defibrillators in children and young adults. *Europace*, 2010; 12: 1732–1738.
520. Shah MJ. Implantable cardioverter defibrillator-related complications in the pediatric population. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2009; 32 (suppl. 2): S71–S74.
521. Janson CM, Patel AR, Bonney WJ et al. Implantable cardioverter-defibrillator lead failure in children and young adults: a matter of lead diameter or lead design? *J Am Coll Cardiol*, 2014; 63: 133–140.
522. Atallah J, Erickson CC, Cecchin F et al. Multi-institutional study of implantable defibrillator lead performance in children and young adults: results of the Pediatric Lead Extractability and Survival Evaluation (PLEASE) study. *Circulation*, 2013; 127: 2393–2402.
523. Janousek J, Gebauer RA, Abdul-Khaliq H et al. Cardiac resynchronization therapy in paediatric and congenital heart disease: differential effects in various anatomical and functional substrates. *Heart*, 2009; 95: 1165–1171.
524. van der Hulst AE, Delgado V, Blom NA et al. Cardiac resynchronization therapy in paediatric and congenital heart disease patients. *Eur Heart J*, 2011; 32: 2236–2246.
525. Morady F, Kadish AH, DiCarlo L et al. Long-term results of catheter ablation of idiopathic right ventricular tachycardia. *Circulation*, 1990; 82: 2093–2099.
526. Yamashina Y, Yagi T, Namekawa A et al. Distribution of successful ablation sites of idiopathic right ventricular outflow tract tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2009; 32: 727–733.
527. Ventura R, Steven D, Klemm HU et al. Decennial follow-up in patients with recurrent tachycardia originating from the right ventricular outflow tract: electrophysiologic characteristics and response to treatment. *Eur Heart J*, 2007; 28: 2338–2345.
528. Krittayaphong R, Sriratanasathavorn C, Dumavibhat C et al. Electrocardiographic predictors of long-term outcomes after radiofrequency ablation in patients with right-ventricular outflow tract tachycardia. *Europace*, 2006; 8: 601–606.
529. Steven D, Roberts-Thomson KC, Seiler J et al. Ventricular tachycardia arising from the aortomitral continuity in structural heart disease: characteristics and therapeutic considerations for an anatomically challenging area of origin. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2009; 2: 660–666.
530. Hachiya H, Hiraoka K, Sasaki T et al. Novel ECG predictor of difficult cases of outflow tract ventricular tachycardia: peak deflection index on an inferior lead. *Circ J*, 2010; 74: 256–261.
531. Sacher F, Roberts-Thomson K, Maury P et al. Epicardial ventricular tachycardia ablation a multicenter safety study. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 55: 2366–2372.
532. Ouyang F, Mathew S, Wu S et al. Ventricular arrhythmias arising from the left ventricular outflow tract below the aortic sinus cusps: mapping and catheter ablation via transseptal approach and electrocardiographic characteristics. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2014; 7: 445–455.
533. Kamakura S, Shimizu W, Matsuo K et al. Localization of optimal ablation site of idiopathic ventricular tachycardia from right and left ventricular outflow tract by body surface ECG. *Circulation*, 1998; 98: 1525–1533.
534. Callans DJ, Menz V, Schwartzman D et al. Repetitive monomorphic tachycardia from the left ventricular outflow tract: electrocardiographic patterns consistent with a left ventricular site of origin. *J Am Coll Cardiol*, 1997; 29: 1023–1027.
535. Tada H, Hiratsuji T, Naito S et al. Prevalence and characteristics of idiopathic outflow tract tachycardia with QRS alteration following catheter ablation requiring additional radiofrequency ablation at a different point in the outflow tract. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2004; 27: 1240–1249.
536. Yamada T, McElderry HT, Doppalapudi H, et al. Idiopathic ventricular arrhythmias originating from the aortic root prevalence, electrocardiographic and electrophysiologic characteristics, and results of radiofrequency catheter ablation. *J Am Coll Cardiol*, 2008; 52: 139–147.
537. Kanagaratnam L, Tomassoni G, Schweikert R et al. Ventricular tachycardias arising from the aortic sinus of valsalva: an under-recognized variant of left outflow tract ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol*, 2001; 37: 1408–1414.
538. Ouyang F, Fotuhi P, Ho SY et al. Repetitive monomorphic ventricular tachycardia originating from the aortic sinus cusp: electrocardiographic characterization for guiding catheter ablation. *J Am Coll Cardiol*, 2002; 39: 500–508.

539. Tada H, Nogami A, Naito S et al. Left ventricular epicardial outflow tract tachycardia: a new distinct subgroup of outflow tract tachycardia. *Jpn Circ J*, 2001; 65: 723–730.
540. Yamada T, Litovsky SH, Kay GN. The left ventricular ostium: an anatomic concept relevant to idiopathic ventricular arrhythmias. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2008; 1: 396–404.
541. Yamada T, McElderry HT, Doppalapudi H et al. Idiopathic ventricular arrhythmias originating from the left ventricular summit: anatomic concepts relevant to ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2010; 3: 616–623.
542. Ouyang F, Bansch D, Schaumann A et al. Catheter ablation of subepicardial ventricular tachycardia using electroanatomic mapping. *Herz*, 2003; 28: 591–597.
543. Kumagai K, Yamauchi Y, Takahashi A et al. Idiopathic left ventricular tachycardia originating from the mitral annulus. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2005; 16: 1029–1036.
544. Tada H, Tadokoro K, Miyaji K et al. Idiopathic ventricular arrhythmias arising from the pulmonary artery: prevalence, characteristics, and topography of the arrhythmia origin. *Heart Rhythm*, 2008; 5: 419–426.
545. Sekiguchi Y, Aonuma K, Takahashi A et al. Electrocardiographic and electrophysiologic characteristics of ventricular tachycardia originating within the pulmonary artery. *J Am Coll Cardiol*, 2005; 45: 887–895.
546. Timmermans C, Rodriguez LM, Crijns HJ et al. Idiopathic left bundle-branch block-shaped ventricular tachycardia may originate above the pulmonary valve. *Circulation*, 2003; 108: 1960–1967.
547. Krittayaphong R, Saiviroonporn P, Boonyasirinant T et al. Magnetic resonance imaging abnormalities in right ventricular outflow tract tachycardia and the prediction of radiofrequency ablation outcome. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2006; 29: 837–845.
548. Proclemer A, Basadonna PT, Slavich GA et al. Cardiac magnetic resonance imaging findings in patients with right ventricular outflow tract premature contractions. *Eur Heart J*, 1997; 18: 2002–2010.
549. Lerman BB, Belardinelli L, West GA et al. Adenosine-sensitive ventricular tachycardia: evidence suggesting cyclic AMP-mediated triggered activity. *Circulation*, 1986; 74: 270–280.
550. Lerman BB. Response of nonreentrant catecholamine-mediated ventricular tachycardia to endogenous adenosine and acetylcholine. Evidence for myocardial receptor-mediated effects. *Circulation*, 1993; 87: 382–390.
551. Sung RJ, Keung EC, Nguyen NX, Huycke EC. Effects of beta-adrenergic blockade on verapamil-responsive and verapamil-irresponsive sustained ventricular tachycardias. *J Clin Invest*, 1988; 81: 688–699.
