



Препоръки на ESC 2015

за поведение при пациенти с камерни аритмии и превенция на внезапна сърдечна смърт

Работна група на Европейското дружество по кардиология (European Society of Cardiology, ESC) по камерни аритмии и превенция на внезапна сърдечна смърт

Одобрени от: Асоциацията по европейска педиатрична и вродена кардиология (Association for European Paediatric and Congenital Cardiology, AEPCC)

Автори/членове: Silvia G. Priori* (Председател) (Италия), Carina Blomström-Lundqvist* (Председател) (Швеция), Andrea Mazzanti (Италия), Nico Blom^a (Холандия), Martin Borggrefe (Германия), John Camm (Обединено кралство), Perry Mark Elliott (Обединено кралство), Donna Fitzsimons (Обединено кралство), Robert Hatala (Словакия), Gerhard Hindricks (Германия), Paulus Kirchhof (Обединено кралство/Германия), Keld Kjeldsen (Дания), Karl-Heinz Kuck (Германия), Antonio Hernandez-Madrid (Испания), Nikolaos Nikolaou (Гърция), Tone M. Norekvål (Норвегия), Christian Spaulding (Франция) и Dirk J. Van Veldhuisen (Холандия)**

Европейските препоръки са преведени и се разпространяват с помощта на образователен грант от Дружеството на кардиолозите в България.

* Авторы за кореспонденция: 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, Fax: +39 0382 592 059, Email: 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, Fax: +46 18 510 243, Email: carina.blomstrom.lundqvist@akademiska.se

** Andrea Mazzanti: координатор, за връзка вижте притурката.

^a Представляващ Асоциацията по европейска педиатрична и вродена кардиология (AEPCC).

Други подразделения на ESC взели участие в разработката на този документ:

Асоциации: 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).

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

Работни групи: 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.

Съдържанието на тези препоръки на Европейското дружество по кардиология (European Society of Cardiology, ESC) се публикува само за лично и образователно ползване. Ползването им за комерсиални цели не е разрешено. Нито една част от препоръките на ESC не може да бъде преведена или размножавана под каквато и да е форма без писменото разрешение на ESC. Разрешението може да се получи чрез изпращане на писмена молба до издателя на European Heart Journal, Oxford University Press, и на страната уълномощена да издава такива разрешения от името на ESC.

Отказ от отговорност: Препоръките на ESC представят становищата на ESC постигнати след внимателно обмисляне на научните и медицинските знания и доказателства налични към момента на публикуването им. ESC не носи отговорност в случай на противоречие, несъответствие и/или двусмислие между Препоръките на ESC и други официални препоръки или насоки издадени от съответните обществени здравни органи, по-специално по отношение на добрата практика в здравеопазването или терапевтичните стратегии. Здравните специалисти са насърчавани да ги вземат изцяло предвид при изготвянето на клиничната си преценка, както и при определянето и прилагането на превантивни, диагностични или терапевтични медицински стратегии. Препоръките обаче не отменят индивидуалната отговорност на здравните специалисти да вземат правилни и точни решения, съобразени със здравословното състояние на конкретния пациент и след обсъждане с него, а когато е необходимо и с лицето полагащо грижи за него. Отговорност на здравния специалист е и да провери всички официални правила и препоръки или указания на компетентните обществени здравни органи, за да подходи към всеки отделен случай според утвърдените научни данни съответстващи на етичните и професионалните му задължения. Отговорност на здравния специалист е и да провери правилата и наредбите отнасящи се до лекарствата и медицинските изделия към момента на тяхното предписване.

© Европейско дружество по кардиология 2015. Всички права запазени. За разрешения, моля пишете на адрес: journals.permissions@oup.com.

Рецензенти: Philippe Kolh (координатор от CPG) (Белгия), Gregory Y. H. Lip (координатор от CPG) (Обединено кралство), Stefan Agewall (Норвегия), Gonzalo Barón-Esquivias (Испания), Giuseppe Boriani (Италия), Werner Budts (Белгия), Héctor Bueno (Испания), Davide Capodanno (Италия), Scipione Carerj (Италия), Maria G. Crespo-Leiro (Испания), Martin Czerny (Швейцария), Christi Deaton (Обединено кралство), Dobromir Dobrev (Германия), Çetin Erol (Турция), Maurizio Galderisi (Италия), Bulent Gorenek (Турция), Thomas Kriebel (Германия), Pier Lambiase (Обединено кралство), Patrizio Lancellotti (Белгия), Deirdre A. Lane (Обединено кралство), Irene Lang (Австрия), Athanasios J. Manolis (Гърция), Joao Morais (Португалия), Javier Moreno (Испания), Massimo F. Piepoli (Италия), Frans H. Rutten (Холандия), Beata Sredniawa (Полша), Jose L. Zamorano (Испания) и Faiez Zannad (Франция).

Рецензенти от националните кардиологични дружества: посочени в Приложението.

Редактор: Доц. д-р Чавдар Шалганов д.м. – Ръководител Диагностика и лечение на ритъмни и проводни нарушения в Клиника по кардиология към НКБ, Член на Управителния съвет на Дружество на Кардиолозите в България, Съсловното сдружение по кардиостимулация и електрофизиология, EHRA.

Декларациите за интерес на авторите и рецензентите участващи в разработката на тези препоръки са достъпни в уебсайта на ESC www.escardio.org/guidelines

Публикувано онлайн преди отпечатването на 29 август 2015

Ключови думи Остър коронарен синдром • Сърдечна ресинхронизираща терапия • Кардиомиопатия • Вродена сърдечна болест • Дефибрилатор • Препоръки • Сърдечна недостатъчност • Имплантируем кардиовертер дефибрилатор • Миокарден инфаркт • Ресусцитация • Стабилна коронарна артериална болест • Внезапна сърдечна смърт • Тахикардия • Клапна сърдечна болест • Камерна аритмия

Съдържание

Съкращения и акроними	4	4.3. Терапия с устройства.....	18
1. Предисловие.....	5	4.3.1. Имплантируем кардиовертер дефибрилатор	
2. Увод.....	6	4.3.1.1. Вторична превенция на внезапната сърдечна смърт и камерната тахикардия	19
2.1. Структура на препоръките.....	7	4.3.2. Подкожен имплантируем кардиовертер дефибрилатор.....	19
3. Дефиниции, епидемиология и бъдещи перспективи за превенция на внезапната сърдечна смърт	7	4.3.3. Преносим кардиовертер дефибрилатор-жилетка.....	20
3.1. Епидемиология на внезапната сърдечна смърт.....	7	4.3.4. Обществено достъпна дефибрилация.....	20
3.1.1. Причини за внезапна сърдечна смърт в различни възрастови групи	8	4.4. Остро лечение при продължителна камерна аритмия.....	21
3.2. Аутопсия и молекулярна аутопсия при жертви на внезапна смърт.....	8	4.5. Интервенционална терапия.....	22
3.3. Предсказване на риска от внезапна сърдечна смърт	9	4.5.1. Катетърна аблация.....	22
3.3.1. Лица без известна сърдечна болест.....	9	4.5.1.1. Пациенти с цикатрициална сърдечна болест	22
3.3.2. Пациенти с исхемична болест на сърцето.....	9	4.5.1.2. Пациенти без манифестна структурна сърдечна болест	23
3.3.3. Пациенти с наследствени аритмогенни болести.....	10	4.5.2. Антиаритмична хирургия.....	23
3.4. Превенция на внезапната сърдечна смърт в специфични ситуации.....	10	4.6. Психосоциални ефекти от лечението с имплантируем кардиовертер дефибрилатор.....	24
3.4.1. Скрининг на общото население за риск от внезапна сърдечна смърт.....	10	5. Подход при камерни аритмии и превенция на внезапната сърдечна смърт при коронарна артериална болест	24
3.4.2. Скрининг на семействата на жертвите на внезапна смърт.....	10	5.1. Остри коронарни синдроми.....	24
3.4.3. Скрининг при пациенти с документиран или suspectни камерни аритмии.....	11	5.1.1. Камерни аритмии свързани с остри коронарни синдроми.....	24
3.4.3.1. Клинична анамнеза.....	11	5.1.2. Превенция и подход към внезапната сърдечна смърт свързана с остри коронарни синдроми: доболнична фаза	25
3.4.3.2. Неинвазивна и инвазивна оценка	11	5.1.3. Превенция на внезапната сърдечна смърт свързана с остри коронарни синдроми: болнична фаза.....	25
4. Терапия при камерни аритмии	14	5.1.3.1. Камерни аритмии при остри коронарни синдроми.....	27
4.1. Лечение на подлежащото сърдечно заболяване	14	5.1.3.2. Употреба на антиаритмични лекарства при остри коронарни синдроми – общи съображения	27
4.2. Фармакотерапия при камерна аритмия и за превенция на внезапна сърдечна смърт	15	5.1.3.3. Пациенти с остри коронарни синдроми без камерни аритмии.....	27
4.2.1. Общ подход.....	15	5.1.3.4. Камерни екстрасистоли.....	27
4.2.2. Антиаритмични лекарства.....	15	5.1.3.5. Продължителна КТ и КМ.....	27
4.2.2.1. Бета-блокери.....	17		
4.2.2.2. Амiodaron.....	17		
4.2.2.3. Соталол/d-соталол.....	17		
4.2.2.4. Комбинирана терапия.....	18		
4.2.3. Пациенти с кардиовертер дефибрилатор.....	18		
4.2.4. Електролити.....	18		
4.2.5. Друга лекарствена терапия.....	18		

5.1.3.6.	Катетърна аблация при рецидивираща продължителна камерна тахикардия, рецидивиращо камерно мъждене и електрическа буря	27	7.2.1.	Дефиниции, епидемиология и преживяемост ..	39
5.1.3.7.	Екстракорпорални устройства за подпомагане	27	7.2.2.	Подход към стратификацията на риска и терапевтичното поведение.....	39
5.1.3.8.	Брадикардия и сърдечен блок	28	7.2.3.	Камерни аритмии при хипертрофична кардиомиопатия.....	39
5.1.4.	Прогностична роля на ранното камерно мъждене	28	7.2.4.	Подход към стратификацията на риска и терапевтичното поведение при възрастни пациенти	39
5.2.	Скоро след миокарден инфаркт.....	28	7.2.5.	Подход към стратификацията на риска и терапевтичното поведение при педиатрични пациенти.....	39
5.2.1.	Стратификация на риска от внезапна сърдечна смърт.....	28	7.2.6.	Превенция на внезапната сърдечна смърт ..	39
5.2.2.	Избиране на подходящ момент за поставяне на имплантируем кардиовертер дефибрилатор след миокарден инфаркт – оценка на левокамерната дисфункция преди и след изписване.....	28	7.2.6.1.	Съвети за лекарства и начин на живот.....	39
5.3.	Стабилна коронарна артериална болест след миокарден инфаркт със запазена изтласкваща фракция.....	29	7.2.6.2.	Имплантируеми кардиовертер дефибрилатори	39
5.3.1.	Стратификация на риска	29	7.3.	Аритмогенна деснокамерна кардиомиопатия	39
5.3.2.	Препоръки за оптимална стратегия	29	7.3.1.	Дефиниции, епидемиология и преживяемост ..	39
5.3.3.	Употреба на антиаритмични лекарства.....	29	7.3.2.	Подход към стратификацията на риска и терапевтичното поведение.....	40
5.3.4.	Катетърна аблация.....	30	7.3.3.	Камерни аритмии при аритмогенна деснокамерна кардиомиопатия	40
6.	Терапии при пациенти с левокамерна дисфункция с или без сърдечна недостатъчност.....	30	7.3.3.1.	Лечение на камерната аритмия.....	40
6.1.	Първична превенция на внезапна сърдечна смърт.....	30	7.3.3.2.	Ограничения на физическото натоварване.....	40
6.1.1.	Лекарства.....	30	7.3.3.3.	Имплантируеми кардиовертер дефибрилатори	40
6.1.2.	Имплантируеми кардиовертер дефибрилатори.....	31	7.4.	Инфилтративни кардиомиопатии.....	41
6.1.3.	Имплантируеми кардиовертер дефибрилатори при пациенти в клас IV по New York Heart Association, планирани за сърдечна трансплантация.....	32	7.4.1.	Сърдечна амилоидоза	41
6.1.4.	Сърдечна ресинхронизираща терапия.....	32	7.5.	Рестриктивни кардиомиопатии	41
6.1.4.1.	Сърдечна недостатъчност с намалена левокамерна изтласкваща фракция в клас III/амбулаторен клас IV по New York Heart Association	32	7.6.	Други кардиомиопатии	43
6.1.4.2.	Сърдечна недостатъчност при намалена левокамерна изтласкваща фракция, но с лека симптоматика (клас II по New York Heart Association).....	34	7.6.1.	Левокамерна некомпактност	43
6.2.	Камерни екстрасистоли при пациенти със структурна сърдечна болест/левокамерна дисфункция.....	34	7.6.2.	Кардиомиопатия на Chagas.....	43
6.3.	Продължителна камерна тахикардия.....	35	8.	Наследствени първично аритмични синдроми	43
6.3.1.	Лекарствена терапия	35	8.1.	Синдром на дългия QT-интервал.....	43
6.3.2.	Катетърна аблация.....	35	8.1.1.	Дефиниции и епидемиология.....	43
6.3.2.1.	Пациенти с левокамерна дисфункция.....	35	8.1.2.	Подход към стратификацията на риска и терапевтичното поведение.....	44
6.3.2.2.	Бедрена риентри тахикардия	36	8.2.	Синдром на късия QT-интервал.....	45
6.3.3.	Имплантируем кардиовертер дефибрилатор ..	36	8.2.1.	Дефиниции и епидемиология.....	45
7.	Кардиомиопатии.....	36	8.2.2.	Подход към стратификацията на риска и терапевтичното поведение.....	45
7.1.	Дилатативна кардиомиопатия.....	36	8.3.	Синдром на Brugada	46
7.1.1.	Дефиниции, епидемиология и преживяемост ..	36	8.3.1.	Дефиниции и епидемиология.....	46
7.1.2.	Подход към стратификацията на риска и терапевтичното поведение.....	37	8.3.2.	Подход към стратификацията на риска и терапевтичното поведение.....	46
7.1.2.1.	Изпитвания върху терапията с имплантируем кардиовертер дефибрилатор при дилатативна кардиомиопатия.....	38	8.4.	Катехоламинергична полиморфна камерна тахикардия	47
7.1.2.2.	Първична профилактика	38	8.4.1.	Дефиниции и епидемиология.....	47
7.1.2.3.	Вторична профилактика.....	38	8.4.2.	Подход към стратификацията на риска и терапевтичното поведение.....	47
7.1.2.4.	Причинно-специфична смъртност.....	38	8.5.	Синдром на ранна реполяризация	48
7.1.2.5.	Подход към камерната аритмия при дилатативна кардиомиопатия	38	8.5.1.	Дефиниции и епидемиология.....	48
7.1.2.6.	Аблация на камерната тахикардия.....	38	9.	Педиатрични аритмии и вродени сърдечни болести.....	48
7.2.	Хипертрофична кардиомиопатия.....	39	9.1.	Подход към камерните аритмии при деца със структурно нормално сърце	48
			9.2.	Внезапна сърдечна смърт и камерни аритмии при пациенти с вродени сърдечни болести.....	49
			9.3.	Терапия с имплантируем кардиовертер дефибрилатор при педиатрични пациенти.....	50
			10.	Камерни тахикардии и камерно мъждене при структурно нормални сърца.....	51
			10.1.	Камерни тахикардии от изходния тракт.....	51
			10.1.1.	Тахикардии от деснокамерния изходен тракт.....	52
			10.1.2.	Тахикардии от левокамерния изходен тракт.....	52
			10.1.3.	Камерни тахикардии от аортно платно.....	52
			10.1.4.	Камерни тахикардии от епикардната страна на изходния тракт.....	52
			10.1.5.	Други (включително пулмонални артерии).....	52