552. Wilber DJ, Baerman J, Olshansky B et al. Adenosine-sensitive ventricular tachycardia. Clinical characteristics and response to catheter ablation. *Circulation*, 1993; 87: 126–134.
553. Marchlinski FE, Deely MP, Zado ES. Sex-specific triggers for right ventricular outflow tract tachycardia. *Am Heart J*, 2000; 139: 1009–1013.
554. O'Donnell D, Cox D, Bourke J et al. Clinical and electrophysiological differences between patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia and right ventricular outflow tract tachycardia. *Eur Heart J*, 2003; 24: 801–810.
555. Khasnis A, Jongnarangsin K, Abela G et al. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of literature. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2005; 28: 710–721.
556. Ho YS. Overview of cardiac anatomy relevant to catheter ablation. In: Wilber D, Packer D, Stevenson W eds. *Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmias*, 3rd edn. Blackwell Scientific, Cernridge, MA, 2008: 3–17.
557. McAlpine WA. *Heart and Coronary Arteries*. Springer-Verlag, New York, 1975.
558. Ito S, Tada H, Naito S et al. Development and validation of an ECG algorithm for identifying the optimal ablation site for idiopathic ventricular outflow tract tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2003; 14: 1280–1286.
559. Pons M, Beck L, Leclercq F et al. Chronic left main coronary artery occlusion: a complication of radiofrequency ablation of idiopathic left ventricular tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol*, 1997; 20: 1874–1876.
560. Koruth JS, Aryana A, Dukkupati SR et al. Unusual complications of percutaneous epicardial access and epicardial mapping and ablation of cardiac arrhythmias. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2011; 4: 882–888.
561. Roberts-Thomson KC, Steven D, Seiler J et al. Coronary artery injury due to catheter ablation in adults: presentations and outcomes. *Circulation*, 2009; 120: 1465–1473.
562. Makimoto H, Zhang Q, Tilz RR et al. Aborted sudden cardiac death due to radiofrequency ablation within the coronary sinus and subsequent total occlusion of the circumflex artery. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2013; 24: 929–932.
563. Klein LS, Shih HT, Hackett FK et al. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in patients without structural heart disease. *Circulation*, 1992; 85: 1666–1674.
564. Lin D, Hsia HH, Gerstenfeld EP et al. Idiopathic fascicular left ventricular tachycardia: linear ablation lesion strategy for noninducible or nonsustained tachycardia. *Heart Rhythm*, 2005; 2: 934–939.
565. Crijns HJ, Smeets JL, Rodriguez LM et al. Cure of interfascicular reentrant ventricular tachycardia by ablation of the anterior fascicle of the left bundle branch. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1995; 6: 486–492.
566. Ohe T, Shimomura K, Aihara N et al. Idiopathic sustained left ventricular tachycardia: clinical and electrophysiologic characteristics. *Circulation*, 1988; 77: 560–568.
567. Ouyang F, Cappato R, Ernst S et al. Electroanatomic substrate of idiopathic left ventricular tachycardia: unidirectional block and macroreentry within the Purkinje network. *Circulation*, 2002; 105: 462–469.
568. Nogami A, Naito S, Tada H et al. Demonstration of diastolic and presystolic Purkinje potentials as critical potentials in a macroreentry circuit of verapamil-sensitive idiopathic left ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol*, 2000; 36: 811–823.
569. Ma FS, Ma J, Tang K et al. Left posterior fascicular block: a new endpoint of ablation for verapamil-sensitive idiopathic ventricular tachycardia. *Chin Med J (Engl)*, 2006; 119: 367–372.
570. Kottkamp H, Chen X, Hindricks G et al. Idiopathic left ventricular tachycardia: new insights into electrophysiological characteristics and radiofrequency catheter ablation. *Pacing Clin Electrophysiol*, 1995; 18: 1285–1297.
571. Nogami A, Naito S, Tada H et al. Verapamil-sensitive left anterior fascicular ventricular tachycardia: results of radiofrequency ablation in six patients. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1998; 9: 1269–1278.
572. Reithmann C, Hahnefeld A, Ulbrich M et al. Different forms of ventricular tachycardia involving the left anterior fascicle in nonischemic cardiomyopathy: critical sites of the reentrant circuit in low-voltage areas. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2009; 20: 841–849.
573. Bogun F, El-Atassi R, Daoud E et al. Radiofrequency ablation of idiopathic left anterior fascicular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1995; 6: 1113–1116.
574. Mizusawa Y, Sakurada H, Nishizaki M et al. Characteristics of bundle branch reentrant ventricular tachycardia with a right bundle branch block configuration: feasibility of atrial pacing. *Europace*, 2009; 11: 1208–1213.
575. Nogami A. Purkinje-related arrhythmias part I: monomorphic ventricular tachycardias. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2011; 34: 624–650.
576. Doppalapudi H, Yamada T, McElderry HT et al. Ventricular tachycardia originating from the posterior papillary muscle in the left ventricle: a distinct clinical syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2008; 1: 23–29.
577. Crawford T, Mueller G, Good E et al. Ventricular arrhythmias originating from papillary muscles in the right ventricle. *Heart Rhythm*, 2010; 7: 725–730.
578. Bogun F, Desjardins B, Crawford T et al. Post-infarction ventricular arrhythmias originating in papillary muscles. *J Am Coll Cardiol*, 2008; 51: 1794–1802.
579. Yeh SJ, Wen MS, Wang CC et al. Adenosine-sensitive ventricular tachycardia from the anterobasal left ventricle. *J Am Coll Cardiol*, 1997; 30: 1339–1345.
580. Kondo K, Watanabe I, Kojima T et al. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia from the anterobasal left ventricle. *Jpn Heart J*, 2000; 41: 215–225.
581. Tada H, Ito S, Naito S et al. Idiopathic ventricular arrhythmia arising from the mitral annulus: a distinct subgroup of idiopathic ventricular arrhythmias. *J Am Coll Cardiol*, 2005; 45: 877–886.

582. Prystowsky EN, Padanilam BJ, Joshi S, Fogel RI. Ventricular arrhythmias in the absence of structural heart disease. *J Am Coll Cardiol*, 2012; 59: 1733–1744.
583. Meissner MD, Lehmann MH, Steinman RT et al. Ventricular fibrillation in patients without significant structural heart disease: a multicenter experience with implantable cardioverter-defibrillator therapy. *J Am Coll Cardiol*, 1993; 21: 1406–1412.
584. Haissaguerre M, Shah DC, Jais P et al. Role of Purkinje conducting system in triggering of idiopathic ventricular fibrillation. *Lancet*, 2002; 359: 677–678.
585. Bogun F, Good E, Reich S et al. Role of Purkinje fibers in post-infarction ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol*, 2006; 48: 2500–2507.
586. 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: 522–528.
587. Nogami A, Sugiyasu A, Kubota S, Kato K. Mapping and ablation of idiopathic ventricular fibrillation from the Purkinje system. *Heart Rhythm*, 2005; 2: 646–649.
588. Haissaguerre M, Shoda M, Jais P et al. Mapping and ablation of idiopathic ventricular fibrillation. *Circulation*, 2002; 106: 962–967.
589. Wever EF, Robles de Medina EO. Sudden death in patients without structural heart disease. *J Am Coll Cardiol*, 2004; 43: 1137–1144.
590. Leenhardt A, Glaser E, Burguera M et al. Short-coupled variant of torsade de pointes. A new electrocardiographic entity in the spectrum of idiopathic ventricular tachyarrhythmias. *Circulation*, 1994; 89: 206–215.
591. Eisenberg SJ, Scheinman MM, Dullet NK et al. Sudden cardiac death and polymorphous ventricular tachycardia in patients with normal QT intervals and normal systolic cardiac function. *Am J Cardiol*, 1995; 75: 687–692.
592. Van den Branden B, Wever E, Boersma L. Torsade de pointes with short coupling interval. *Acta Cardiol*, 2010; 65: 345–346.
593. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*, 2013; 34: 2636–2648.
594. JCS Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and treatment of myocarditis (JCS 2009): digest version. *Circ J*, 2011; 75: 734–743.
595. Aoyama N, Izumi T, Hiramori K et al. National survey of fulminant myocarditis in Japan: therapeutic guidelines and long-term prognosis of using percutaneous cardiopulmonary support for fulminant myocarditis (special report from a scientific committee). *Circ J*, 2002; 66: 133–144.
596. Liberman L, Anderson B, Silver ES et al. Incidence and characteristics of arrhythmias in pediatric patients with myocarditis: a multicenter study. *J Am Coll Cardiol*, 2014; 63: A483.
597. Kindermann I, Kindermann M, Kandolf R et al. Predictors of outcome in patients with suspected myocarditis. *Circulation*, 2008; 118: 639–648.
598. Prochnau D, Surber R, Kuehnert H et al. Successful use of a wearable cardioverter-defibrillator in myocarditis with normal ejection fraction. *Clin Res Cardiol*, 2010; 99: 129–131.
599. Chung MK. The role of the wearable cardioverter defibrillator in clinical practice. *Cardiol Clin*, 2014; 32: 253–270.
600. Kandolin R, Lehtonen J, Salmenkivi K et al. Diagnosis, treatment, and outcome of giant-cell myocarditis in the era of combined immunosuppression. *Circ Heart Fail*, 2013; 6: 15–22.
601. Schumm J, Greulich S, Wagner A et al. Cardiovascular magnetic resonance risk stratification in patients with clinically suspected myocarditis. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2014; 16: 14.
602. Rosenheck S, Weiss A, Sharon Z. Therapy success and survival in patients with valvular heart disease and implantable cardioverter defibrillator. *Int J Cardiol*, 2010; 144: 103–104.
603. Yang F, Shah B, Iwai S et al. ICD implantation and arrhythmia-free survival in patients with depressed LV function following surgery for valvular heart disease. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2008; 31: 1419–1424.
604. Valles AG, Khawaja FJ, Gersh BJ et al. Implantable cardioverter defibrillators in patients with valvular cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2012; 23: 1326–1332.
605. Aranki SF, Santini F, Adams DH et al. Aortic valve endocarditis. Determinants of early survival and late morbidity. *Circulation*, 1994; 90: II175–II182.
606. Johnson LL, Sciacca RR, Ellis K et al. Reduced left ventricular myocardial blood flow per unit mass in aortic stenosis. *Circulation*, 1978; 57: 582–590.
607. Martinez-Rubio A, Schwammenthal Y, Schwammenthal E et al. Patients with valvular heart disease presenting with sustained ventricular tachyarrhythmias or syncope: results of programmed ventricular stimulation and long-term follow-up. *Circulation*, 1997; 96: 500–508.
608. Narasimhan C, Jazayeri MR, Sra J et al. Ventricular tachycardia in valvular heart disease: facilitation of sustained bundle-branch reentry by valve surgery. *Circulation*, 1997; 96: 4307–4313.
609. Sagar S, Liu PP, Cooper LT Jr. Myocarditis. *Lancet*, 2012; 379: 738–747.
610. Liu QN, Reddy S, Sayre JW et al. Essential role of HIV type 1-infected and cyclooxygenase 2-activated macrophages and T cells in HIV type 1 myocarditis. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 2001; 17: 1423–1433.
611. Richardson P, McKenna W, Bristow M et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies. *Circulation*, 1996; 93: 841–842.
612. Ukena C, Mahfoud F, Kindermann I et al. Prognostic electrocardiographic parameters in patients with suspected myocarditis. *Eur J Heart Fail*, 2011; 13: 398–405.
613. Kohno K, Aoyama N, Shimohama T et al. Resuscitation from fulminant myocarditis associated with refractory ventricular fibrillation. *Jpn Circ J*, 2000; 64: 139–143.
614. McCarthy RE 3rd, Boehmer JP, Hruban RH et al. Long-term outcome of fulminant myocarditis as compared with acute (nonfulminant) myocarditis. *N Engl J Med*, 2000; 342: 690–695.
615. Phillips M, Robinowitz M, Higgins JR et al. Sudden cardiac death in Air Force recruits. A 20-year review. *JAMA*, 1986; 256: 2696–2699.
616. Basso C, Calabrese F, Corrado D, Thiene G. Myocarditis: an underestimated cause of sudden cardiac death. In: Aliot E, Clementy J, Prystowsky EN eds. *Fighting Sudden Cardiac Death: A Worldwide Challenge*. Futura, Armonk, NY; 2000: 447–458.
617. Basso C, Calabrese F, Corrado D, Thiene G. Postmortem diagnosis in sudden cardiac death victims: macroscopic, microscopic and molecular findings. *Cardiovasc Res*, 2001; 50: 290–300.
618. Fabre A, Sheppard MN. Sudden adult death syndrome and other non-ischaemic causes of sudden cardiac death. *Heart*, 2006; 92: 316–320.
619. Wesslen L, Pahlson C, Lindquist O et al. An increase in sudden unexpected cardiac deaths among young Swedish orienteers during 1979–1992. *Eur Heart J*, 1996; 17: 902–910.
620. D'Ambrosio A, Patti G, Manzoli A et al. The fate of acute myocarditis between spontaneous improvement and evolution to dilated cardiomyopathy: a review. *Heart* 2001; 85: 499–504.
621. Kuhl U, Pauschinger M, Seeborg B et al. Viral persistence in the myocardium is associated with progressive cardiac dysfunction. *Circulation*, 2005; 112: 1965–1970.
622. Mazzone P, Tsiachris D, Della Bella P. Epicardial management of myocarditis-related ventricular tachycardia. *Eur Heart J*, 2013; 34: 244.
623. Wallace SM, Walton BI, Kharbada RK et al. Mortality from infective endocarditis: clinical predictors of outcome. *Heart*, 2002; 88: 53–60.
624. Kumar S, Barbhaiya C, Nagashima K et al. Ventricular tachycardia in cardiac sarcoidosis: characterization of ventricular substrate and outcomes of catheter ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2015; 8: 87–93.
625. Birnie DH, Sauer WH, Bogun F et al. HRS expert consensus statement on the diagnosis and management of arrhythmias associated with cardiac sarcoidosis. *Heart Rhythm*, 2014; 11: 1305–1323.