10.2. Камерни тахикардии с различен произход.....	53
10.2.1. Идиопатична левокамерна тахикардия.....	53
10.2.2. Папиларно-мускулна камерна тахикардия ...	53
10.2.3. Ануларна камерна тахикардия (митрална и трикуспидална).....	53
10.3. Идиопатично камерно мъждене.....	54
10.4. Torsade de pointes с къс куплиращ интервал (short-coupled torsade de pointes).....	54
11. Възпалителни, ревматични и клапни сърдечни болести.....	55
11.1. Миокардит.....	55
11.1.1. Остър и фулминантен миокардит.....	56
11.1.2. Миокардит водещ до възпалителна кардиомиопатия.....	56
11.2. Ендокардит.....	57
11.3. Ревматична сърдечна болест.....	57
11.4. Перикардит.....	57
11.5. Сърдечна саркоидоза.....	57
11.6. Клапна сърдечна болест.....	57
12. Аритмичен риск при избрани популации.....	58
12.1. Психиатрични пациенти.....	58
12.1.1. Епидемиология.....	58
12.1.2. Диагноза.....	59
12.1.3. Лечение.....	59
12.2. Неврологични пациенти.....	59
12.2.1. Внезапна необяснима смърт при епилепсия.....	59
12.2.2. Невромускулни заболявания.....	59
12.3. Бременни.....	61
12.3.1. Аритмии несвързани с перипартална кардиомиопатия.....	61
12.3.1.1. Епидемиология.....	61
12.3.1.2. Диагноза.....	61
12.3.1.3. Лечение.....	61
12.3.2. Аритмии свързани с перипартална кардиомиопатия.....	62
12.4. Обструктивна сънна апнея.....	62
12.4.1. Брадиаритмии и тахикарритмии.....	62
12.4.1.1. Епидемиология.....	62
12.4.1.2. Диагноза.....	62
12.4.1.3. Лечение.....	62
12.5. Лекарствени проаритмии.....	62
12.5.1. Взаимодействие лекарство-субстрат, дължащо се на подлежащия болестен субстрат.....	63
12.5.2. Лекарствени взаимодействия (дължащи се на специфични лекарства и комбинации).....	63
12.5.3. Проаритмичен риск от антиаритмични лекарства.....	64
12.5.4. Проаритмия, дължаща се на провокиращи фактори.....	64
12.6. Внезапна сърдечна смърт след сърдечна трансплантация.....	64
12.7. Внезапна сърдечна смърт при спортисти.....	64
12.8. Синдром на Wolff–Parkinson–White.....	65
12.9. Превенция на внезапна сърдечна смърт при напреднала възраст.....	67
12.10. Въпроси в края на живота.....	67
13. Празници в доказателствата.....	67
14. Изводи от препоръките „какво да правим и какво да не правим“.....	68
15. Онлайн приложения.....	69
16. Притурка.....	69
17. Източници.....	70

Съкращения и акроними

BCC	внезапна сърдечна смърт
ДББ	десен бедрен блок
ДК	деснокамерен
ДКМП	дилатативна кардиомиопатия
ЕКГ	електрокардиограма / електрокардиографски
ЕФИ	електрофизиологично изследване
КА	камерна аритмия/и
КМ	камерно мъждене
КТ	камерна тахикардия/и
ЛББ	ляв бедрен блок
ЛК	лява камера / левокамерен
ЛКФИ	левокамерна фракция на изтласкване
мс	милисекунда
ОКС	остър коронарен синдром
ПМ	предсърдно мъждене
СН	сърдечна недостатъчност
СНЗФИ	сърдечна недостатъчност със запазена фракция на изтласкване
СННФИ	сърдечна недостатъчност с намалена фракция на изтласкване
ХКМП	хипертрофична кардиомиопатия
ACC	American College of Cardiology
ACE	ангиотензин-конвертиращ ензим
AGNES	Arrhythmia Genetics in the Netherlands
AHA	American Heart Association
AMIOVIRT	AMIOdarone Versus Implantable cardioverter-defibrillator: Randomized Trial in patients with non-ischaemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic non-sustained ventricular tachycardia
ARB	ангиотензин II рецепторен блокер
ARVC	аритмогенна деснокамерна кардиомиопатия
AV	атрио-вентрикуларен
AVID	Antiarrhythmic drugs Versus Implantable Defibrillator
BrS	синдром на Brugada
CAD	коронарна артериална болест
CARE-HF	CArdiac RESynchronization – Heart Failure
CASH	Cardiac Arrest Study Hamburg
CAST	Cardiac Arrhythmia Suppression Trial
CAT	CArdiomyopathy Trial
CHD	вродена сърдечна болест
CI	интервал на доверителност
CIDS	Canadian Implantable Defibrillator Study
CMR	сърдечно магнитно-резонансно изследване
COMPANION	Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure
CPG	Committee for Practice Guidelines
CPVT	катехоламинергична полиморфна камерна тахикардия
CRT	сърдечна ресинхронизираща терапия
CRT-D	сърдечна ресинхронизираща терапия с дефибрилатор
CRT-P	сърдечна ресинхронизираща терапия с пейсмейкър
CT	компютърна томография
DEFINITE	DEFibrillators in Non-Ischemic cardiomyopathy Treatment Evaluation
DFT	дефибрилационен праг
DIAMOND	Danish Investigators of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide

EHRA	European Heart Rhythm Association
ESC	European Society of Cardiology
GWAS	проучване върху връзката в рамките на генома (genome-wide association study)
HR	коефициент (отношение) на риска
i.v.	интравенозен
ICD	имплантируем кардиовертер дефибрилатор
ILCOR	International Liaison Committee On Resuscitation
IRIS	Immediate Risk stratification Improves Survival
LMNA	lamin A/C
LQTS	синдром на дългия QT интервал
LQTS1	синдром на дългия QT интервал тип 1
LQTS2	синдром на дългия QT интервал тип 2
LQTS3	синдром на дългия QT интервал тип 3
LVOT	левокамерен изходен тракт
MADIT	Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial
MIRACLE	Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation
MRA	минералкортикоиден рецепторен антагонист
MUSTT	Multicenter UnSustained Tachycardia Trial
NSTEMI	миокарден инфаркт без ST-елевация
NSVT	непродължителна камерна тахикардия
NYHA	New York Heart Association
OPTIC	Optimal Pharmacological Therapy In Cardioverter defibrillator patients
OR	коефициент (отношение) на вероятностите
OT	изходен тракт
PRESERVE-EF	risk stratification in patients with preserved ejection fraction
PVC	камерна екстрасистола
PVS	програмирана камерна стимулация
QTc	коригиран QT-интервал
RAFT	Resynchronization–Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial
RCT	randomized controlled trial
REVERSE	REsynchronization reVERses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction
REVERSE MIRACLE	ICD Multicenter InSync ICD Randomized Clinical Evaluation
RR	релативен риск
RVOT	деснокамерен изходен тракт
SA-ECG	сигнално-осреднена ЕКГ (късни потенциали)
SADS	синдром на внезапна ритъмна смърт
SCD-HeFT	Sudden Cardiac Death in HEart Failure Trial
SCORE	Systematic Coronary Risk Evaluation
SIDS	синдром на внезапна смърт при кърмачета
SMASH-VT	Substrate Mapping and Ablation in Sinus Rhythm to Halt Ventricular Tachycardia
SPECT	единично-фотонна емисионна компютърна томография
SQTS	синдром на късия QT-интервал
STEMI	миокарден инфаркт с ST-елевация
SUDEP	внезапна необяснима смърт при епилепсия
SUDI	внезапна необяснима смърт при кърмачета
SUDS	синдром на внезапна необяснима смърт
TdP	torsade de pointes
US	United States
VTACH	Ventricular Tachycardia Ablation in Coronary Heart Disease
WCD	кардиовертер дефибрилатор-жилетка
WPW	Wolff–Parkinson–White

1. Предисловие

В процеса на написването им препоръките правят обобщение и оценка на всички съществуващи данни по дадена тема с цел подпомагане на здравните специалисти при избора на най-добрите стратегии за лечение на даден пациент с конкретно заболяване, като вземат предвид отражението върху клиничния изход, както и отношението риск-полза на конкретните диагностични или терапевтични методи. Указанията и препоръките трябва да помагат на здравните специалисти да вземат решения в ежедневноста си практика. Окончателните решения по отношение на конкретния пациент обаче трябва да се вземат от лекуващия специалист (екип) след обсъждане с пациента и, ако е необходимо, с лицето полагащо грижи за него.

В последните години бяха изработени голям брой препоръки от Европейското дружество по кардиология (European Society of Cardiology, ESC), както и от други дружества и организации. Поради значението на препоръките за клиничната практика, бяха утвърдени качествени критерии за разработката им, които имат за цел всички решения да бъдат прозрачни за потребителя. Указанията за формулиране и публикуване на препоръки на ESC могат да бъдат намерени в уебсайта на ESC (<http://www.escardio.org/Guidelines-&Education/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>). Препоръките на ESC представят официалната позиция на ESC по дадена тема и се актуализират редовно.

Членовете на Работната група се подбират от ESC, така че да представляват професионалистите, участващи в медицински грижи за пациенти със съответната патология. Избраните експерти в областта извършват цялостен преглед на публикуваните данни за медицинското поведение (включително диагностика, лечение, превенция и рехабилитация) при дадено състояние в съответствие с политиката на Комитета за практическите препоръки (CPG) на ESC. Те правят критична оценка на диагностичните и терапевтичните процедури, включително на отношението риск-полза. При наличие на данни се включва и количествена оценка на очаквания клиничен изход в по-големи популации. Нивото на доказателственост и класът на препоръките за конкретни терапевтични подходи се подлагат на количествена оценка и се степенуват съгласно предефинирани скали, както е посочено в *Таблицы 1 и 2*.

Експертите от работната група и рецензентите предоставят декларации за интереси, отнасящи се до всички възможни взаимоотношения, които биха могли да бъдат възприети като потенциален източник на конфликт на интереси. Тези декларации се събират в един файл и могат да бъдат намерени в уебсайта на ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>). Всяка промяна, възникнала в процеса на съставяне на препоръките трябва да бъде съобщена на ESC и добавена в декларацията за интереси. Работната група се финансира изцяло от ESC, без каквото и да било участие на медицинската индустрия.

CPG на ESC ръководи и координира подготовката на нови препоръки изработвани от работни групи, експертни групи или консенсусни екипи. Комитетът отговаря и за процеса на одобряване на тези препоръки. Препоръките на ESC се подлагат на обстоен преглед от CPG и външни експерти. След съответни корекции препоръките се одобряват от всички експерти участващи в работната група. Окончателният документ подлежи на одобрение от CPG за публикуване в *European Heart Journal*. Препоръките се разработват след

Таблица 1: Класове на препоръките

Класове на препоръките	Дефиниция	Препоръки за употреба
Клас I	Доказателства и/или общо съгласие, че дадено лечение или процедура е благоприятно(а), полезно(а), ефективно(а).	Препоръчва се/ показано(а) е
Клас II	Противоречиви доказателства и/или разнопосочност на мненията относно полезността/ефикасността на дадено лечение или процедура.	
Клас IIa	Тежестта на доказателствата/мненията е в полза на полезността/ефикасността.	Трябва да се вземе предвид
Клас IIb	Полезността/ефикасността е по-слабо подкрепена от доказателства/мнения.	Може да се вземе предвид
Клас III	Доказателства и/или общо съгласие, че дадено лечение или процедура не е полезно(а)/ефективно(а), а в някои случаи може да бъде увреждащо(а)	Не се препоръчва

внимателно съобразяване с научните и медицински знания и наличните към момента на датирането им доказателства.

Задачата за разработка на препоръки на ESC включва не само интеграция на най-новите научни данни, но също и създаване на образователни инструменти и програми за внедряване на препоръчаните мерки. С цел оползотворяване на указанията се правят синтезирани джобни версии на препоръките, обобщаващи слайдове, брошури с основни послания, обобщаващи карти за неспециалисти и електронна версия за дигитални приложения (смартфони и т.н.). Тези версии са съкратени и по тази причина, ако е необходимо, трябва винаги да се прави справка в пълния текст, който е свободно достъпен в уебсайта на ESC. Националните дружества членове на ESC се насърчават да одобряват, преведат и прилагат всички препоръки на ESC. Необходими са програми за одобряване, защото както беше доказано, клиничният изход от болестта може да се повлияе благоприятно от цялостното приложение на клиничните препоръки.

Необходими са обследвания и регистри, които да потвърдят, че реалната ежедневна практика съответства на указанията в препоръките, като по този начин се затваря ци-

кълът между клинично проучване, написване на препоръки, разпространение и приложение в клиничната практика на тези препоръки.

Здравните специалисти са насърчавани да вземат изцяло предвид препоръките на ESC при изготвянето на клиничната си преценка, както и при определянето и прилагането на превантивни, диагностични или терапевтични медицински стратегии. Препоръките на ESC обаче не отменят индивидуалната отговорност на здравните специалисти да вземат правилни и точни решения, съобразени със здравословното състояние на конкретния пациент и след обсъждане с пациента и/или при нужда лицето, което се грижи за него. Отговорност на здравния специалист е и да провери правилата и наредбите, отнасящи се до лекарствата и медицинските изделия към момента на тяхното предписване.

2. Увод

Настоящият документ беше замислен като европейска актуализация на Препоръките за поведение при пациенти с камерни аритмии (КА) и превенция на внезапната сърдечна смърт (ВСС) на American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/ESC от 2006 г. [American College of Cardiology/American Heart Association/ESC 2006 Guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death].¹ В светлината на съвсем новите консенсусни документи върху подходите при пациенти с КА, публикувани от основните международни ритмологични дружества,^{2,3} комитетът за препоръки на ESC реши да фокусира съдържанието на настоящия документ върху превенцията на ВСС. Тази актуализация е навременна предвид новите открития в областта на естествената еволюция на болестите, предразполагащи към ВСС, и завършването на големи проучвания, които влияят върху стратегиите на поведение при сърдечна недостатъчност (СН) включващи лекарствени и инструментални методи на лечение.

Таблица 2: Нива на доказателственост

Ниво на доказателственост А	Данни, получени от многобройни рандомизирани клинични изпитвания или мета-анализи.
Ниво на доказателственост В	Данни, получени от единично рандомизирано клинично изпитване или големи нерандомизирани проучвания.
Ниво на доказателственост С	Консенсус на експертни мнения и/или малки проучвания, ретроспективни проучвания, регистри.

2.1. Структура на препоръките

Документът е разделен на части, които покриват специфични теми. Схемата за оценка на риска и предлаганото лечение трябва да бъдат съобразени с придружаващите заболявания, ограничението на очакваната преживяемост, отражението върху начина на живот и други обстоятелства.

В хода на подготовката на настоящата актуализация комитетът прегледа най-новите препоръки по всяка тема и съответно промени класа и/или нивото на препоръките, вземайки предвид дали нови резултати от рандомизирани изпитвания, мета-анализи или клинични данни налагат промени. Специално внимание беше отделено на спазването на последователност при употребата на изрази, свързани със съществуващите препоръки. Понякога обаче бяха правени промени в използвания език с цел някои от оригиналните препоръки да станат по-разбираеми и точни.