626. von Olshausen K, Schwarz F, Apfelbach J et al. Determinants of the incidence and severity of ventricular arrhythmias in aortic valve disease. *Am J Cardiol*, 1983; 51: 1103–1109.
627. Hochreiter C, Niles N, Devereux RB et al. Mitral regurgitation: relationship of noninvasive descriptors of right and left ventricular performance to clinical and hemodynamic findings and to

- prognosis in medically and surgically treated patients. *Circulation*, 1986; 73: 900–912.
628. Chizner MA, Pearle DL, deLeon AC Jr. The natural history of aortic stenosis in adults. *Am Heart J*, 1980; 99: 419–424.
 629. Sorgato A, Faggiano P, Aurigemma GP et al. Ventricular arrhythmias in adult aortic stenosis: prevalence, mechanisms, and clinical relevance. *Chest*, 1998; 113: 482–491.
 630. Delahaye JP, Gare JP, Viguier E et al. Natural history of severe mitral regurgitation. *Eur Heart J*, 1991; 12 (suppl. B): 5–9.
 631. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Ling LH et al. Sudden death in mitral regurgitation due to flail leaflet. *J Am Coll Cardiol*, 1999; 34: 2078–2085.
 632. Olafiranye O, Hochreiter CA, Borer JS et al. Nonischemic mitral regurgitation: prognostic value of nonsustained ventricular tachycardia after mitral valve surgery. *Cardiology*, 2013; 124: 108–115.
 633. Groves P. Valve disease: Surgery of valve disease: late results and late complications. *Heart*, 2001; 86: 715–721.
 634. Blackstone EH, Kirklin JW. Death and other time-related events after valve replacement. *Circulation*, 1985; 72: 753–767.
 635. Hwang MH, Burchfiel CM, Sethi GK et al. Comparison of the causes of late death following aortic and mitral valve replacement. VA Co-operative Study on Valvular Heart Disease. *J Heart Valve Dis*, 1994; 3: 17–24.
 636. Burke AP, Farb A, Sessums L, Virmani R. Causes of sudden cardiac death in patients with replacement valves: an autopsy study. *J Heart Valve Dis*, 1994; 3: 10–16.
 637. Food and Drug Administration. International Conference on Harmonisation; guidance on E14 Clinical Evaluation of QT/QTc Interval Prolongation and Proarrhythmic Potential for Non-Antiarrhythmic Drugs; availability. Notice. *Fed Reg*, 2005; 70: 61134–61135.
 638. Watanabe J, Suzuki Y, Fukui N et al. Increased risk of antipsychotic-related QT prolongation during nighttime: a 24-hour Holter electrocardiogram recording study. *J Clin Psychopharmacol*, 2012; 32: 18–22.
 639. Wu CS, Tsai YT, Tsai HJ. Antipsychotic drugs and the risk of ventricular arrhythmia and/or sudden cardiac death: a nation-wide case-crossover study. *J Am Heart Assoc*, 2015; 4: e001568.
 640. Sala M, Vicentini A, Brambilla P et al. QT interval prolongation related to psychoactive drug treatment: a comparison of monotherapy versus polytherapy. *Ann Gen Psychiatry*, 2005; 4: 1.
 641. Fanoë S, Kristensen D, Fink-Jensen A et al. Risk of arrhythmia induced by psychotropic medications: a proposal for clinical management. *Eur Heart J*, 2014; 35: 1306–1315.
 642. Girardin FR, Gex-Fabry M, Berney P et al. Drug-induced long QT in adult psychiatric inpatients: the 5-year cross-sectional ECG Screening Outcome in Psychiatry study. *Am J Psychiatry*, 2013; 170: 1468–1476.
 643. Murray-Thomas T, Jones ME, Patel D et al. Risk of mortality (including sudden cardiac death) and major cardiovascular events in atypical and typical antipsychotic users: a study with the general practice research database. *Cardiovasc Psychiatry Neurol*, 2013; 2013: 247486.
 644. Appleby L, Thomas S, Ferrier N et al. Sudden unexplained death in psychiatric in-patients. *Br J Psychiatry*, 2000; 176: 405–406.
 645. Roden DM, Lazzara R, Rosen M et al. Multiple mechanisms in the long-QT syndrome. Current knowledge, gaps, and future directions. The SADS Foundation Task Force on LQTS. *Circulation*, 1996; 94: 1996–2012.
 646. Ray WA, Meredith S, Thapa PB et al. Antipsychotics and the risk of sudden cardiac death. *Arch Gen Psychiatry*, 2001; 58: 1161–1167.
 647. Ray WA, Chung CP, Murray KT et al. Atypical antipsychotic drugs and the risk of sudden cardiac death. *N Engl J Med*, 2009; 360: 225–235.
 648. Haddad PM, Anderson IM. Antipsychotic-related QTc prolongation, torsade de pointes and sudden death. *Drugs*, 2002; 62: 1649–1671.
 649. Taylor DM. Antipsychotics and QT prolongation. *Acta Psychiatr Scand*, 2003; 107: 85–95.
 650. Devinsky O. Sudden, unexpected death in epilepsy. *N Engl J Med*, 2011; 365: 1801–1811.
 651. Annegers JF. United States perspective on definitions and classifications. *Epilepsia*, 1997; 38 (suppl.): S9–S12.
 652. Dasheiff RM. Sudden unexpected death in epilepsy: a series from an epilepsy surgery program and speculation on the relationship to sudden cardiac death. *J Clin Neurophysiol*, 1991; 8: 216–222.
 653. Donner EJ, Smith CR, Snead OC 3rd. Sudden unexplained death in children with epilepsy. *Neurology*, 2001; 57: 430–434.
 654. Ficker DM, So EL, Shen WK et al. Population-based study of the incidence of sudden unexplained death in epilepsy. *Neurology*, 1998; 51: 1270–1274.
 655. Nashef L, Fish DR, Garner S et al. Sudden death in epilepsy: a study of incidence in a young cohort with epilepsy and learning difficulty. *Epilepsia*, 1995; 36: 1187–1194.
 656. Nilsson L, Ahlbom A, Farahmand BY, Tomson T. Mortality in a population-based cohort of epilepsy surgery patients. *Epilepsia*, 2003; 44: 575–581.
 657. Sperling MR, Feldman H, Kinman J et al. Seizure control and mortality in epilepsy. *Ann Neurol*, 1999; 46: 45–50.
 658. Tomson T, Nashef L, Ryvlin P. Sudden unexpected death in epilepsy: current knowledge and future directions. *Lancet Neurol*, 2008; 7: 1021–1031.
 659. Tomson T, Walczak T, Sillanpaa M, Sander JW. Sudden unexpected death in epilepsy: a review of incidence and risk factors. *Epilepsia*, 2005; 46 (suppl. 11): 54–61.
 660. Walczak TS, Leppik IE, D'Amelio M et al. Incidence and risk factors in sudden unexpected death in epilepsy: a prospective cohort study. *Neurology*, 2001; 56: 519–525.
 661. Sandorfi G, Clemens B, Csanadi Z. Electrical storm in the brain and in the heart: epilepsy and Brugada syndrome. *Mayo Clin Proc*, 2013; 88: 1167–1173.
 662. Johnson JN, Hofman N, Haglund CM et al. Identification of a possible pathogenic link between congenital long QT syndrome and epilepsy. *Neurology*, 2009; 72: 224–231.
 663. Rugg-Gunn FJ, Simister RJ, Squirrel M et al. Cardiac arrhythmias in focal epilepsy: a prospective long-term study. *Lancet*, 2004; 364: 2212–2219.
 664. Ryvlin P, Nashef L, Lhatoo SD et al. Incidence and mechanisms of cardiorespiratory arrests in epilepsy monitoring units (MORTERMUS): a retrospective study. *Lancet Neurol*, 2013; 12: 966–977.
 665. Lund M, Diaz LJ, Ranthe MF et al. Cardiac involvement in myotonic dystrophy: a nationwide cohort study. *Eur Heart J*, 2014; 35: 2158–2164.
 666. Groh WJ. Arrhythmias in the muscular dystrophies. *Heart Rhythm*, 2012; 9: 1890–1895.
 667. Petri H, Vissing J, Witting N et al. Cardiac manifestations of myotonic dystrophy type 1. *Int J Cardiol*, 2012; 160: 82–88.
 668. Lallemand B, Clementy N, Bernard-Brunet A et al. The evolution of infrahisian conduction time in myotonic dystrophy patients: clinical implications. *Heart*, 2012; 98: 291–296.
 669. Groh WJ, Groh MR, Saha C et al. Electrocardiographic abnormalities and sudden death in myotonic dystrophy type 1. *N Engl J Med*, 2008; 358: 2688–2697.
 670. Roberts NK, Perloff JK, Kark RA. Cardiac conduction in the Kearns-Sayre syndrome (a neuromuscular disorder associated with progressive external ophthalmoplegia and pigmentary retinopathy). Report of 2 cases and review of 17 published cases. *Am J Cardiol*, 1979; 44: 1396–1400.
 671. Boriani G, Gallina M, Merlini L et al. Clinical relevance of atrial fibrillation/flutter, stroke, pacemaker implant, and heart failure in Emery-Dreifuss muscular dystrophy: a long-term longitudinal study. *Stroke*, 2003; 34: 901–908.
 672. Wahbi K, Meune C, Porcher R et al. Electrophysiological study with prophylactic pacing and survival in adults with myotonic dystrophy and conduction system disease. *JAMA*, 2012; 307: 1292–1301.
 673. Laurent V, Pellieux S, Corcia P et al. Mortality in myotonic dystrophy patients in the area of prophylactic pacing devices. *Int J Cardiol*, 2011; 150: 54–58.
 674. Meune C, Van Berlo JH, Anselme F et al. Primary prevention of sudden death in patients with lamin A/C gene mutations. *N Engl J Med*, 2006; 354: 209–210.
 675. European Society of Gynecology (ESG), Association for European Paediatric Cardiology (AEP), German Society for Gender Medicine (DGesGM) et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2011; 32: 3147–3197.

676. Rashba EJ, Zareba W, Moss AJ et al. Influence of pregnancy on the risk for cardiac events in patients with hereditary long QT syndrome. LQTS Investigators. *Circulation*, 1998; 97: 451–456.
677. Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases During Pregnancy of the European Society of Cardiology. Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J*, 2003; 24: 761–781.
678. Dorian P, Cass D, Schwartz B et al. Amiodarone as compared with lidocaine for shock-resistant ventricular fibrillation. *N Engl J Med*, 2002; 346: 884–890.
679. Siu SC, Sermer M, Colman JM et al. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation*, 2001; 104: 515–521.
680. Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW et al. Outcome of pregnancy in women with congenital heart disease: a literature review. *J Am Coll Cardiol*, 2007; 49: 2303–2311.
681. Roos-Hesselink JW, Ruys TP, Stein JI et al. Outcome of pregnancy in patients with structural or ischaemic heart disease: results of a registry of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2013; 34: 657–665.
682. Wolbrette D, Naccarelli G, Curtis A et al. Gender differences in arrhythmias. *Clin Cardiol*, 2002; 25: 49–56.
683. Rodriguez-Manero M, Casado-Arroyo R, Sarkozy A et al. The clinical significance of pregnancy in Brugada syndrome. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2014; 67: 176–180.
684. Benito B, Berruezo A. Brugada syndrome and pregnancy: delving into the role of sex hormones in ion channelopathies. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2014; 67: 165–167.
685. Shotan A, Ostrzeza E, Mehra A et al. Incidence of arrhythmias in normal pregnancy and relation to palpitations, dizziness, and syncope. *Am J Cardiol*, 1997; 79: 1061–1064.
686. Widerhorn J, Widerhorn AL, Rahimtoola SH, Elkayam U. WPW syndrome during pregnancy: increased incidence of supraventricular arrhythmias. *Am Heart J*, 1992; 123: 796–798.
687. Tawam M, Levine J, Mendelson M et al. Effect of pregnancy on paroxysmal supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol*, 1993; 72: 838–840.
688. Lee SH, Chen SA, Wu TJ et al. Effects of pregnancy on first onset and symptoms of paroxysmal supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol*, 1995; 76: 675–678.
689. Brodsky M, Doria R, Allen B et al. New-onset ventricular tachycardia during pregnancy. *Am Heart J*, 1992; 123: 933–941.
690. Silversides CK, Harris L, Haberer K et al. Recurrence rates of arrhythmias during pregnancy in women with previous tachyarrhythmia and impact on fetal and neonatal outcomes. *Am J Cardiol*, 2006; 97: 1206–1212.
691. Sharif-Kazemi MB, Emkanjoo Z, Tavosi A et al. Electrical storm in Brugada syndrome during pregnancy. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2011; 34: e18–e21.
692. Joglar JA, Page RL. Treatment of cardiac arrhythmias during pregnancy: safety considerations. *Drug Saf*, 1999; 20: 85–94.
693. Cox JL, Gardner MJ. Treatment of cardiac arrhythmias during pregnancy. *Prog Cardiovasc Dis*, 1993; 36: 137–178.
694. Tan HL, Lie KI. Treatment of tachyarrhythmias during pregnancy and lactation. *Eur Heart J*, 2001; 22: 458–464.
695. Abello M, Peinado R, Merino JL et al. Cardioverter defibrillator implantation in a pregnant woman guided with transesophageal echocardiography. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2003; 26: 1913–1914.
696. Natale A, Davidson T, Geiger MJ, Newby K. Implantable cardioverter-defibrillators and pregnancy: a safe combination? *Circulation*, 1997; 96: 2808–2812.
697. Piper JM, Berkus M, Ridgway LE 3rd. Pregnancy complicated by chronic cardiomyopathy and an automatic implantable cardioverter defibrillator. *Am J Obstet Gynecol*, 1992; 167: 506–507.
698. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*, 2010; 12: 767–778.
699. Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG et al. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N Engl J Med*, 2006; 354: 2443–2451.
700. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2011; 32: 3147–3197.