Комитетът беше съставен от лекари и съответни здравни специалисти, които са експерти по темите ВСС и превенцията ѝ комплексни КА, интервенционална електрофизиология, коронарна артериална болест (CAD), СН и кардиомиопатия, детска кардиология и аритмии, инструментална терапия, сърдечно-съдови грижи, сърдечно-съдова генетика и медицински грижи. Експертите в различни тесни кардиологични специалности бяха подбрани с помощта на сродни работни групи на ESC.

Всички членове на комитета, участвали в написването на текста, одобриха указанията дадени в препоръките. Седем-

десет и четири изтъкнати рецензенти прегледаха документа. Беше направен подробен преглед на литературата, който доведе до използване на 810 литературни източника. Прегледаните указания относно превенцията на ВСС са дадени в *Онлайн таблица 1*.³⁻¹³

3. Дефиниции, епидемиология и бъдещи перспективи за превенция на внезапната сърдечна смърт

Използваните дефиниции за внезапна смърт, прекъснат сърдечен арест, идиопатично камерно мъждене (КМ) и за превенцията на внезапната смърт са дадени в *Таблица 3*.

3.1. Епидемиология на внезапната сърдечна смърт

През последните 20 години сърдечно-съдовата смъртност е намаляла в страните с големи доходи¹⁹ в резултат на възприемането на превантивни мерки за намаляване на относителната тежест на CAD и СН. Въпреки тези окуражителни резултати, сърдечно-съдовите болести са отговорни за близо 17 милиона смъртни случая всяка година в целия свят,

Таблица 3: Дефиниции на често използвани термини

Термин	Дефиниция	Изт ^a
Внезапна смърт	Нетравматично, неочаквано фатално събитие настъпващо до 1 час от началото на симптоматиката при видимо здраво лице. Ако не е имало свидетели на смъртта, дефиницията е валидна, когато жертвата е била в добро здраве 24 часа преди събитието.	1
SUDS и SUDI	Внезапна смърт без видима причина, при която не е извършена аутопсия, при възрастен (SUDS) или при кърмаче на възраст <1 година (SUDI).	14
ВСС (внезапна сърдечна смърт)	Терминът се използва, когато: <ul style="list-style-type: none"> Приживе е било известно наличие на вродено или придобито, потенциално фатално сърдечно състояние; ИЛИ Аутопсията показва сърдечна или съдова аномалия като вероятна причина за събитието; ИЛИ С изследване пост мортем не са установени видими екстракардиални причини, поради което вероятна причина за смъртта е аритмия. 	1, 14, 15
SADS и SIDS	И аутопсионните, и токсикологичните изследвания не са категорични, сърцето е структурно нормално при макроскопско и хистологично изследване и несърдечните причини са изключени при възрастни (SADS) и кърмачета (SIDS).	16
Прекъснат сърдечен арест	Неочакван циркулаторен арест настъпващ до 1 час от началото на остра симптоматика, който е преодолян с успешни респираторни мероприятия (напр. дефибрилация).	-
Идиопатично камерно мъждене	Клиничните изследвания са негативни при пациент преживял епизод на камерно мъждене.	17, 18
Първична превенция на ВСС	Терапии за намаляване на риска от ВСС при лица с повишен риск от ВСС, които все още не са претърпели прекъснат сърдечен арест или животозастрашаващи аритмии.	-
Вторична превенция на ВСС	Терапии за намаляване на риска от ВСС при пациенти, които вече са претърпели прекъснат сърдечен арест или живото-застрашаващи аритмии.	1

SADS = sudden arrhythmic death syndrome (синдром на внезапна ритъмна смърт); ВСС = внезапна сърдечна смърт (sudden cardiac death); SIDS = sudden infant death syndrome (синдром на внезапна смърт при кърмачета); SUDI = sudden unexplained death in infancy (внезапна необяснима смърт при кърмачета) SUDS = sudden unexplained death syndrome (синдром на внезапна необяснима смърт).

^a Източници.

около 25% процента от които са ВСС.²⁰ Рискът от ВСС е по-висок при мъже, отколкото при жени, и нараства с възрастта, поради високата честота на САД в по-напреднала възраст.²¹ В съответствие с това, изчислената честота на ВСС е от 1.40 на 100 000 души годишно [95% доверителен интервал (confidence interval, CI) 0.95, 1.98] при жени до 6.68 на 100 000 души годишно (95% CI 6.24, 7.14) при мъже.²¹ ВСС при по-млади хора е с изчислена честота 0.46–3.7 събития на 100 000 души годишно,^{22,23} което по груби изчисления съответства на 1100–9000 смъртни случая в Европа и 800–6200 смъртни случая годишно в САЩ.²⁴

3.1.1. Причини за внезапна сърдечна смърт в различни възрастови групи

Сърдечните болести, свързани с ВСС, се различават при млади спрямо стари хора. При млади преобладават каналопатии и кардиомиопатии (Онлайн таблица 2),^{21,25–48} миокардити и злоупотреба с вещества,⁴⁹ докато сред по-възрастните преобладават хронични дегенеративни болести (САД, клапни сърдечни болести и СН). Няколко предизвикателства затрудняват идентификацията на причината за ВСС и в двете възрастови групи: по-възрастните потърпевши, например, могат да страдат от няколко хронични сърдечно-съдови състояния, така че става трудно да се определи кое от тях е допринесло най-много за ВСС. При по-млади лица причината за ВСС може да остане спекулативна даже и след аутопсия, защото състояния, лишени от структурни промени, като наследствени каналопатии или лекарствени аритмии, са епидемиологично възможни в тази възрастова група.

3.2. Аутопсия и молекулярна аутопсия при жертви на внезапна сърдечна смърт

Идентификацията на причината за неочаквана смърт дава на семейството частично разбиране и осмисляне на неочакваната трагедия, което улеснява процеса на справяне с нея и позволява да се разбере дали рискът от внезапна смърт обхваща членове на фамилията. В този смисъл изглежда разумно всички жертви на внезапна смърт да бъдат подложени на посмъртно експертно изследване дали причината има сърдечен произход. Въпреки че САД е отговорна за голям процент от случаите на внезапна смърт, особено при лица >40 години, трябва да се имат предвид и други причини, включително генетични нарушения, които засягат целостта на сърдечния мускул (вижте раздел 7) или електрическата му функция (вижте раздел 8). Винаги когато при починало лице се идентифицира наследствена болест, роднините на жертвата могат да са с повишен риск от засягане и да починат внезапно, ако не се постави своевременно диагноза и не се вземат превантивни мерки.

За жалост, дори след извършване на аутопсия, известна част от случаите на внезапна смърт, варираща между 2 и 54%,⁴⁸ остават необяснени (Онлайн таблица 2); този широк диапазон от стойности се дължи най-вероятно на хетерогенността на аутопсионните протоколи. С цел въвеждане на общовалиден стандартен протокол за аутопсия бяха разработени специални препоръки определящи протоколите за изследване на сърцето и вземане на хистологичен материал, както и за токсикологични и молекулярни изследвания.^{17,50} Като цяло, правилно проведената аутопсия трябва да даде отговори на следните въпроси: (i) дали смъртта се дължи на

Показания за аутопсия и молекулярна аутопсия при жертви на внезапна смърт

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Аутопсия се препоръчва за изследване на причините за внезапна смърт и за определяне дали ВСС се дължи на ритъмни или неритъмни механизми (напр. руптура на аортна аневризма).	I	C	17
При аутопсия винаги се препоръчва стандартно хистологично изследване на сърцето, което трябва да включва картографирани обозначени блокчета миокард, взети от представителни напречни срезове от двете камери.	I	C	17
Анализ на кръв и други правилно взети телесни течности за токсикология и молекулярна патология се препоръчва при всички жертви на необяснима внезапна смърт.	I	C	17
Насочен посмъртен генетичен анализ на потенциално болестотворни гени трябва да се има предвид при всички жертви на внезапна смърт, при които се подозира специфична каналопатия или кардиомиопатия.	IIa	C	17, 50, 51

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци) подкрепящ(и) препоръките.

ВСС = внезапна сърдечна смърт.

сърдечна болест, (ii) естеството на сърдечната болест (ако има такава), (iii) дали механизмът на смъртта е аритмия, (iv) дали има данни за сърдечна болест, която може да се предава по наследство, поради което се налага скрининг и консултиране на роднините и (v) възможна употреба на токсично или забранено лекарствено средство или други причини за неестествена смърт.

Стандартното хистологично изследване на сърцето трябва да включва обозначени картографирани блокчета миокард от представителни напречни срезове от двете камери. Патолозите трябва да бъдат насърчени да се свързват със специализирани центрове и да изпращат в тях сърцето за изследване. Патологът трябва да направи стандартно макроскопско изследване на сърцето, включително напречна апикална секция и да вземе тъкани, кръв и други течности за токсикологично и молекулярно изследване, преди фиксиране на сърцето във формалин. Освен това се препоръчва събиране и съхранение на биологични проби за извличане на ДНК за цел извършване на „молекулярна“ аутопсия.¹⁷ Молекулярната аутопсия е важно допълнение към стандартната аутопсия, тъй като тя позволява пост-мортем диагноза за наличие на сърдечни каналопатии, които могат да обяснят 15–25% от случаите на синдрома на ритъмна смърт (arrhythmic death syndrome, SADS).¹⁷ Стойността на пост-мортем диагнозата при жертва на ВСС се съдържа в разширяване на обхвата на генетичния скрининг с включване на членовете на семейството на жертви на SADS или синдром на внезапна

смърт при кърмачета (sudden infant death syndrome, SIDS). Скорошен експертен консенсус върху диагностиката и подхода при наследствени аритмии препоръчва при жертви на ВСС, когато се подозира наличие на каналопатия, да се има предвид насочена молекулярна аутопсия/пост-мортем генетично тестване. Авторите одобряват тази препоръка и насочват заинтересуваните читатели към най-новия консенсусен документ по тази тема.^{14,52}

3.3. Предсказване на риска от внезапна сърдечна смърт

Предсказването на ВСС е философски камък на аритмологията, а опитите за намиране на надеждни индикатори за ВСС са породили едно от най-активните полета на проучване в аритмологията през последните десетилетия.⁵³ Сега вече е ясно, че склонността към внезапно умирање възниква като „перфектна буря“ – взаимодействие между vulnerabilen субстрат (генетични или придобити промени в електрическите или механичните свойства на сърцето) и множество преходни фактори, които участват в отключването на фаталното събитие. В следващата част ние представяме кратък преглед на оскъдните схеми за стратификация на риска от ВСС при нормални лица, при пациенти с исхемична болест на сърцето и при пациенти с каналопатии и кардиомиопатии.

3.3.1. Лица без известна сърдечна болест

Приблизително 50% от сърдечните арести настъпват при лица без известна сърдечна болест, но повечето от тях страдат от скрита исхемична болест на сърцето.⁵⁴ Поради това, най-ефективният подход за превенция на ВСС сред цялото население е свързан с изчисляване на индивидуалния риск от развитие на исхемична сърдечна болест въз основа на картите на рисковия сбор, следван от контролирането на рисковите фактори, като общ серумен холестерол, глюкоза, кръвно налягане, тютюнопушене и индекс на телесната маса.⁵⁵ Приблизително 40% от наблюдаваното намаление на ВСС е пряко последствие от намалението на CAD и други сърдечни състояния.⁵⁶

Няколко проучвания⁵⁷⁻⁶¹ са дали доказателства, че съществува генетично предразположение към внезапно умирање. Изследователската група, ръководена от X. Jouven, беше една от първите, които изследваха предсказващата стойност на фамилната повтаряемост на внезапната смърт. В Парижкото проучване, публикувано през 1999 г.,⁵⁷ авторите демонстрираха, че анамнезата за внезапна смърт по линия на единия от родителите е свързана с релативен риск (RR) за внезапна смърт 1.89, който нараства до 9.44 при лица с анамнеза за внезапна смърт по линия на двамата родители ($P = 0.01$). По същото време Friedlander *et al.*⁵⁸ потвърдиха в кохорта от клинични случаи на участници във проучването Framingham почти 50% увеличение [RR 1.46 (95% CI 1.23, 1.72)] на вероятността за внезапна смърт при наличие на фамилна анамнеза за ВСС. През 2006 г. Dekker *et al.*⁵⁹ показаха, че фамилната внезапна смърт настъпва значимо по-често при лица, ресусцитирани от първично КМ, отколкото в контролната група [коефициент на вероятностите (OR) 2.72 (95% CI 1.84, 4.03)]. Печатляващото постоянство на тези резултати подсказва, че предразположението към внезапно умирање е записано в гените, дори и в отсъствие на болест, предавана по механизма на Mendel, което насърчава молекулните из-

следвания за идентифициране на ДНК-маркери предсказващи ВСС в общата популация.

Сред проучванията, които са търсили полиморфизъм на единичен нуклеотид, който предразполага към ВСС, значени имат резултатите от две проучвания върху връзката в рамките на генома (genome-wide association studies, GWAS): Arrhythmia Genetics in the NetherlandS (AGNES)⁶¹ включващо пациенти с първи миокарден инфаркт и КМ, които сравнява с кохорта от пациенти с първи миокарден инфаркт без КМ. Само един единствен полиморфизъм на единичен нуклеотид локализиран в локус 21q21 е показал значимост в рамките на генома с OR 1.78 (95% CI 1.47, 2.13; $P = 3.36 \times 10^{-10}$). Този чест полиморфизъм на един нуклеотид (47% честота на алела) се намира в междугенен регион и най-близкият ген, CXADR (на разстояние ~98 kb), кодира един вирусен рецептор, имащ отношение към вирусния миокардит. Второто GWAS-проучване⁶² е много голямо проучване, което идентифицира силен сигнал при локус 2q24.2, който съдържа три гена с неизвестна функция, всеки от които е представен в сърцето. Този локус повишава риска от ВСС с 1.92 (95% CI 1.57, 2.34). Това проучване обаче не потвърждава резултатите от проучването AGNES, което поражда съмнения, че или размерът, или дизайнът на проучването AGNES има недостатъци. Тези генетични данни все още не намират приложение в клиничната практика, но те показват, че генетиката може да се превърне в многообещаващ подход за количествена оценка на риска от ВСС в ранен момент от живота. Наличието на нови технологии, които позволяват по-бързо и по-евтино генна типизация, може много скоро да предостави данни върху много големи популации и да осигури статистическата сила, необходима на тези изследвания.

3.3.2. Пациенти с исхемична болест на сърцето

В продължение на повече от две десетилетия изследователи от целия свят са предположили широк спектър от „индикатори“ за ВСС при наличие на исхемична болест на сърцето. Няколко неинвазивни маркера за риск от ВСС са предложени при пациенти с миокардна исхемия, включително програмирана камерна стимулация (programmed ventricular stimulation, PVS), късни потенциали, вариабилност на сърдечната честота, барорефлексна чувствителност, дисперсия на QT-интервала, микроволтов алтернанс на Т-вълната и турбуленция на сърдечната честота. Въпреки обещаващите резултати за клиничен изход в началните проучвания обаче нито един от тези „предиктори“ не е оказал влияние върху клиничната практика. В резултат на това, единственият показател, който постоянно показва връзка с повишен риск от внезапна смърт в условията на миокарден инфаркт и левокамерна (ЛК) дисфункция, е левокамерната фракция на изтласкване (ЛКФИ).^{63,64} Този параметър се използва повече от десетилетие за приложение на имплантируем кардиовертер дефибрилатор (implantable cardioverter defibrillator, ICD) с цел превенция на ВСС, често в комбинация с функционалния клас по New York Heart Association (NYHA). Въпреки че ЛКФИ не е прецизен и високо възпроизводим клиничен параметър, тя все още се използва за подбор на пациенти за имплантация на ICD при първичната превенция на ВСС.