701. Sliwa K, Fett J, Elkayam U. Peripartum cardiomyopathy. *Lancet*, 2006; 368: 687–693.
702. Gunderson EP, Croen LA, Chiang V et al. Epidemiology of peripartum cardiomyopathy: incidence, predictors, and outcomes. *Obstet Gynecol*, 2011; 118: 583–591.
703. Felker GM, Jaeger CJ, Klodas E et al. Myocarditis and long-term survival in peripartum cardiomyopathy. *Am Heart J*, 2000; 140: 785–791.
704. van Spaendonck-Zwarts KY, Posafalvi A, van den Berg MP et al. Titin gene mutations are common in families with both peripartum cardiomyopathy and dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J*, 2014; 35: 2165–2173.
705. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Mebazaa A et al. EURObservational Research Programme: a worldwide registry on peripartum cardiomyopathy (PPCM) in conjunction with the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on PPCM. *Eur J Heart Fail*, 2014; 16: 583–591.
706. Gowda RM, Khan IA, Mehta NJ et al. Cardiac arrhythmias in pregnancy: clinical and therapeutic considerations. *Int J Cardiol*, 2003; 88: 129–133.
707. Schaefer C. Angiotensin II-receptor-antagonists: further evidence of fetotoxicity but not teratogenicity. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*, 2003; 67: 591–594.
708. Trappe HJ, Pfitzner P. Cardiac arrhythmias in pregnancy. *Z Kardiol*, 2001; 90 (suppl. 4): 36–44.
709. Mirshahi M, Ayani E, Nicolas C et al. The blockade of mineralocorticoid hormone signaling provokes dramatic teratogenesis in cultured rat embryos. *Int J Toxicol*, 2002; 21: 191–199.
710. Habli M, O'Brien T, Nowack E et al. Peripartum cardiomyopathy: prognostic factors for long-term maternal outcome. *Am J Obstet Gynecol*, 2008; 199: 415.e1–415.e5.
711. Simantirakis EN, Schiza SI, Marketou ME et al. Severe bradyarrhythmias in patients with sleep apnoea: the effect of continuous positive airway pressure treatment: a longterm evaluation using an insertable loop recorder. *Eur Heart J*, 2004; 25: 1070–1076.
712. Gami AS, Olson EJ, Shen WK et al. Obstructive sleep apnea and the risk of sudden cardiac death: a longitudinal study of 10,701 adults. *J Am Coll Cardiol*, 2013; 62: 610–616.
713. Young T, Palta M, Dempsey J et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*, 1993; 328: 1230–1235.
714. Marshall NS, Wong KK, Liu PY et al. Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality: the Busselton Health Study. *Sleep*, 2008; 31: 1079–1085.
715. Young T, Finn L, Peppard PE et al. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep*, 2008; 31: 1071–1078.
716. Kreuz J, Skowasch D, Horlbeck F et al. Usefulness of sleep-disordered breathing to predict occurrence of appropriate and inappropriate implantable-cardioverter defibrillator therapy in patients with implantable cardioverter-defibrillator for primary prevention of sudden cardiac death. *Am J Cardiol*, 2013; 111: 1319–1323.
717. Bitter T, Westerheide N, Prinz C et al. Cheyne-Stokes respiration and obstructive sleep apnoea are independent risk factors for malignant ventricular arrhythmias requiring appropriate cardioverter-defibrillator therapies in patients with congestive heart failure. *Eur Heart J*, 2011; 32: 61–74.
718. Roche F, Xuong AN, Court-Fortune I et al. Relationship among the severity of sleep apnea syndrome, cardiac arrhythmias, and autonomic imbalance. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2003; 26: 669–677.
719. Guilleminault C, Connolly SJ, Winkle RA. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. *Am J Cardiol*, 1983; 52: 490–494.
720. Becker HF, Koehler U, Stammnitz A, Peter JH. Heart block in patients with sleep apnoea. *Thorax*, 1998; 53 (suppl. 3): S29–S32.
721. Grimm W, Hoffmann J, Menz V et al. Electrophysiologic evaluation of sinus node function and atrioventricular conduction in patients with prolonged ventricular asystole during obstructive sleep apnea. *Am J Cardiol*, 1996; 77: 1310–1314.
722. Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E et al. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*, 2006; 173: 910–916.

723. Hoffstein V, Mateika S. Cardiac arrhythmias, snoring, and sleep apnea. *Chest*, 1994; 106: 466–471.
724. Tilkian AG, Guilleminault C, Schroeder JS et al. Sleep-induced apnea syndrome. Prevalence of cardiac arrhythmias and their reversal after tracheostomy. *Am J Med*, 1977; 63: 348–358.
725. Ryan CM, Usui K, Floras JS, Bradley TD. Effect of continuous positive airway pressure on ventricular ectopy in heart failure patients with obstructive sleep apnoea. *Thorax*, 2005; 60: 781–785.
726. Gami AS, Howard DE, Olson EJ, Somers VK. Day-night pattern of sudden death in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*, 2005; 352: 1206–1214.
727. Gonzalez-Rothi RJ, Foresman GE, Block AJ. Do patients with sleep apnea die in their sleep? *Chest*, 1988; 94: 531–538.
728. Seppala T, Partinen M, Penttila A et al. Sudden death and sleeping history among Finnish men. *J Intern Med*, 1991; 229: 23–28.
729. Zeidan-Shwiri T, Aronson D, Atalla K et al. Circadian pattern of life-threatening ventricular arrhythmia in patients with sleep-disordered breathing and implantable cardioverter-defibrillators. *Heart Rhythm*, 2011; 8: 657–662.
730. Harbison J, O'Reilly P, McNicholas WT. Cardiac rhythm disturbances in the obstructive sleep apnea syndrome: effects of nasal continuous positive airway pressure therapy. *Chest*, 2000; 118: 591–595.
731. Grimm W, Koehler U, Fus E et al. Outcome of patients with sleep apnea-associated severe bradyarrhythmias after continuous positive airway pressure therapy. *Am J Cardiol*, 2000; 86: 688–692.
732. Koehler U, Fus E, Grimm W et al. Heart block in patients with obstructive sleep apnoea: pathogenetic factors and effects of treatment. *Eur Respir J*, 1998; 11: 434–439.
733. Stegman SS, Burroughs JM, Henthorn RW. Asymptomatic bradyarrhythmias as a marker for sleep apnea: appropriate recognition and treatment may reduce the need for pacemaker therapy. *Pacing Clin Electrophysiol*, 1996; 19: 899–904.
734. Garrigue S, Pepin JL, Defaye P et al. High prevalence of sleep apnea syndrome in patients with long-term pacing: the European Multicenter Polysomnographic Study. *Circulation*, 2007; 115: 1703–1709.
735. Doherty LS, Kiely JL, Swan V, McNicholas WT. Long-term effects of nasal continuous positive airway pressure therapy on cardiovascular outcomes in sleep apnea syndrome. *Chest*, 2005; 127: 2076–2084.
736. Garrigue S, Bordier P, Jais P et al. Benefit of atrial pacing in sleep apnea syndrome. *N Engl J Med*, 2002; 346: 404–412.
737. Simantirakis EN, Vardas PE. Cardiac pacing in sleep apnoea: diagnostic and therapeutic implications. *Europace*, 2006; 8: 984–987.
738. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet*, 2005; 365: 1046–1053.
739. Defaye P, de la Cruz I, Marti-Almor J et al. A pacemaker transthoracic impedance sensor with an advanced algorithm to identify severe sleep apnea: the DREAM European study. *Heart Rhythm*, 2014; 11: 842–848.
740. Strollo PJ Jr, Soose RJ, Maurer JT et al. Upper-airway stimulation for obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*, 2014; 370: 139–149.
741. 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: 1718–1724.
742. Monnig G, Kobe J, Lohr A et al. Role of implantable cardioverter defibrillator therapy in patients with acquired long QT syndrome: a long-term follow-up. *Europace*, 2012; 14: 396–401.
743. Wolbrette DL. Risk of proarrhythmia with class III antiarrhythmic agents: sex-based differences and other issues. *Am J Cardiol*, 2003; 91: 39D–44D.
744. Haverkamp W, Breithardt G, Camm AJ et al. The potential for QT prolongation and proarrhythmia by non-antiarrhythmic drugs: clinical and regulatory implications. Report on a policy conference of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2000; 21: 1216–1231.
745. Rao GA, Mann JR, Shoabi A et al. Azithromycin and levofloxacin use and increased risk of cardiac arrhythmia and death. *Ann Fam Med*, 2014; 12: 121–127.
746. Ray WA, Murray KT, Hall K et al. Azithromycin and the risk of cardiovascular death. *N Engl J Med*, 2012; 366: 1881–1890.
747. Lapi F, Wilchesky M, Kezouh A et al. Fluoroquinolones and the risk of serious arrhythmia: a population-based study. *Clin Infect Dis*, 2012; 55: 1457–1465.
748. Svanstrom H, Pasternak B, Hviid A. Use of clarithromycin and roxithromycin and risk of cardiac death: cohort study. *BMJ*, 2014; 349: g4930.
749. Fralick M, Macdonald EM, Gomes T et al. Co-trimoxazole and sudden death in patients receiving inhibitors of renin-angiotensin system: population based study. *BMJ*, 2014; 349: g6196.
750. Tada H, Sticherling C, Oral H, Morady F. Brugada syndrome mimicked by tricyclic antidepressant overdose. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2001; 12: 275.
751. Lipshultz SE, Lipsitz SR, Mone SM et al. Female sex and drug dose as risk factors for late cardiotoxic effects of doxorubicin therapy for childhood cancer. *N Engl J Med*, 1995; 332: 1738–1743.
752. Steinherz LJ, Steinherz PG, Tan C. Cardiac failure and dysrhythmias 6–19 years after anthracycline therapy: a series of 15 patients. *Med Pediatr Oncol*, 1995; 24: 352–361.
753. Anand AJ. Fluorouracil cardiotoxicity. *Ann Pharmacother*, 1994; 28: 374–378.
754. Gorgulu S, Celik S, Tezel T. A case of coronary spasm induced by 5-fluorouracil. *Acta Cardiol*, 2002; 57: 381–383.
755. Pinter A, Dorian P, Newman D. Cesium-induced torsades de pointes. *N Engl J Med*, 2002; 346: 383–384.
756. Gowda RM, Cohen RA, Khan IA. Toad venom poisoning: resemblance to digoxin toxicity and therapeutic implications. *Heart*, 2003; 89: e14.
757. Bain RJ. Accidental digitalis poisoning due to drinking herbal tea. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1985; 290: 1624.
758. Eddleston M, Ariaratnam CA, Sjoström L et al. Acute yellow oleander (*Thevetia peruviana*) poisoning: cardiac arrhythmias, electrolyte disturbances, and serum cardiac glycoside concentrations on presentation to hospital. *Heart*, 2000; 83: 301–306.
759. Schnetzler B, Popova N, Collao Lamb C, Sappino AP. Coronary spasm induced by capecitabine. *Ann Oncol*, 2001; 12: 723–724.
760. Welch KM, Saiers J, Salonen R. Triptans and coronary spasm. *Clin Pharmacol Ther*, 2000; 68: 337–338.
761. Qasim A, Townend J, Davies MK. Ecstasy induced acute myocardial infarction. *Heart*, 2001; 85: E10.
762. Tzivoni D, Banai S, Schuger C et al. Treatment of torsade de pointes with magnesium sulfate. *Circulation*, 1988; 77: 392–397.
763. Hondeghem LM. Antiarrhythmic agents: modulated receptor applications. *Circulation*, 1987; 75: 514–520.
764. Siebels J, Kuck KH. Implantable cardioverter defibrillator compared with antiarrhythmic drug treatment in cardiac arrest survivors (the Cardiac Arrest Study Hamburg). *Am Heart J*, 1994; 127: 1139–1144.
765. Hellestrand KJ, Burnett PJ, Milne JR et al. Effect of the antiarrhythmic agent flecainide acetate on acute and chronic pacing thresholds. *Pacing Clin Electrophysiol*, 1983; 6: 892–899.
766. Echt DS, Black JN, Barbey JT et al. Evaluation of antiarrhythmic drugs on defibrillation energy requirements in dogs. Sodium channel block and action potential prolongation. *Circulation*, 1989; 79: 1106–1117.
767. Torp-Pedersen C, Moller M, Bloch-Thomsen PE et al. Dofetilide in patients with congestive heart failure and left ventricular dysfunction. Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide Study Group. *N Engl J Med*, 1999; 341: 857–865.
768. Lazzara R. Antiarrhythmic drugs and torsade de pointes. *Eur Heart J*, 1993; 14 (suppl. H): 88–92.
769. Khan IA, Gowda RM. Novel therapeutics for treatment of long-QT syndrome and torsade de pointes. *Int J Cardiol*, 2004; 95: 1–6.
770. Barra S, Agarwal S, Begley D, Providencia R. Post-acute management of the acquired long QT syndrome. *Postgrad Med J*, 2014; 90: 348–358.
771. Borron SW, Bismuth C, Muszynski J. Advances in the management of digoxin toxicity in the older patient. *Drugs Aging*, 1997; 10: 18–33.
772. Solomon RJ. Ventricular arrhythmias in patients with myocardial infarction and ischaemia. Relationship to serum potassium and magnesium. *Drugs*, 1984; 28 (suppl. 1): 66–76.
773. Sjogren A, Edvinsson L, Fallgren B. Magnesium deficiency in coronary artery disease and cardiac arrhythmias. *J Intern Med*, 1989; 226: 213–222.

774. Rasmussen HS, McNair P, Norregard P et al. Intravenous magnesium in acute myocardial infarction. *Lancet*, 1986; 1: 234–236.
775. Abraham AS, Rosenmann D, Kramer M et al. Magnesium in the prevention of lethal arrhythmias in acute myocardial infarction. *Arch Intern Med*, 1987; 147: 753–755.
776. Rajs J, Rajs E, Lundman T. Unexpected death in patients suffering from eating disorders. A medico-legal study. *Acta Psychiatr Scand*, 1986; 74: 587–596.
777. Iseri LT, Freed J, Bures AR. Magnesium deficiency and cardiac disorders. *Am J Med*, 1975; 58: 837–846.
778. Zwerling HK. Does exogenous magnesium suppress myocardial irritability and tachyarrhythmias in the nondigitalized patient? *Am Heart J*, 1987; 113: 1046–1053.