Сред новите параметри, които изглеждат обещаващи при предикцията на ВСС, са биохимични индикатори, като В-тип натриуретичен пептид и N-терминал про-В-тип натриуретичен пептид, които са показали окуражителни резултати в предварителни изследвания.^{65,66}

3.3.3. Пациенти с наследствени аритмогенни болести

Наличността на схеми за стратификация на риска е крайно нееднородна при различни каналопатии и кардиомиопатии: например, докато продължителността на коригирания QT-интервал (QTc) е надежден индикатор за риск от сърдечни събития при синдром на дългия QT-интервал (LQTS),⁶⁷ а септалната хипертрофия предсказва клиничния изход при хипертрофична кардиомиопатия (ХКМП),⁶⁸ при други болести, като синдром на Brugada или синдром на късия QT-интервал (SQTS), мерките за стратификация на риска не са убедителни и оставят несигурност относно показанията за профилактична употреба на ICD. Засега, генетичната информация може да се използва за насочване на рисковата стратификация само при малък брой болести, като LQTS и ламин А/С дилатативна кардиомиопатия.^{69–71}

3.4. Превенция на внезапната сърдечна смърт в специфични ситуации

3.4.1. Скрининг на общото население за риск от внезапна сърдечна смърт

Бдителността за електрокардиографски (ЕКГ) и ехокардиографски белези на наследствени аритмогенни болести се оказва важна част от клиничната практика и може да допринесе за ранната идентификация на пациенти с риск от ВСС. Все още не е ясно дали такъв внимателен подход може да бъде разширен до масов скрининг сред популации с повишен риск от внезапна смърт. В Италия и Япония са възприети системи за ЕКГ скрининг, които могат да идентифицират бессимптомни пациенти с наследствени аритмогенни болести.^{72–74} Въпреки съществуването на консенсус между експерти в Европа и САЩ, който подкрепя предсъстезателен скрининг при спортисти (подход, който е одобрен от Международния олимпийски комитет),^{75–77} едно скорошно проучване докладва за липса на промяна в честотата на ВСС при състезатели след прилагане на скринингови програми в Израел.⁷⁸

По подобен начин, няма ясни данни в подкрепа на ползата от широка скринингова програма в общата популация. Narain *et al.*⁷⁹ подлагат на скрининг 12 000 неподбрани здрави лица на възраст 14–35 години. Цената на скрининга е била GBP£35 на човек и той е включвал здравен въпросник, 12-канална ЕКГ и консултация с кардиолог. На лицата с отклонения е направена трансторакална ехокардиограма на същия ден или те са насочвани за допълнителна оценка. Въпреки че скринингът е открил малък брой пациенти с наследствени каналопатии или кардиомиопатии (4/12 000), авторите правят извод, че идентификацията на лица с повишен риск от ВСС все пак вероятно подкрепя масова скринингова програма.

Ясно е, че отношението цена-полза от ЕКГ скрининг на населението зависи до голяма степен от цената на това да бъде открит един засегнат индивид. Тази цена не е определена от италианската система за национално здравеопазване, въпреки факта че универсалната скринингова програма съществува през последните 35 години, а зависи и от регионалната организация на здравеопазването. Разходите за скрининг при спортистите в САЩ варират между US\$300 милиона и US\$2 милиарда годишно според Kaltman *et al.*⁸⁰

Като цяло, понастоящем не можем да дадем препоръки за скрининг на населението, защото последствията от скрининговите стратегии, които откриват все още неопределен

брой „фалшиво позитивни“ случаи и пропускат неизвестен процент засегнати („фалшиво негативни“) лица не са установени. Тази невъзможност за извеждане на препоръки от данните, получени в приложените скринингови програми, илюстрира нуждата от допълнителна работа по събиране на количествени данни за съотношението цена-ефективност от извършване на ЕКГ скрининг в различни популации и при различни системи на здравеопазване и обстоятелства. Напротив, предвид по-високия риск от аритмии и влошаването на структурните или генетичните заболявания при лица изложени на интензивни физически натоварвания,^{81,82} ние подкрепяме съществуващите препоръки за предсъстезателен скрининг при спортисти. В Европа има консенсус, че в тази група трябва да се направи клинична оценка, да се снеме лична или фамилна анамнеза и да се регистрира начална 12-канална ЕКГ (вижте раздел 12.7).

3.4.2. Фамилен скрининг на жертвите на внезапна смърт

При близо 50%⁸³ от семействата с жертви на SADS се диагностицира наследствено аритмогенно нарушение, по-специално каналопатии [напр. LQTS, синдром на Brugada и катехоламинергична полиморфна камерна тахикардия (CPVT)] и в отделни случаи латентни форми на кардиомиопатия [особено ХКМП и аритмогенна деснокамерна кардиомиопатия (ARVC)] или фамилна хиперхолестеролемия. В резултат на тези данни, когато при дадена жертва не е направена аутопсия (при SUDS и SUDI) и/или когато пост-мортем изследването не съумява да долови структурно нарушение, а токсикологичните резултати са нормални (при SADS или SIDS), роднините по първа линия на жертвата трябва да бъдат информирани за потенциалния риск от подобни събития за тях и трябва да се подложат на изследвания. Фамилната анамнеза за рекурентен преждевременен SUDS или наследствена сърдечна болест представлява „червен флаг“, който прави фамилната оценка силно препоръчителна.

Семейният скрининг на роднини по първа линия на жертви на внезапна смърт е важно мероприятие за идентификация на лица с повишен риск, за даване на информация относно съществуващото лечение и адекватна превенция на внезапната смърт.^{14,84} Понастоящем само 40% от членовете на семейството са подложени на скрининг,⁸⁵ отчасти поради липса на достатъчна скринингова инфраструктура, но също и поради безпокойството и дистреса свързани с личното преживяване на живото-застрашаваща аритмия или скорошна тежка загуба в семейството, дължаща се на наследствено сърдечно състояние.^{86,87} Психосоциалните нужди на тези пациенти и техните семейства трябва да бъдат преценени и да бъдат последвани от мултидисциплинарен подход в специализирани центрове, както беше препоръчано напоследък.^{14,84,88} Стойността на този подход беше доказана.^{89,90}

Предлагат се различни протоколи за фамилен скрининг при жертви от внезапна смърт.^{14,91} Тези протоколи обикновено следват стъпаловиден подход, започвайки с по-евтини и по-продуктивни изследвания и продължавайки с допълнителни изследвания на базата на началната находка и на фамилната анамнеза.⁹¹ Когато въз основа на наличието на структурни или електрически промени се подозира дадена диагноза, трябва да се спази стандартната процедура за диагностика на suspectната болест.

Прецизното снемане на анамнеза е първата стъпка за постигане на пост-мортем диагноза, предшестващо активното изучаване на членовете на фамилията. Когато жертва-

та е млада, фокусът трябва да бъде върху кардиомиопатии и каналопатии. Препоръчва се оценка за предупредителни сърдечни симптоми (включително синкоп или „епилепсия“), заедно с изчерпателно проучване на обстоятелствата около смъртта и събирането на анте-мортем клинични кардиологични изследвания.

Когато жертвата е >40 години, трябва да се направи преценка за наличие на рискови фактори за CAD (напр. активно или пасивно тютюнопушене, дислиппротеинемия, хипертония или диабет). Допълнително трябва да се проследи родословното дърво до три поколения за регистриране на всички случаи на внезапна смърт и сърдечни заболявания.¹⁴ Трябва да се положат усилия за получаване на стари медицински данни и/или пост-мортем изследвания. Приоритетно трябва да се изследват семейни членове със симптоми, предполагащи наличие на сърдечно състояние, като синкоп, палпитации или гръдна болка.

Препоръчаната основна оценка на роднини по първа линия на жертва на внезапна смърт е илюстрирана в Таблица 4. При липса на диагноза в семейството, много малки деца трябва да бъдат скринирани минимум с изходна ЕКГ и ехокардиограма. Тъй като много от наследствените аритмогенни болести са характеризират с възрастово-зависима пенетрация и непълна експресия, по-млади индивиди трябва да бъдат подложени на проследяване на равни интервали. Безсимптомни и напълно пораснали възрастни могат да отпаднат от наблюдението, ако не се появи симптоматика или нова информация за фамилията.

При съмнение за наследствена аритмогенна болест, най-добрият източник на информация са пробите за ДНК от извършената молекулярна аутопсия на жертвата. При наличие на положителен резултат, на членовете на семейството трябва да се предложи възможност за предсказващ генетичен скрининг по каскаден начин. „Право да не знам“ и възможност за отказване на молекулен скрининг трябва да се включи при всеки контакт с роднини, които цели предварително информиране.

страна, при роднини на лица със SUDS или SADS, без клинична насока към специфична болест след клиничната оценка, не трябва да се прави генетичен скрининг на голяма група гени. Това е особено валидно при случаи на SIDS, когато молекулярната аутопсия разкрива по-ниско обременяване с болести на йонните канали в сравнение със SADS и в тези случаи по-често се среща спорадична генетична болест като причина за внезапна смърт.

3.4.3. Скрининг при пациенти с документиран или суспектни камерни аритмии

3.4.3.1. Клинична анамнеза

Палпитации (или усещане за внезапно ускорени сърдечни удари), пресинкоп и синкоп са трите най-важни симптома, които изискват снемане на изчерпателна анамнеза и по възможност допълнителни изследвания за изключване на връзка с камерни аритмии (КА). Палпитациите свързани с камерна тахикардия (КТ) обикновено имат внезапно начало/край и могат да доведат до пресинкоп и/или синкоп. Епизодите на внезапен колапс със загуба на съзнание без предупреждение трябва да породят съмнение за брадиаритмии или КА. Синкопът, който настъпва по време на изтощително физическо натоварване, в седящо положение или по време на лежане по гръб трябва винаги да породят съмнение за сърдечна причина, докато други ситуационни събития може да насочат към вазо-вагален синкоп или постурална хипотония.⁹² Симптоми, свързани с подлежащи структурни сърдечни болести, като гръден дискомфорт, диспнея и лесна умора, може да са налице и трябва да бъдат търсени. В оценката на пациенти, суспектни за наличие на КА, трябва да бъдат включени подробни проучвания на фамилната анамнеза за ВСС и прием на лекарства, включително използваните дози. Положителната семейна анамнеза за ВСС е силен независим предиктор за податливост към КА и ВСС.^{57,58} Въпреки че физикалното изследване рядко има разкриваща стойност, то може понякога да даде ценни насоки.

Таблица 4: Диагностичен подход при членове на семейството на жертви на внезапна необяснима смърт или внезапна ритъмна смърт

Подход	Действие ^a
Снемане на анамнеза и физикален статус	<ul style="list-style-type: none"> Лична клинична анамнеза Фамилна анамнеза с насоченост към сърдечни болести или внезапна смърт
ЕКГ	<ul style="list-style-type: none"> Начална 12-канална ECG в стандартни и високи прекордиални отвеждания 24-часова амбулаторна ЕКГ (Холтер) Тест с натоварване Сигнално-усреднена ЕКГ Провокативен тест с аймалин/флекаинид (при съмнение за синдром на Brugada)
Образна сърдечна диагностика	<ul style="list-style-type: none"> Двуизмерна ехокардиография и/или CMR (с или без контраст)
Генетично тестване	<ul style="list-style-type: none"> Насочено молекулярно тестване и генетична консултация при клинична суспекция за специфична болест Насочване към третичен център специализиран по оценка на генетиката на аритмиите

CMR = сърдечен магнитен резонанс; ЕКГ = електрокардиограма.

^a Препоръките в тази таблица се базират на консенсус на този панел от експерти, а не на данни, които почиват на доказателства.

При липса на биологични проби от починалия човек, може да се обърне насочен молекулен скрининг сред роднините по първа линия, когато има съмнение за наличие на наследствена болест при членовете на фамилията. От друга

3.4.3.2. Неинвазивна и инвазивна оценка

Стандартна 12-канална ЕКГ в покой може да разкрие признаци на наследствени нарушения свързани с КА и ВСС, като каналопатии (LQTS, SQTS, синдром на Brugada, CPVT) и

Неинвазивна оценка при пациенти със суспектни или известни камерни аритмии а процедура

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
12-канална ЕКГ в покой			
12-канална ЕКГ в покой се препоръчва при всички пациенти, които се оценяват за КА.	I	A	1
ЕКГ-мониторирани			
Амбулаторна ЕКГ (Холтер) се препоръчва за откриване и диагностика на аритмии. 12-канална амбулаторна ЕКГ се препоръчва за оценка на промени в QT-интервала или ST-сегмента.	I	A	93
Препоръчва се рекордер на сърдечни събития, когато симптомите са спорадични, за да се установи дали те са причинени от преходни аритмии.	I	B	94
Имплантируеми loop-рекордери се препоръчват, когато симптомите, напр. синкоп, са спорадични и суспектни за връзка с аритмии и когато взаимовръзката симптоматика-ритъм не може да се установи с конвенционални диагностични методи.	I	B	95
SA-ECG се препоръчва за подобряване на диагностиката на ARVC при пациенти с КА или при тези, които носят риск от развитие на животозастрашаващи КА.	I	B	96, 97
Работна проба			
Работна проба се препоръчва при възрастни пациенти с КА, които са с умерена или по-голяма вероятност за CAD по възраст или симптоми, с цел провокиране на исхемични промени или КА.	I	B	98
Работна проба се препоръчва при пациенти с известна или суспектна индуцирана при усилие КА, включително CPVT, с цел поставяне на диагноза и определяне на прогнозата.	I	B	99
Работна проба трябва да се има предвид за оценка на отговора към медикаментозна или аблационна терапия при пациенти с известна индуцирана при усилие КА.	IIa	C	1

кардиомиопатии (ARVC и ХКМП). Други ЕКГ параметри, поддържащи подлежаща структурна болест, включват бедрен блок, атрио-вентрикуларен (AV) блок, камерна хипертрофия и Q-зъбци отговарящи на исхемична болест на сърцето или

Неинвазивна оценка при пациенти със суспектни или известни камерни аритмии а процедура (Продължение)

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Образна диагностика			
Ехокардиография се препоръчва при всички пациенти със суспектна или известна КА за оценка на ЛК функция и откриване на структурна сърдечна болест.	I	B	100, 101
Ехокардиография за оценка на ЛК и ДК функция и откриване на структурна сърдечна болест се препоръчва при пациенти с висок риск за развитие на сериозни КА или ВСС, като тези с дилатативна, хипертрофична или ДК кардиомиопатия, преживелите остър миокарден инфаркт или родственници на пациенти с наследствени болести свързани с ВСС.	I	B	100
Работна образна проба (стрес-ехокардиография или перфузионна скintiграфия, SPECT) се препоръчва за откриване на тиха исхемия при пациенти с КА, които са с умерена вероятност за CAD по възраст или симптоми, и при които ЕКГ е по-малко информативна (употреба на дигоксин, ЛК хипертрофия, >1-mm депресия на ST-сегмента в покой, WPW-синдром или ЛББ).	I	B	102
Фармакологичен образен стрес-тест се препоръчва за откриване на тиха исхемия при пациенти с КА, които са с умерена вероятност за CAD по възраст или симптоми и са физически неспособни да направят симптом-лимитирана работна проба.	I	B	103
CMR или СТ трябва да се има предвид при пациенти с КА, когато ехокардиографията не дава точна оценка на ЛК и ДК функция и/или оценка на структурните промени.	IIa	B	1

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци) подкрепящ(и) препоръките.

ARVC = аритмогенна деснокамерна кардиомиопатия; CAD = коронарна артериална болест; CMR = сърдечен ядрено-магнитен резонанс; CPVT = катехоламинергична полиморфна камерна тахикардия; СТ = компютърна томография; ЕКГ = електрокардиограма; ЛББ = ляв бедрен блок; ЛК = левокамерна; ДК = деснокамерна; SA-ECG = сигнално усреднена ЕКГ; ВСС = внезапна сърдечна смърт; SPECT = единично-фотонна емисионна компютърна томография; КА = камерна аритмия; WPW = Wolff-Parkinson-White.

инфилтративна кардиомиопатия. Електролитни нарушения и ефектите на различни лекарства могат да доведат до реполяризационни промени и/или разширяване на QRS-комплекса.

Инвазивна оценка при пациенти със суспектни или известни камерни аритмии

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Коронарна ангиография			
Коронарна ангиография трябва да се има предвид за установяване или изключване значима обструктивна CAD при пациенти с животозастрашаващи КА или при преживели ВСС с умерена или по-голяма вероятност за наличие на CAD по възраст и симптоми.	IIa	C	104
Електрофизиологично изследване			
Електрофизиологично изследване при пациенти с CAD се препоръчва с цел диагностична оценка при пациенти с преживян миокарден инфаркт със симптоми суспектни за камерни тахикардии, включително палпитации, пресинкоп и синкоп.	I	B	105
Електрофизиологично изследване при пациенти със синкоп се препоръчва, когато се подозират брадиаритмии или тахикардии въз основа на симптомите (напр. палпитации) или резултатите от неинвазивната оценка, особено при пациенти със структурна сърдечна болест.	I	C	106
Електрофизиологично изследване може да се има предвид при диференциалната диагноза на ARVC и доброкачествената тахикардия от RVOT или саркоидоза.	IIb	B	107

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци) подкрепящ(и) препоръките.

ARVC = аритмогенна деснокамерна кардиомиопатия; CAD = коронарна артериална болест; RVOT = деснокамерен изходен тракт; ВСС = внезапна сърдечна смърт; КА = камерна аритмия.

Работната ЕКГ се прилага най-често за откриване на тиха исхемия при възрастни пациенти с КА. Непродължителна КТ при натоварване се съобщава при близо 4% от безсимптомни лица на средна възраст и не е свързана с повишена обща смъртност.¹⁰⁸ Пробата с натоварване при адренергично-зависими ритъмни нарушения, включително монорморфна КТ и полиморфна КТ, например CPVT, е полезна за диагностични цели и за оценка на отговора към терапията. Работната проба при пациенти с живото-застрашаващи КА може да доведе до аритмии налагащи кардиоверсия, интравенозно (i.v.) приложение на медикаменти или ресусцитация, но все пак да бъде наложителна, защото е по-добре да предизвикаме аритмиите и да оценим риска в контролирани условия. Тя трябва да се извършва при незабавна наличност на ресусцитационна техника и обучен персонал.

Устройствата за продължителен или интермитентен запис в амбулаторни условия могат да помогнат за свърз-

ването на симптоматиката с поява на аритмия. Могат да бъдат установени и епизоди на тиха миокардна исхемия. Подходящо е използването на 24- до 48-часов непрекъснат Холтеров запис, когато се знае или подозира, че аритмията се появява поне веднъж дневно. При спорадични епизоди по-полезни са конвенционалните рекордери на събития, защото позволяват да се правят записи с голяма продължителност. Имплантируемите подкожни устройства, които позволяват продължително мониториране на сърдечния ритъм и записване на събития за период от години, могат да правят запис при активиране от самия пациент или автоматично по предварително зададени критерии. Те могат да бъдат много полезни за диагностика на сериозни тахикардии и брадиаритмии при пациенти с живото-застрашаващи симптоми, като синкоп. Новите „инжектируеми“ loop-рекордери не изискват конвенционална хирургична подготовка.

Сигнално-усреднената ЕКГ (SA-ECG) подобрява отношението сигнал:шум на повърхностната ЕКГ, така че в края на QRS-комплекса могат да бъдат идентифицирани нискоамплитудни сигнали (на микроволтово ниво), наричани „късни потенциали“. Късните потенциали сочат области на абнормен миокард с бавно провеждане, субстратна аномалия, която може да позволи възникване на камерни рендери-тахикардии. SA-ECG се препоръчва за диференциална диагноза на структурни сърдечни болести, като ARVC, при пациенти с КА.

Ехокардиографията е най-често използваната образна диагностика, защото, в сравнение със сърдечния (ядрено-) магнитен резонанс (CMR) и сърдечната компютърна томография (СТ), тя не е скъпоструваща, достъпна е и осигурява точна диагноза на миокардни, клапни и вродени сърдечни заболявания, свързани с КА и ВСС.¹⁰⁹ Допълнително, при повечето пациенти може да бъде направена оценка на ЛК систолна функция и регионалната съкратимост. Следователно, ехокардиографията е показана при пациенти с КА, суспектни за структурно сърдечно заболяване, и при подгрупи пациенти с висок риск от развитие на сериозна КА или ВСС, като тези с дилатативна, хипертрофична или деснокамерна (ДК) кардиомиопатии, пациенти преживели остър миокарден инфаркт или роднини на пациенти с наследствени нарушения свързани с ВСС. Комбинацията от ехокардиография и работен или фармакологичен стрес-тест (често наричана „стрес-ехо“) е приложима при избрана група пациенти със съмнение за КА, провокираща се от исхемия, и които не са подходящи за физически упражнения или имат променена ЕКГ в покой, която ограничава точността на ЕКГ за откриване на исхемия.

Напредъкът при CMR направи възможна оценката не само на структурата, но и на функцията на биещото сърце. Отличната образна резолюция получавана със съвременната апаратура позволява точна количествена оценка на камерните обеми, ЛК маса и камерната функция. Това има особена стойност при пациенти със суспектна ARVC, при които CMR осигурява отлична оценка на ДК размери, функция и регионална съкратимост.

СТ позволява точно измерване на ЛК обеми, изтласкваща фракция и маса, а резултатите са съизмерими с тези от CMR, но осигурява допълнително и сегментно изобразяване на коронарните артерии, от което може да се направи оценка на степента на калцинозата. СТ на сърцето може да се използва при избрани пациенти, когато не е възможна количествената ехокардиографска оценка на сърдечните струк-

тури, а CMR не е достъпен. С СТ или други образни методи могат да бъдат открити аномалии на коронарните артерии.

Миокардна перфузионна единично-фотонна емисионна СТ (single-photon emission CT, SPECT) с натоварване или фармакологични средства е приложима при избрана група пациенти със съмнение за КА провокирана от исхемия, които не могат да изпълняват физически упражнения или имат ЕКГ промени в покой, които намаляват точността на ЕКГ за откриване на исхемия. Точна количествена оценка на ЛКФИ е възможна с ЕКГ-синхронизирана (gated) радионуклидна ангиография (MUGA [multiple-gated acquisition] скен) и може да бъде полезна при пациенти, когато не е възможно ехокардиографско измерване.

Коронарната ангиография играе важна диагностична роля за установяване или изключване на наличие на сигнификантна обструктивна CAD при пациенти с живото-застрашаваща КА или преживели ВСС.

Електрофизиологично изследване (ЕФИ) с PVS се използва за документиране на индуцируемостта на КТ, насочване на аблацията, оценка на рисковете от рекурентна КТ или ВСС, оценка на загубата на съзнание при избрани пациенти с аритмии, подозирани като причина, и преценка на показанията за ICD-терапия. Ползата от ЕФИ варира в широки граници в зависимост от вида и тежестта на подлежащата сърдечна болест, наличието или отсъствието на спонтанна КТ, съпътстващата лекарствена терапия, използвания протокол за стимулация и мястото на стимулация. Най-високи нива на индукция и възпроизводимост се наблюдават при пациенти след миокарден инфаркт, а препоръките за употреба в подобрени случаи са дадени в този документ.

При изследването на пациенти с КА в повечето центрове се прилагат осем камерни стимула в ДК връх с водещ цикъл между 600 мс и 400 мс, праг, равен на удвоения диастолен праг, и продължителност на импулсите 0.5–2 мс, като първоначално се въвеждат един до три камерни екстрастимула. Този тест може да бъде повторен по време на инфузия с изопротеренол.¹¹⁰ Преждевременността на екстрастимулите се увеличава до постигане на рефрактерност или индукция на постоянна камерна тахикардия. Тъй като има вероятност преждевременна камерна стимулация с много кратък интервал на куплиране да индуцира КМ, а не мономорфна КТ, разумно е, ако за позитивен резултат при конкретния пациент се счита само индуцирането на продължителна мономорфна КТ, преждевременността на екстрастимулите да се ограничи до минимум 180 мс. ЕФИ може да се повтори в ДК изходен тракт (RV outflow tract, RVOT) или в ЛК.

ЕФИ може да се използва за документиране на ритъмна причина за синкоп и трябва да се използва за цялостна диагностика на синкопа. Ползата е най-голяма при пациенти с CAD и ЛК дисфункция. ЕФИ може да се използва и за документиране или провокиране на брадиаритмии или AV блок, когато другите изследвания не са дали дефинитивна информация. Диагностичната му стойност варира в широки граници, в зависимост от подбора на пациентите,¹¹¹ и е ниска при липса на структурна болест на сърцето или абнормна ЕКГ. При пациенти със синкоп, хроничен бедрен блок и понижена изтласкваща фракция (< 45%) КТ може да бъде индуцирана по време на ЕФИ в до 42% от случаите. При пациенти със синкоп и бедрен блок фалшиво-негативното ЕФИ е често.¹¹² ЕФИ може да провокира неспецифични тахикардични отговори при пациенти със запазена ЛК функция, които нямат структурна сърдечна болест.

Ползата от ЕФИ за определяне на прогнозата и насочване на терапията при пациенти с кардиомиопатии и синдроми на наследствена първична аритмия се обсъжда в раздели 7 и 8. Накратко, ЕФИ има място при пациенти с ARVC^{113,114} или ДКМП,¹¹⁵ но не допринася за идентификацията на високорискови пациенти при ХКМП (клас III).¹¹⁶ Що се отнася до каналопатиите, ЕФИ не е показано при LQTS,¹¹⁷ CPVT¹⁴ и SQTS,^{118,119} а ползата от него е спорна при синдрома на Brugada.¹²⁰

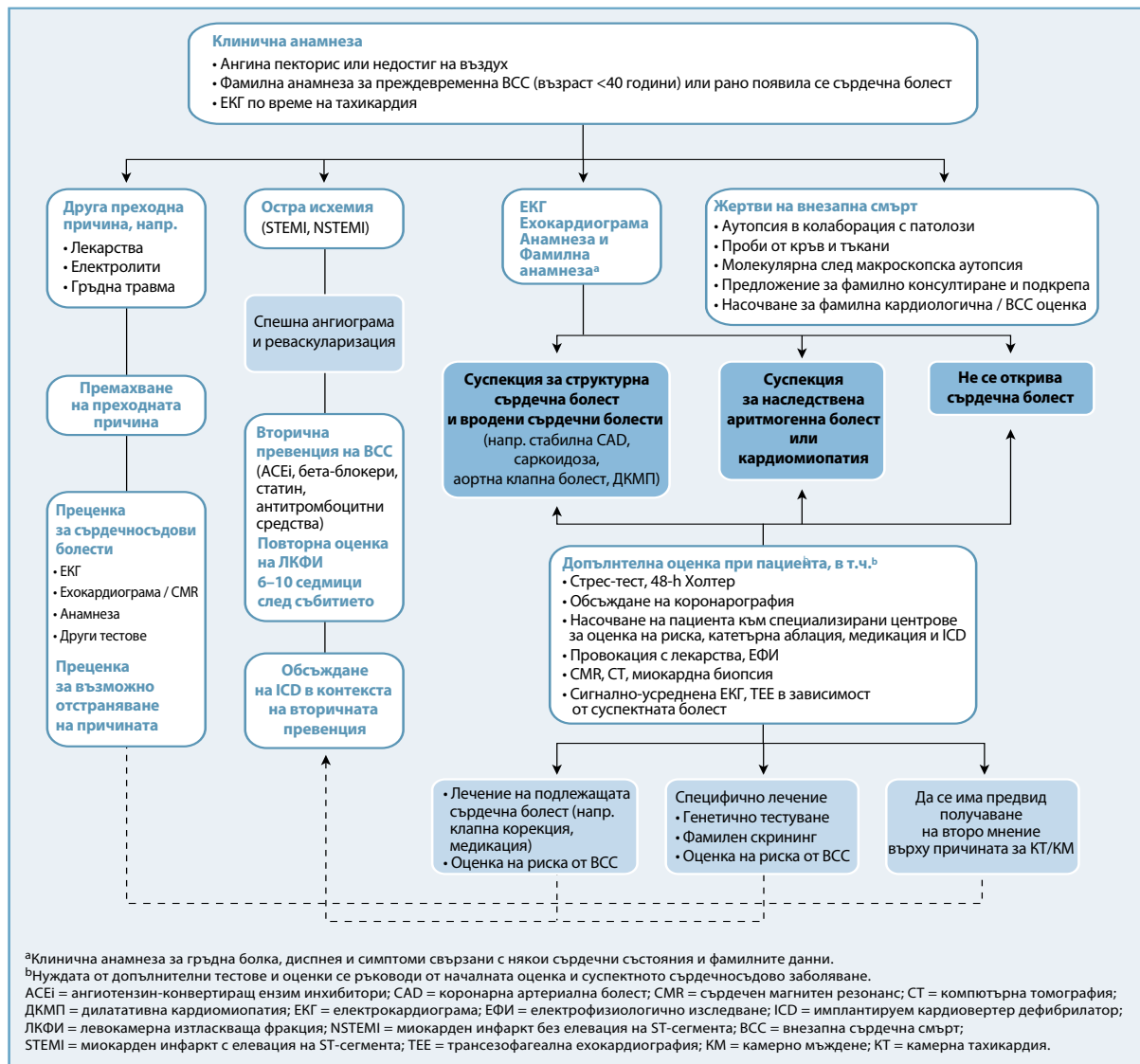
Синкопът при пациенти със структурна сърдечна болест и особено със значима ЛК дисфункция е застрашително явление. Непостоянна КТ при Холтер мониториране, синкоп и структурна сърдечна болест са високочувствителни предиктори за наличие на индуцируема КТ. Синкопът в съчетание със сърдечна болест и понижена изтласкваща фракция показва висока склонност към рецидивирание и смъртност,¹²¹ дори и при негативни резултати от ЕФИ. ЕФИ е полезно при пациенти с ЛК дисфункция, дължаща се на предшестваш миокарден инфаркт (изтласкваща фракция <40%), но няма висока чувствителност при пациенти с не-исхемична кардиомиопатия. Индукцията на полиморфна КТ или КМ, особено с агресивни стимулационни техники, не е специфична. При CAD диагностичната продуктивност може да достигне 50%.

Фигура 1 илюстрира предлагания диагностичен алгоритъм при пациенти, които са преживели прекъснат сърдечен арест, докато подходът към сърдечен арест на фона на специфични състояния е описан в раздели 5–12. *Онлайн таблица 3* представя възприетата номенклатура при споменаване на КА в този документ.¹²² Изследванията, разкриващи специфични за различните болести находки, са дадени подробно в *Онлайн таблица 4*.