779. Rosenqvist M, Beyer T, Block M et al. Adverse events with transvenous implantable cardioverter-defibrillators: a prospective multicenter study. European 7219 Jewel ICD investigators. *Circulation*, 1998; 98: 663–670.
780. Martinez Sanchez J, Garcia Alberol A, Almendral Garrote J et al. Ventricular arrhythmias induced by appropriate antibradycardia pacing in patients with implantable defibrillators. *Rev Esp Cardiol*, 2001; 54: 845–850.
781. Callans DJ, Hook BG, Kleiman RB et al. Unique sensing errors in third-generation implantable cardioverter-defibrillators. *J Am Coll Cardiol*, 1993; 22: 1135–1140.
782. Chantranuwat C, Blakey JD, Kobashigawa JA et al. Sudden, unexpected death in cardiac transplant recipients: an autopsy study. *J Heart Lung Transplant*, 2004; 23:683–689.
783. Vakil K, Taimeh Z, Sharma A et al. Incidence, predictors, and temporal trends of sudden cardiac death after heart transplantation. *Heart Rhythm*, 2014; 11: 1684–1690.
784. Tsai VW, Cooper J, Garan H et al. The efficacy of implantable cardioverter-defibrillators in heart transplant recipients: results from a multicenter registry. *Circ Heart Fail*, 2009; 2: 197–201.
785. Menafoglio A, Di Valentino M, Porretta AP et al. Cardiovascular evaluation of middle-aged individuals engaged in high-intensity sport activities: implications for workload, yield and economic costs. *Br J Sports Med*, 2014 Nov 13. doi:10.1136/bjsports-2014-093857 [Epub ahead of print].
786. Borjesson M, Serratos L, Carre F et al. Consensus document regarding cardiovascular safety at sports arenas: position stand from the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR), section of Sports Cardiology. *Eur Heart J*, 2011; 32: 2119–2124.
787. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*, 2003; 24: 987–1003.
788. Harmon KG, Drezner JA, Wilson MG, Sharma S. Incidence of sudden cardiac death in athletes: a state-of-the-art review. *Heart*, 2014; 100: 1227–1234.
789. Schmied C, Borjesson M. Sudden cardiac death in athletes. *J Intern Med*, 2014; 275: 93–103.
790. Corrado D, Basso C, Pavei A et al. Trends in sudden cardiovascular death in young competitive athletes after implementation of a preparticipation screening program. *JAMA*, 2006; 296: 1593–1601.
791. Maron BJ, Araujo CG, Thompson PD et al. Recommendations for preparticipation screening and the assessment of cardiovascular disease in masters athletes: an advisory for healthcare professionals from the working groups of the World Heart Federation, the International Federation of Sports Medicine, and the American Heart Association Committee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention. *Circulation*, 2001; 103: 327–334.
792. Borjesson M, Urhausen A, Kouidi E et al. Cardiovascular evaluation of middle-aged/senior individuals engaged in leisure-time sport activities: position stand from the sections of exercise physiology and sports cardiology of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2011; 18: 446–458.
793. Pappone C, Vicedomini G, Manguso F et al. Wolff-Parkinson-White syndrome in the era of catheter ablation: insights from a registry study of 2169 patients. *Circulation*, 2014; 130: 811–819.
794. Obeyesekere MN, Leong-Sit P, Massel D et al. Risk of arrhythmia and sudden death in patients with asymptomatic preexcitation: a meta-analysis. *Circulation*, 2012; 125: 2308–2315.
795. Munger TM, Packer DL, Hammill SC et al. A population study of the natural history of Wolff-Parkinson-White syndrome in Olmsted County, Minnesota, 1953–1989. *Circulation*, 1993; 87: 866–873.
796. Cohen MI, Triedman JK, Cannon BC et al. PACES/HRS expert consensus statement on the management of the asymptomatic young patient with a Wolff-Parkinson-White (WPW, ventricular preexcitation) electrocardiographic pattern: developed in partnership between the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Heart Rhythm Society (HRS). Endorsed by the governing bodies of PACES, HRS, the American College of Cardiology Foundation (ACCF), the American Heart Association (AHA), the American Academy of Pediatrics (AAP), and the Canadian Heart Rhythm Society (CHRS). *Heart Rhythm*, 2012; 9: 1006–1024.
797. Soumerai SB, McLaughlin TJ, Spiegelman D et al. Adverse outcomes of underuse of beta-blockers in elderly survivors of acute myocardial infarction. *JAMA*, 1997; 277: 115–121.
798. Kong MH, Al-Khatib SM, Sanders GD et al. Use of implantable cardioverter-defibrillators for primary prevention in older patients: a systematic literature review and meta-analysis. *Cardiol J*, 2011; 18: 503–514.
799. Santangeli P, Di Biase L, Dello Russo A et al. Meta-analysis: age and effectiveness of prophylactic implantable cardioverter-defibrillators. *Ann Intern Med*, 2010; 153: 592–599.
800. Healey JS, Hallstrom AP, Kuck KH et al. Role of the implantable defibrillator among elderly patients with a history of life-threatening ventricular arrhythmias. *Eur Heart J*, 2007; 28: 1746–1749.
801. Chan PS, Nallamothu BK, Spertus JA et al. Impact of age and medical comorbidity on the effectiveness of implantable cardioverter-defibrillators for primary prevention. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2009; 2: 16–24.
802. Brullmann S, Dichtl W, Paoli U et al. Comparison of benefit and mortality of implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients aged ≥ 75 years versus those < 75 years. *Am J Cardiol*, 2012; 109: 712–717.
803. Noyes K, Corona E, Zwanziger J et al. Health-related quality of life consequences of implantable cardioverter defibrillators: results from MADIT II. *Med Care*, 2007; 45: 377–385.
804. Lunney JR, Lynn J, Foley DJ et al. Patterns of functional decline at the end of life. *JAMA*, 2003; 289: 2387–2392.
805. Padeletti L, Arnar DO, Boncinelli L et al. EHRA Expert Consensus Statement on the management of cardiovascular implantable electronic devices in patients nearing end of life or requesting withdrawal of therapy. *Europace*, 2010; 12: 1480–1489.
806. Jaarsma T, Beattie JM, Ryder M et al. Palliative care in heart failure: a position statement from the palliative care workshop of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*, 2009; 11: 433–443.
807. Goldstein NE, Lampert R, Bradley E et al. Management of implantable cardioverter defibrillators in end-of-life care. *Ann Intern Med*, 2004; 141: 835–838.
808. Wright GA, Klein GJ, Gula LJ. Ethical and legal perspective of implantable cardioverter defibrillator deactivation or implantable cardioverter defibrillator generator replacement in the elderly. *Curr Opin Cardiol*, 2013; 28: 43–49.
809. Lampert R, Hayes DL, Annas GJ et al. HRS Expert Consensus Statement on the Management of Cardiovascular Implantable Electronic Devices (CIEDs) in patients nearing end of life or requesting withdrawal of therapy. *Heart Rhythm*, 2010; 7: 1008–1026.