4. Терапия при камерни аритмии

4.1. Лечение на подлежащото сърдечно заболяване

Фундаментален аспект в успешното лечение на КА и превенцията на ВСС е ефективното овладяване на подлежащите болести и придружаващите състояния. Острото влошаване и прогресивният упадък трябва да се избягнат при тези състояния. Придружаващите заболявания, улесняващи провокирането или допринасящи за развитието на субстрат, който прави продължителна дадена КА, трябва също да бъдат поставени под контрол. Лечението на сърдечните болести претърпя значителна промяна след провеждането на плодотворни изпитвания на антиаритмични лекарства и ICD. Тъй като вероятността за повтаряне на такива изпитвания е малка, терапевтичните изводи от оригиналните изследвания трябва да бъдат пригодени към съвременните условия. Независимо от това, съвременното лечение на подлежащите сърдечно-съдови болести трябва да бъде оптимизирано (съответните препоръки на ESC могат да бъдат намерени на адрес <http://www.escardio.org/Guidelines-&Education/Clinical-Practice-Guidelines/listing>).



Фигура 1: Диагностичен алгоритъм при пациенти с продължителна камерна тахикардия или камерно мъждене.

4.2. Фармакотерапия при камерна аритмия и за превенция на внезапната сърдечна смърт

4.2.1. Общ подход

Изборът на подходяща терапия за овладяване на КА и за превенция на ВСС се фокусира върху аритмията, придружаващите медицински състояния, които могат да допринесат за и/или да обострят аритмията, риска, породен от аритмията, и отношениата риск-полза при потенциалната терапия. Подходът към клинично проявената аритмия може да включи спиране на виновните про-аритмични лекарства (вижте раздел 12.5) и подходяща антиаритмична терапия с лекарства, имплантируеми устройства, аблация или хирургия. За специфични указания относно фармакотерапията, вижте текста и таблиците с препоръките при различните показания, дадени в подробности в по-нататъшни раздели на тези препоръки.

4.2.2. Антиаритмични лекарства

С изключение на бета-блокери, наличните понастоящем антиаритмични лекарства не са показали ефективност в рандомизирани клинични изпитвания (randomized clinical trials, RCTs) върху първичното лечение на пациенти с живото-застрашаващи КА или превенцията на ВСС. Отделни проучвания с амиодарон са показали положителни резултати, но това не е постоянно явление.^{123,124} Като най-общо правило, антиаритмичните средства могат да бъдат ефективни като допълнителна терапия при лечението на пациенти, податливи на аритмия, в конкретни ситуации. Поради потенциалните неблагоприятни ефекти на антиаритмичните лекарства, те трябва да бъдат използвани с повишено внимание. В този раздел се прави преглед на фармакотерапията за КА с цел превенция на рецидивираща КТ (Таблица 5).

Всяко лекарство крие значителен потенциал за причиняване на нежелани събития, включително проаритмия. Много продавани сърдечни и несърдечни лекарства причиняват синусова брадикардия и AV блок, някои нарушават проводи-

Таблица 5: Анти-аритмични лекарства налични за лечение на камерни аритмии в повечето европейски страни

Анти-аритмични лекарства (клас по Vaughan Williams)	Перорална доза (mg/day) ^a	Чести или важни нежелани реакции	Показания	Сърдечни противопоказания и предупреждения
Амиодарон (III)	200–400	Пулмонална фиброза, хипотиреоидизъм и хипертиреоидизъм, невропатии, отлагания в корнеята, фоточувствителност, промени в цвета на кожата, хепатотоксичност, синусова брадикардия, удължаване на QT-интервал и рядко TdP.	КТ, КМ	Състояния и придружаващо лечение свързано с удължаване на QT-интервал; наследствен LQTS; синусова брадикардия (освен ако не е налице сърдечен арест); болест на синусовия възел (ако не е налице пейсмейкър); тежки нарушения на AV провеждане (ако не е налице пейсмейкър); декомпенсирана СН или кардиомиопатия
Бета-блокери (II)	Различна	Бронхоспазъм, хипотония, синусова брадикардия, AV блок, уморяемост, депресия, сексуални нарушения.	PVC, КТ, LQTS	Тежка синусова брадикардия и болест на синусовия възел (ако не е налице пейсмейкър); нарушения на AV провеждането (ако не е налице пейсмейкър); остра фаза на миокарден инфаркт (да се избягват при брадикардия, хипотония, ЛК недостатъчност); декомпенсирана СН; ангина на Prinzmetal.
Дизопирамид (IA)	250–750	Негативно инотропно действие, разширяване на QRS комплекса, AV блок, проаритмия (предсърдно трептене, мономорфна КТ, рядко TdP), антихолинергични ефекти.	КТ, PVC	Тежка болест на синусовия възел (ако не е налице пейсмейкър); тежки нарушения на AV проводимостта (ако не е налице пейсмейкър); тежки нарушения на вълнакамерната проводимост; предшествващ миокарден инфаркт, CAD; СН; намалена ЛКФИ; хипотония.
Флекаинид (IC)	200–400	Негативно инотропно действие, разширяване на QRS комплекса, AV блок, синусова брадикардия, проаритмия (предсърдно трептене, мономорфна КТ, рядко TdP), повишена честота на смъртни случаи след миокарден инфаркт.	PVC, КТ	Дисфункция на синусовия възел (ако не е налице пейсмейкър); ПМ/трептене (при липса на придружаващи AV-блокиращи средства); тежки нарушения на AV проводимостта (ако не е налице пейсмейкър); тежки нарушения на вълнакамерната проводимост; предшествващ миокарден инфаркт; CAD; СН; намалена ЛКФИ; хемодинамично значими клапни порози; синдром на Brugada; наследствен LQTS (различен от LQTS3); придружаващо лечение свързано с удължаване на QT-интервал.
Мексилетин (IB)	450–900	Тремор, дизартрия, виене на свят, гастроинтестинални нарушения, хипотония, синусова брадикардия.	КТ, LQT3	Дисфункция на синусовия възел (ако не е налице пейсмейкър); тежки нарушения на AV проводимостта (ако не е налице пейсмейкър); тежка СН; намалена ЛКФИ; наследствен LQTS (различен от LQTS3); придружаващо лечение свързано с удължаване на QT-интервал.
Прокаинамид (IA)	1000–4000	Обрив, миалгия, васкулит, хипотония, лупус, агранулоцитоза, брадикардия, удължаване на QT-интервал, TdP.	КТ	Тежка болест на синусовия възел (ако не е налице пейсмейкър); тежки нарушения на AV проводимостта (ако не е налице пейсмейкър); тежки нарушения на вълнакамерната проводимост; предшествващ миокарден инфаркт; CAD; СН; намалена ЛКФИ; хипотония; синдром на Brugada.
Пропафенон (IC)	450–900	Негативно инотропно действие, гастроинтестинални нарушения, разширяване на QRS-комплекса, AV блок, синусова брадикардия, проаритмия (предсърдно трептене, мономорфна КТ, рядко TdP).	PVC, КТ	Тежка синусова брадикардия и дисфункция на синусовия възел (ако не е налице пейсмейкър); ПМ/трептене (при липса на придружаващи AV-блокиращи средства); тежки нарушения на AV-проводимостта (ако не е налице пейсмейкър); тежки нарушения на вълнакамерната проводимост; предшествващ миокарден инфаркт; CAD; СН; намалена ЛКФИ; хемодинамично значим клапнен порок; синдром на Brugada; наследствен LQTS (различен от LQTS3); придружаващо лечение свързано с удължаване на QT-интервал.
Хинидин	600–1600	Гадене, диария, слухови и зрителни нарушения, обрив, хипотония, тромбоцитопения, хемолитична анемия, анафилаксия, удължаване на QRS-комплекса и QT-интервала, TdP.	КТ, КМ, SQTs, синдром на Brugada	Тежка болест на синусовия възел (ако не е налице пейсмейкър); тежки нарушения на AV проводимостта (ако не е налице пейсмейкър); тежки нарушения на вълнакамерната проводимост; предшествващ миокарден инфаркт; CAD; СН; намалена ЛКФИ; хипотония; наследствен LQTS; придружаващо лечение свързано с удължаване на QT-интервала.
Ранолазин (IB)	750–2000	Виене на свят, гадене, запек, хипотония, гастроинтестинални нарушения, главоболие, обрив, синусова брадикардия, удължаване на QT-интервала.	LQTS3 ^b	Тежка синусова брадикардия и болест на синусовия възел; тежка СН; наследствен LQTS (различен от LQTS3); придружаващо лечение свързано с удължаване на QT-интервала.
Соталол (III)	160–320	Както при другите бета-блокери и TdP.	КТ, (ARVC) ^c	Тежка синусова брадикардия и болест на синусовия възел (освен ако не е налице пейсмейкър); нарушения на AV проводимостта (ако не е налице пейсмейкър); тежка СН; ангина на Prinzmetal; наследствен LQTS; придружаващо лечение свързано с удължаване на QT-интервала.
Верапамил (IV)	120–480	Негативно инотропно действие (особено при пациенти с намалена ЛКФИ), обрив, гастроинтестинални нарушения, хипотония, синусова брадикардия, AV блок, КТ.	ЛК фасцикуларна тахикардия	Тежка синусова брадикардия и болест на синусовия възел (освен ако не е налице пейсмейкър); тежки нарушения на AV проводимостта (ако не е налице пейсмейкър); остра фаза на миокарден инфаркт (да се избягва при брадикардия, хипотония, левокамерна недостатъчност); СН; значимо намалена ЛКФИ; предсърдно трептене или мъждене свързано с допълнителни проводни пътища (напр. WPW синдром).

ПМ = предсърдно мъждене; ARVC = аритмогенна деснокамерна кардиомиопатия; AV = атрио-вентрикуларно(а); CAD = коронарна артериална болест; СН = сърдечна недостатъчност; LQTS3 = синдром на удължен QT-интервал тип 3; LQTS = синдром на удължен QT-интервал; ЛК = лява камера/ левокамерна; ЛКФИ = левокамерна изтласкваща фракция; PVC = камерна екстрасистола; SQTs = синдром на скъсен QT-интервал; TdP = Torsade de Pointes; КМ = камерно мъждене; КТ = камерна тахикардия; WPW = Wolff–Parkinson–White.

^a В тази таблица са дадени лекарствените дози при възрастни.

^b Ранолазин е одобрен само за лечение на хронична стабилна ангина. Забележете, че при специфични състояния се използват различни дози.

^c Соталол е показан при ARVC, но употребата му е поставена под въпрос.

мостта в системата на His–Purkinje и предизвикват AV блок или бедрен блок, докато други удължават камерната реполяризация и QT-интервала. Така антиаритмичните лекарства могат потенциално да предизвикат живото-застрашаващи камерни тахикардии, подобно (но с по-висока честота) на някои не-сърдечносъдови лекарства, които също могат да удължат QT-интервала или да забавят вятрекамерното провеждане.^{125,126}

Значение за кардиолозите има фактът, че антиаритмичните средства от клас IA (като хинидин, дизопирамид), които блокират натриевия ток, блокират и бързата компонента на късния коригиращ калиев ток и по този начин могат да удължат QT-интервала. По тази причина е публикувано предупреждение относно употребата на блокери на натриевите канали при пациенти, които приемат средства, удължаващи QT-интервала, или засегнати от генетично унаследен LQTS. Напоследък обаче, беше демонстрирано, че някои блокери на натриевия ток (предимно от клас IB, като мексилетин, и клас IC, като флекаинид) инхибират активно и максималния натриев ток, и късната компонента на натриевия ток. По този начин те могат да предизвикат скъсяване на QT-интервала при пациенти с LQTS тип 3, тъй като тази форма се причинява от мутации, усилващи късния натриев ток.¹²⁷ По тази причина, тези лекарства могат да се имат предвид с цел скъсяване на QT-интервала при пациенти с LQTS тип 3 (вижте раздел 8.1). Дали лекарствено-предизвиканото удължаване на QT-интервала и други генетични варианти на LQTS реагират също на блокери на късния натриев ток със скъсяване на QT-интервала все още е неизвестно.

Напоследък, едно германско проучване, използващо активно наблюдение, съобщава за честота на медикаментозния LQTS, водещ до torsade de pointes (TdP), около 3.2 на един милион души годишно.¹²⁸ След преценка, че дадена КА може да се дължи на терапия с „антиаритмично“ средство, възможната причиняваща терапия трябва да бъде спряна и да бъде проведено подходящо ЕКГ-проследяване.

Предвид резултатите от Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST),¹²⁹ показващи повишение на смъртните случаи и нефаталния сърдечен арест (7.7%) сред пациенти с преживян миокарден инфаркт, лекувани с енкаинид или флекаинид, спрямо плацебо-лекуваните пациенти (3.0%), беше издадено противопоказание за употреба на клас IC блокери на натриевите канали след миокарден инфаркт. Противопоказанието беше разширено с други клас I антиаритмични средства, защото те, макар че не повишават смъртността, когато се използват за намаляване на аритмичния товар при пациенти с преживян миокарден инфаркт, не са довели до намаляването ѝ (за източници и обсъждане на резултатите, вижте раздел 5).

Употребата на лекарства при синдроми на наследствена първична аритмия (LQTS, SQTS, синдром на Brugada) и кардиомиопатии е извън официалните показания за съответните лекарства.

4.2.2.1. Бета-блокери

Механизмът на антиаритмичната ефикасност на бета-блокерите включва компетитивна бета-адренорецепорна блокада на опосредствани от симпатикуса пускови механизми, което забавя синусовата честота, и вероятно инхибция на допълнителното калциево освобождаване от рианодин рецепторните канали.

Бета-блокерите потискат ефективно камерните екstrasистоли и аритмии, както и ВСС при различни сърдечни за-

болявания при пациенти с и без СН. Бета-блокерите са ефективни и по принцип безопасни антиаритмични средства, които бяха считани за основен елемент на антиаритмичната лекарствена терапия. Напоследък обаче един научен регистър на 34 661 пациенти с миокарден инфаркт с елевация на ST-сегмента (STEMI) или без елевация на ST-сегмента (non-STEMI, NSTEMI) установи, че при пациенти с два или повече рискови фактора за шок (като възраст >70 години, сърдечна честота >110 уд./мин., систолно артериално налягане <120 mmHg) рискът от смърт е бил сигнификантно по-висок при лекуваните с бета-блокери [NSTEMI: OR 1.23 (95% CI 1.08, 1.40), P = 0.0016; STEMI: OR 1.30 (95% CI 1.03, 1.63), P = 0.025].¹³⁰

Като цяло, бета-блокерите са терапия на първи избор при лечението на КА и превенцията на ВСС.

4.2.2.2. Амиодарон

Амиодарон има широк спектър на действия, който включва блокада на деполаризиращите натриеви потоци и на калиевите канали, които провеждат реполяриращ ток; тези действия могат да инхибират или да прекъснат КА чрез повлияване на автоматизма и ориентри-механизма.

Изпитването Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) показва липса на подобрена преживяемост от лечение с амиодарон срещу плацебо при пациенти с ЛКФИ ≤35%.⁶⁴ За разлика от блокерите на натриевите канали¹³¹ обаче, амиодарон може да се използва, без да увеличава смъртността при пациенти със СН.¹³²

Мета-анализ, включващ 8522 пациенти след миокарден инфаркт или със систолна СН рандомизирани да получават амиодарон или плацебо (контролна група), показва, че на всеки 1000 пациенти, лекувани с амиодарон, са предотвратени 5 случая на смърт по всякакви причини, 24 случая на сърдечно-съдова смърт и 26 случая на внезапна смърт.¹³³ Абсолютната редукция на риска от смърт по всякаква причина с 1.5% не достига статистическа значимост.

Хроничното приложение на амиодарон е свързано със сложни лекарствени взаимодействия и множество нежелани извънсърдечни реакции, включващи щитовидната жлеза, кожата и понякога белите дробове и черния дроб. Необходим е редовен контрол на белите дробове, черния дроб и тиреоидната функция. По правило, колкото по-дълго продължава терапията и колкото по-висока е дозата на амиодарон, толкова по-голяма е вероятността нежеланите ефекти да доведат до спиране на лекарството. В сравнение с плацебо, 10% от пациентите, рандомизирани да получават амиодарон, са спрели терапията.¹³³

4.2.2.3. Соталол/d-соталол

Рацемичната форма на соталол, инхибитор на бързата компонента на забавения коригиращ калиев ток, притежаващ бета-блокиращи свойства, потиска ефективно КА. Соталол може да се използва безопасно при пациенти с CAD,^{134,135} ако нямат СН. Например, в проучване при 146 пациенти с продължителни КА и ICD, соталол е намалил сигнификантно честотата на рецидивирание на продължителните камерни тахикардии в сравнение с никаква антиаритмична лекарствена терапия, но не е подобрил преживяемостта.¹³⁶

Освен това, едно проучване с d-соталол, чист инхибитор на бързата компонента на забавения коригиращ калиев ток, при 3121 пациенти с ЛК дисфункция след миокарден инфаркт е спряно преждевременно, поради повишение на смъртността в групата лекувани с d-соталол пациенти [RR 1.65 (95% CI 1.15, 2.36), P = 0.006], вероятно поради камерни проарит-

мии, въпреки че са документирани много малък брой случаи на TdP.¹³⁷ Така че соталол не трябва да се използва при тези пациенти, освен при имплантиран ICD. Употребата на антиаритмични дози соталол налага внимателно мониториране с ЕКГ, особено при пациенти с нисък индекс на телесна маса или нарушена бъбречна функция.

4.2.2.4. Комбинирана терапия

Данните за комбинирана терапия с антиаритмични средства са оскъдни и такива комбинации трябва да бъдат сведени до пациенти, при които са изпробвани други видове антиаритмично лечение (включително антиаритмична монотерапия с различни средства, амиодарон и катетърна аблация), без задоволително потискане на епизодите на аритмия. При пациенти с честа КТ са използвани комбинации от блокери на натриевите канали и блокери на калиевите канали (напр. мексилетин и соталол или амиодарон и флекаинид/пропафенон), обикновено при пациенти с чести рецидиви на КТ, които имат дефибрилатор. Бета-блокерна терапия в комбинация с амиодарон намалява броя на шоките от ICD; въпреки това, нежелани реакции могат да доведат до спиране на лекарствата при значителен брой пациенти.¹³⁸ Ранолозин е използван в комбинация с други антиаритмични средства за потискане на КТ в случай на рефрактерност към лекарствени средства.¹³⁹ Необходимо е внимателно следене на ЕКГ и сърдечната функция за откриване на влошаваща се ЛК функция и/или признаци на проаритмия при такива пациенти.

4.2.3. Пациенти с кардиовертер дефибрилатор

Много пациенти с имплантиран кардиовертер дефибрилатор се лекуват с бета-блокери за свеждане до минимум на подходящите (мотивирани) и неподходящите (немотивирани) намеси на ICD. Пациенти с повтарящи се шокове от кардиовертер дефибрилатора могат да имат полза от преминаване към соталол за потискане на предсърдната аритмия, както и КА.¹⁴⁰ Соталол обаче трябва да бъде избягван при пациенти с тежко потисната ЛК функция. Тъй като много от тези пациенти имат нарушена бъбречна функция, по-ефективната комбинация на амиодарон с бета-блокери може да се предпочете пред соталол.¹³⁸

Антиаритмичната лекарствена терапия никога не е показала ясно намаляване на внезапната ритъмна смърт при пациенти, които вече са преживели животозастрашаваща КА. Все пак, при пациент с прекаран миокарден инфаркт и при пациенти със СН амиодарон намалява честотата на такива аритмии^{123,124,133} и се приема, че лекарството действително предлага известна протекция срещу сериозна КА при пациентите, които вече са имали такива събития. Понижаването на смъртността от аритмии обаче не изглежда свързано с понижаване на общата смъртност, а нежеланите реакции към амиодарон намаляват допълнително ползата от лечението. Независимо от това, при пациенти с имплантиран ICD, амиодарон, особено в съчетание с бета-блокери, намалява сигнификантно интервенциите на ICD.¹³⁸

При пациенти с ICD, които имат пароксизмално или хронично предсърдно мъждене (ПМ) с бърза сърдечна честота и немотивирани шокове от кардиовертер дефибрилатора, контролът на бързия камерен отговор към предсърдната тахиаритмия има важно значение и в този случай може да се приложи внимателно комбинирана терапия с бета-блокери и/или не-дихидропиридинови калциев антагонисти. Ако тя не е достатъчно ефективна, от полза може да се бъде амиодарон. Ако фармакологичната терапия или аблацията на ПМ се

окаже неефективна, при избрани случаи може да се наложи аблация на AV възела.

4.2.4. Електролити

Приложението на калий за възстановяване на нормалните нива в кръвта може да повлияе благоприятно субстрата, участващ в КА. Приложението на магнезий може по специфичен начин да потисне тахиаритмичен тип TdP. Електролитните нарушения са чести при пациенти със СН, особено при тези приемащи високи дози калий-съхраняващи диуретици. Напоследък, едно проучване на база данни, включващо 38 689 пациенти с остър миокарден инфаркт, показва най-нисък риск от КМ, сърдечен арест или смърт при концентрация на калия 3.5–4.5 mmol/L.¹⁴¹

4.2.5. Друга лекарствена терапия

След миокарден инфаркт или при неischemична кардиомиопатия настъпва неблагоприятно камерно ремоделиране. Тези структурни промени, както и свързаните с тях нарушения в йонните канали, могат да увеличат потенциала за КА. Няколко лекарства, като ангиотензин-конвертиращ ензим (ACE) инхибитори, ангиотензин II рецепторни блокери (ARBs) и минералкортикоид рецепторни антагонисти (MRAs), подобряват обратното ремоделиране и намаляват честотата на ВСС.^{142,143} Освен това, антикоагулантите и/или антитромбоцитните средства могат да спомогнат за намаляване на честотата на коронарните тромботични оклузии при високо-рискови пациенти.¹⁴⁴ Нещо повече, данните показват, че статините могат да намалят честотата на животозастрашаващите КА при високорискови пациенти.¹⁴⁵

4.3. Терапия с устройства

4.3.1. Имплантируем кардиовертер дефибрилатор

Имплантируеми дефибрилатори се използват при пациенти от >30 години. Първият ICD се е имплантирал хирургично и е бил свързан с проводници, фиксирани към камерите посредством торакотомия. В редки случаи това все още се прави, но мнозинството от устройствата използват трансвенозни проводници, въведени предимно в дясното сърце както за пейсиране (едно- или двукухинно и еднокамерно или двукамерно), така и за дефибрилация чрез вътрекухинна(и) спирала(и) в дясното сърце и/или кутията на имплантирания дефибрилатор. Повечето клинични проучвания, подкрепящи употребата на ICD-терапия, са проведени с трансвенозен ICD. Първите пациенти, получили дефибрилатори, са били след преживяно КМ или прекъснат сърдечен арест. По-късни проучвания демонстрираха полза от дефибрилаторна терапия при пациенти с повишен риск от внезапна смърт. Терапията с ICD предотвратява внезапна смърт и удължава живота на пациенти с висок риск от внезапна ритъмна смърт, при условие че пациентът не страда от други състояния, които ограничават очакваната преживяемост до <1–2 години.¹⁴⁶ Дългосрочни проучвания са демонстрирали ефикасност на ICDs¹⁴⁷ и устройства за сърдечна ресинхронизираща терапия и дефибрилация (CRT-Ds)¹⁴⁸ при среден период на проследяване 8 и съответно 7 години.

От друга страна, дефибрилаторите могат да причинят усложнения, включително немотивирани шокове, които са особено чести при деца.¹⁴⁹ Скорошно проучване върху >3000 пациенти с ICD или CRT-D установи 12-годишна кумулативна честота на нежелани събития от 20% (95% CI 18, 22)

за немотивиран шок, 6% (95% CI 5, 8) за свързана с устройството инфекция, и 17% (95% CI 14, 21) за повреди на електрода.¹⁵⁰

Въпреки показанията за ICD-терапия при пациенти с преживян миокарден инфаркт и намалена изтласкваща фракция, които са убедително подкрепени от доказателствени данни, съществува отчетлива разлика между препоръките и клиничната практика в някои страни. Ограничаващ фактор за употреба на ICD е високата начална цена.

4.3.1.1. Вторична превенция на внезапната сърдечна смърт и камерната тахикардия

Три изпитвания [Antiarrhythmic drugs Versus Implantable Defibrillator (AVID),¹⁵³ Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS)¹⁵¹ и Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH)¹⁵²] са проведени при пациенти преживели сърдечен арест или животозастрашаваща КА (хемодинамично нестабилна КА или КТ със синкоп), при които лечението с ICD е сравнено с антиаритмична лекарствена терапия, предимно амиодарон. Резултатите и от трите изпитвания са еднозначни, въпреки че само едно от тях показва статистически значимо понижение на общата смъртност; ICD намалява смъртността от аритмия в изпитванията AVID и CASH. Мета-анализ на трите изпитвания е демонстрирал, че ICD-терапията е довела до намаление на ритъмната смърт с 50% (95% CI 0.37, 0.67; P = 0.0001), а на общата смъртност с 28% (95% CI 0.60, 0.87; P = 0.006) (Онлайн

таблица 5).¹⁵⁴ Анализът на резултатите от изпитването AVID ясно показват, че ползата се свежда единствено до пациенти с ЛКФИ между 20 и 34%.¹⁵³ Терапията показва умерено съотношение цена-ефективност и препоръките за употреба на ICDs за вторична превенция са общоприети вече от няколко години. Няма скорешни данни от изпитвания, които да показват, че предишните препоръки се нуждаят от значителна промяна.

4.3.2. Подкожен имплантируем кардиовертер дефибрилатор

Проблеми с достъпа до сърцето през съдовата система и повтарящи се проблеми с трансвенозните проводници доведоха до разработката на подкожен дефибрилатор с електродна система, която се поставя изцяло подкожно, извън гръдната кухина. Системата включва три електрода: кутия на ICD, дистален електрод върху дефибрилаторния проводник и проксимален електрод намиращ се на приблизително 8 см от върха на проводника. Между върха и проксималния електрод има намотка за дефибрилация срещу дефибрилационната кутия. Електродът е разположен така, че дисталната част на проводника се намира на левия стернал ръб, а устройството се поставя върху пето ляво междуребрие между лявата предна и средната аксиларни линии. Точната електродна конфигурация за сензиране се прави чрез програмиране. При повечето пациенти дефибрилация се постига с мощност 80 J.¹⁵⁹

Наличните данни подсказват, че подкожните дефибрилатори са ефективно средство за предотвратяване на внезапна смърт. Данни за дългосрочната поносимост и безопасност на лечението все още липсват, но са в процес на събиране. В едно от най-големите изпитвания 330 пациенти, 304 от които с успешна имплантация, са били подложени на проверка за уместност на дефибрилациите и са проследени успешно за среден срок от 11 месеца.¹⁵⁷ Не са наблюдавани проблеми с проводниците или усложнения, свързани с поставянето им.

ICD за вторична превенция на внезапна смърт и камерна тахикардия

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Имплантация на ICD се препоръчва при пациенти с документирано КМ или хемодинамично непоносима КТ в отсъствие на обратими причини или до 48 ч. след миокарден инфаркт, които получават хронична оптимална медикаментозна терапия и при които има реалистични очаквания за преживяване в добър функционален статус > 1 година.	I	A	151–154
Имплантация на ICD трябва да се има предвид при пациенти с рецидивираща продължителна КТ (извън първите 48 h часа след миокарден инфаркт), които получават хронична оптимална медикаментозна терапия, имат нормална ЛКФИ и при които има реалистични очаквания за преживяване в добър функционален статус > 1 година.	IIa	C	Тази експертна група
При пациенти с КМ/КТ и показания за ICD може да се има предвид амиодарон, когато няма достъп до ICD, той е противопоказан по придружаващи медицински причини или е отказан от пациента.	IIb	C	155, 156

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

ICD = имплантируем кардиовертер дефибрилатор; ЛКФИ = левокамерна изтласкваща фракция; ВСС = внезапна сърдечна смърт; КМ = камерно мъждене; КТ = камерна тахикардия.

Подкожен имплантируем кардиовертер дефибрилатор

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Подкожни дефибрилатори трябва да се имат предвид като алтернатива на трансвенозните дефибрилатори при пациенти с показания за ICD, когато не са необходими пейсираща терапия за подкрепа при брадикардия, сърдечна ресинхронизация или антитахикардно пейсиране.	IIa	C	157, 158
Подкожен ICD може да се има предвид като полезна алтернатива на трансвенозната ICD-система при затруднен венозен достъп, след отстраняване на трансвенозен ICD поради инфекции или при млади пациенти с дългосрочна нужда от ICD терапия.	IIb	C	Тази експертна група

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

ICD = имплантируем кардиовертер дефибрилатор.

Всички индуцирани епизоди са били прекъснати успешно, 118 от 119 спонтанни камерни тахикардии, настъпили при 21 души, са били прекратени от устройството, а един епизод е прекъснат спонтанно по време на зареждането на устройството. Тринайсет процента от пациентите са получили немотивиран шок, най-вече поради надкамерна тахикардия или свръх-сензиране на Т-вълната, което се описва и при групи от по-млади пациенти.¹⁶⁰ Наскоро публикуван регистър от „реалната практика“ с 472 пациенти е регистрирал 317 спонтанни епизоди при 85 пациенти в рамките на средно 18 месеца. В него 169 (53%) от пациентите са получили терапия за КТ или КМ, а само един пациент е починал от рецидивизиращо КМ и тежка брадикардия.¹⁶¹ Изпитванията върху подкожен ICD са обобщени в *Онлайн таблица 6*.¹⁵⁷⁻¹⁶⁵

Подкожното устройство не е подходящо за пациенти, които се нуждаят от антибрадикардна стимулация, освен когато тази нужда се свежда до периода непосредствено след включения шок (транскутанно пейсиране може да се осъществи от уреда за 30 секунди след шока). Пациенти, нуждаещи се от сърдечна ресинхронизираща терапия (CRT), са също неподходящи за лечение с подкожен ICD. Подкожен ICD е неподходящ и при пациенти, които страдат от тахикармия, която може да бъде лесно прекъсната чрез антитахикардно пейсиране. Устройството може да бъде полезно, когато венозният достъп е труден, при млади пациенти изправени пред доживотна терапия с устройството и при пациенти с особено голям риск от бактериемия (напр. с настояща или скорозна трансвенозна ICD-система). Въпреки че общата категория първична превенция на ВСС би трябвало да е подходяща за терапия с подкожен ICD, досега не е проведено нито едно дългосрочно широкомащабно изпитване в тази популация, а дългосрочните ефекти от това устройство все още не са напълно разбрани. Например, отделни проучвания са представили по-висока от средната честота на немотивирани шокове и усложнения налагащи повторна намеса:¹⁶⁰ дали тези резултати са свързани с натрупване на опит или с по-високия риск от немотивирани шокове сред специфични популации остава все още нерешен въпрос. Скоросен мета-анализ на 852 пациенти не показва нито един случай на повреда на електрода, устройствата са подменени поради нужда от ДК пейсиране само при 3 пациенти, а неправилно пейсиране е имало при <5% в най-късната квартила на включване.¹⁶⁶ В момента се провеждат проспективни рандомизирани изпитвания, сравняващи ефикасността и усложненията при подкожен ICD с тези при ковенционален ICD.¹⁵⁸

4.3.3. Преносим кардиовертер дефибрилатор-жилетка

Беше показано, че външен дефибрилатор (плюс проводници и електродни пластини) прикрепени към система от колани, подобна на жилетка или елек, могат успешно да идентифицират и прекъснат КТ и КМ.¹⁶⁸ Не са публикувани проспективни RCTs, оценяващи това устройство, но има много доклади на клинични случаи, клинични серии и регистри (от производителя или от независими източници), които съобщават за успешна употреба на кардиовертер дефибрилатор жилетка (wearable cardioverter defibrillator, WCD) при относително малка пропорция пациенти с повишен риск от потенциално фатални КА. Така например, Chung *et al.*¹⁶⁹ установяват 80 епизода на КТ или КМ настъпили при 59 от 3569 (1.7%) пациенти, използващи WCD. Първият шок е бил успешен при 76 от 76 (100%) пациенти с КТ или КМ със загуба на съзнание и при 79 от 80 (99%) пациенти с всякакъв вид КТ или КМ. Напоследък, Epstein *et al.*¹⁷⁰ съ-

Кардиовертер дефибрилатор-жилетка

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
WCD може да се има предвид при възрастни пациенти с лоша ЛК функция, които са с риск от внезапна ритъмна смърт за ограничен период от време, но не са кандидати за имплантируем дефибрилатор (напр. преход към трансплантация, преход към трансвенозна имплантация, перипартална кардиомиопатия, перипартална кардиомиопатия, активен миокардит и аритмии в ранната фаза след миокарден инфаркт).	IIb	C	167, 168

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

ЛК = левокамерна; WCD = кардиовертер дефибрилатор-жилетка.

общиха, че 133 от общо 8453 (1.6%) пациенти са получили 309 мотивирани шокове, а 91% били ресусцитирани от КА. По този начин, устройството може да спаси живота на вулнерабилни пациенти, но ефикасността му не е потвърдена. При пациенти с преходно нарушена ЛКФИ WCD може да бъде полезен до възстановяване на ЛК функция в достатъчна степен, след увреждащи събития, като миокарден инфаркт, пост-партална кардиомиопатия, миокардит или интервенции, като реваскуларизация свързана с преходна ЛК дисфункция.¹⁷¹ Пациенти с анамнеза за или с повишен риск от животозастрашаващи КА или предвидени за сърдечна трансплантация могат да бъдат временно протектирани с WCD.¹⁷²

4.3.4. Обществено достъпна дефибрилация

Повечето случаи на сърдечен арест настъпват извън болница.¹⁷⁵ Срочната дефибрилация, за разлика от отсрочената дефибрилация, е свързана с много по-голяма вероятност за възстановяване на организиран ритъм и стабилен сърдечен

Обществено достъпна дефибрилация

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Препоръчва се обществено достъпни дефибрилатори да бъдат поставени на места, където сърдечният арест е относително чест и има възможности за удобно съхранение (напр. училища, спортни стадиони, големи гари, казина и т.н.) или на места, където няма никакъв друг достъп до дефибрилация (напр. влакове, круизни кораби, самолети и т.н.).	I	B	173, 174
Може да се има предвид семействата на пациенти с висок риск от ВСС да бъдат обучени да дават първа помощ.	IIb	C	Тази експертна група

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

ВСС = внезапна сърдечна смърт.

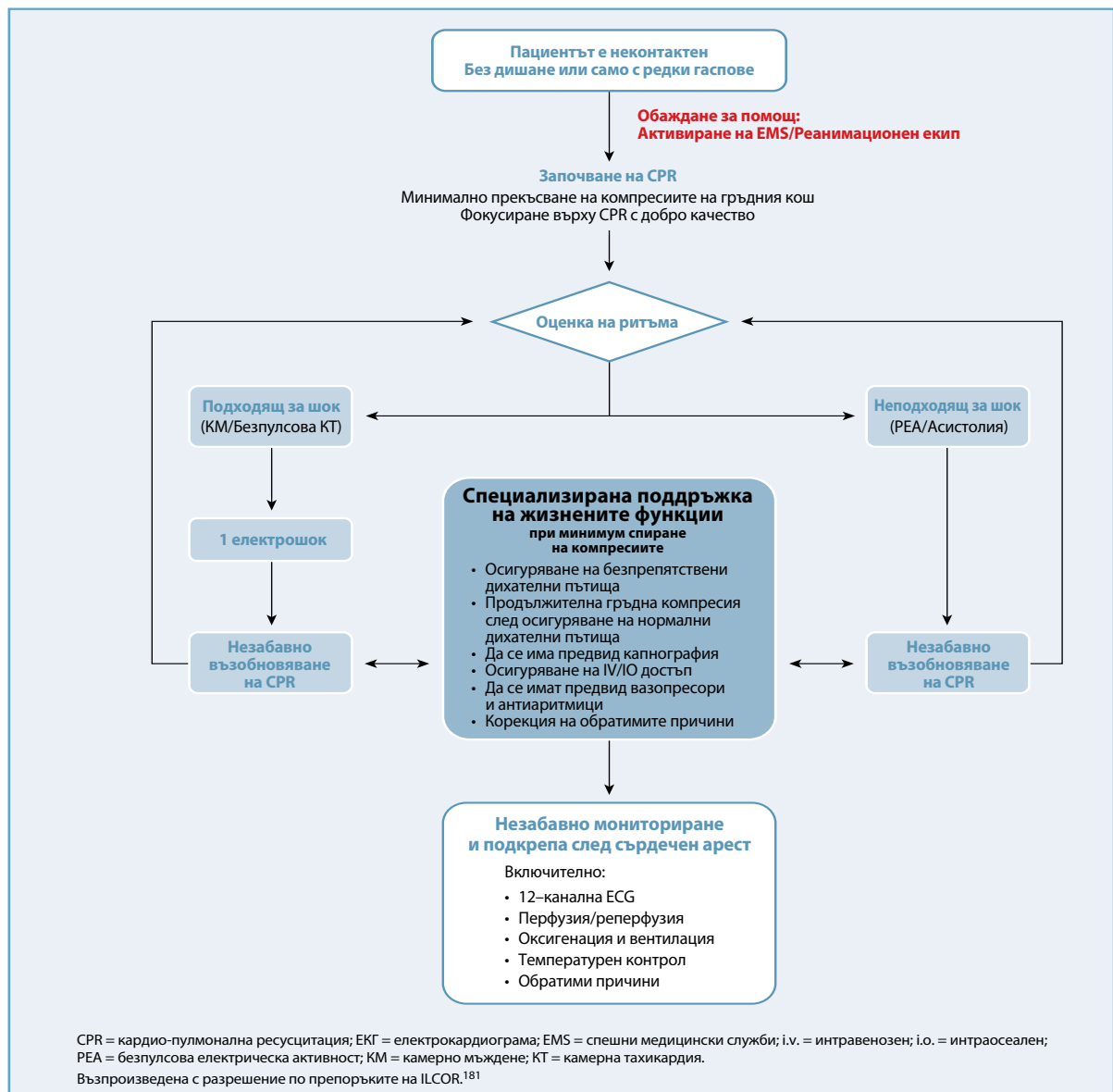
дебит. Обществено достъпната дефибрилация, съчетана с кардиопулмонална ресусцитация, е доказано по-ефективна от изолираната кардиопулмонална ресусцитация¹⁷³ и публично достъпната дефибрилация е вече доста разпространена, особено на места, където тълпите от хора и стрестът са чести и по-специално, когато наблизко има добре обучени доброволци (напр. казина, летища, спортни стадиони), дори когато обучеността не включва и кардиопулмонална ресусцитация.¹⁷⁴ Извънболнични сърдечни арести настъпват най-често (~70%) в дома, дори и при млади пациенти,¹⁷⁶ но в тези случаи рядко има свидетели и следователно те не могат да бъдат предотвратени с домашен дефибрилатор.¹⁷⁷

Осъществяването на програми за автоматична външна дефибрилация намалява смъртността на обществени места, където най-често се наблюдават случаи на сърдечен арест.¹⁷⁸ Дейностите, посветени на основните и специализираните методи за поддръжка на жизнените функции, доведоха до изработване на протоколи за действие. Документите, публикувани

от Европейския съвет по ресусцитация (European Resuscitation Council) и Международният консенсус по сърдечно-съдова ресусцитация и спешни сърдечно-съдови грижи,¹⁷⁹ покриват широк спектър от клинични ситуации и възможни механизми. Те дават ясни насоки за поведение и на читателя се препоръчва да се обърне към тези основни документи за подробности. Като препоръки за поведение, тези документи попадат в ниво на доказателственост C, но те са извлечени от комбинация от разнообразни проучвания и становища, които варират от ниво на доказателственост А до В или С.

4.4. Остро лечение при продължителна камерна аритмия

Най-честите електрически механизми на сърдечен арест са КМ или КТ, брадиаритмии, асистолия и електромеханична дисоциация (безпулсова електрическа активност). Прежи-



Фигура 2: Универсален алгоритъм при сърдечен арест

Кардиоверсия или дефибрилация и остро лечение на продължителни камерни аритмии

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Кардиоверсия с прав ток се препоръчва при пациенти с продължителна КТ и хемодинамична нестабилност.	I	C	180
При пациенти с продължителна, хемодинамично поносима КТ при липса на структурна сърдечна болест (напр. идиопатичен RVOT) може да се има предвид i.v. приложение на флекаинид или конвенционален бета-блокатор, верапамил или амиодарон.	IIb	C	

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

i.v.= интравенозно; RVOT = деснокамерен изходен тракт; КТ = камерна тахикардия.

вземостта като цяло е по-добра при пациенти с камерни тахиаритмии в сравнение с асистолия. През 2010 г. съветите, членувачи в Комитета за международно взаимодействие по ресусцитация (International Liaison Committee on Resuscitation, ILCOR), актуализираха изводите и препоръките, извлечени от международна консенсусна конференция, проведена в Далас, щата Тексас през 2010 г. В случай на сърдечен арест трябва да се приложи универсалният алгоритъм (Фигура 2).

Дали кардиопулмоналната ресусцитация трябва да предшества дефибрилацията е все още обект на спорове. В случаите на извънболничен сърдечен арест трябва незабавно да се извърши кардиопулмонална ресусцитация с компресия на гръдния кош, докато дефибрилацията стане възможна. В случаите на вътреболничен сърдечен арест трябва да се опита незабавна дефибрилация, защото в този случай вероятността сърдечният арест да се дължи на продължителни камерни тахиаритмии е по-голяма. Препоръчва се първата дефибрилация да бъде с максимална мощност. Полуавтоматизираните дефибрилатори са отлична технология за разпространение на възможностите за дефибрилация в рамките на болниците. При пациенти с ICD в идеалния случай пачовете за дефибрилация трябва да бъдат поставени върху гръдната стена най-малко на 8 см от генератора. Интравенозният амиодарон може да улесни дефибрилацията и/или да предотврати рецидивите на КТ или КМ в остри ситуации. Специализираните действия за поддръжка на жизнените функции, освен свързаните с електрически мерки за прекъсване на камерните тахиаритмии, са обобщени в документа на ILCOR от 2010 г.¹⁸¹

Пациенти с продължителна КТ трябва да бъдат лекувани в зависимост от симптоматиката и поносимостта към аритмията. Пациенти, явяващи се с мономорфна КТ и хемодинамична нестабилност (синкопална КТ), трябва да бъдат подложени на директна кардиоверсия. При пациенти, които са с хипотония, но все пак в съзнание, трябва да се приложи незабавно седирание преди извършването на кардиоверсия. При пациенти с ширококомплексна тахикардия, които са хемодинамично стабилни, електрическата кардиоверсия трябва да бъде първостепенен избор. Интравенозен прока-

инамид или флекаинид може да се обсъди при тези, които не са с тежка СН или остър миокарден инфаркт. Интравенозен амиодарон може да се обсъди при пациенти със СН или суспектна исхемия. Интравенозният лидокаин е само умерено ефективен при пациенти с мономорфна КТ. Като общо правило, при всички пациенти с продължителна КТ, които са в стабилно хемодинамично състояние, трябва да се регистрира 12-канална ЕКГ.

Интравенозен верапамил или бета-блокери трябва да се използват при пациенти с ЛК фасцикуларна КТ [морфология на десен бедрен блок (ДББ) и отклонена на ляво електрическа ос].¹⁸²

4.5. Интервенционална терапия

4.5.1. Катетърна аблация

Катетърна аблация за лечение на продължителна мономорфна камерна тахикардия

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Неотложна катетърна аблация се препоръчва при пациенти с цикатрициална сърдечна болест, проявяваща се с непрекъсната КТ под формата на електрическа буря.	I	B	183
Катетърна аблация се препоръчва при пациенти с исхемична сърдечна болест и рецидивиращи ICD шокове поради продължителна КТ.	I	B	184–186
Катетърна аблация трябва да се има предвид след първи епизод на продължителна КТ при пациенти с исхемична сърдечна болест и ICD.	IIa	B	184–186

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

ICD = имплантируем кардиовертер дефибрилатор; КТ = камерна тахикардия.

4.5.1.1. Пациенти с цикатрициална сърдечна болест

Катетърната аблация е еволюирала до важна терапевтична мярка при пациенти с цикатрициална сърдечна болест, явяващи се с КТ или КМ. Данните от две проспективни рандомизирани многоцентрови проучвания върху клиничния изход при пациенти с исхемична болест на сърцето демонстрираха, че катетърната аблация при КТ намалява вероятността за последващи шокове от ICD и предотвратява рецидивите на КТ.^{187,188} Нещо повече, катетърната аблация се използва често за контрол на непрекъснатата КТ или електрически бури (т.е. рецидивираща КТ/КМ с чести мотивирани разряди на ICD) и за намаляване или превенция на рекурентните епизоди на продължителна КТ.^{183,184,187,188}

Въпреки че ICDs прекратяват ефективно КТ при пациенти с исхемична или неисхемична кардиомиопатия, те не винаги предотвратяват рецидивите на аритмия. Няколко проучвания показаха, че шоковете от ICD са свързани с по-висока смъртност и нарушено качество на живота.^{189,190} Терапията с бета-блокатор в комбинация с амиодарон намалява броя на

ICD-шоковете; нежелани реакции обаче могат да доведат до спиране на лекарството.¹⁵⁶ Най-общо, подлежащият субстрат при пациенти, явяващи се с КТ, е циклатрициална тъкан.¹⁹¹ Катетърната аблация е насочена срещу истмуса на бавна проводимост (критичен истмус) в рамките на риентри-кръга. Риентри-кръгът може да обхване няколко сантиметра и да включи ендо-, мио- или епикарда под формата на сложна триизмерна структура.^{192,193} Циклатрициалната КТ е типично мономорфна, но при един и същ пациент могат да се индуцират КТ с няколко морфологии. Морфологията на QRS-комплекса се определя от изходното място, където фронтът на риентри-вълната излиза извън циклатрикса и деполаризира камерния миокард. Следователно, повърхностният 12-канален ЕКГ-запис на клиничната КТ може да помогне при мепинга и аблационната процедура. При пациенти с неисхемична кардиомиопатия морфологията на QRS-комплекса може да идентифицира тези пациенти, при които съществува вероятност да се наложи епикардна аблация.¹⁹⁴⁻¹⁹⁷ Освен това, предпроцедурната образна диагностика със CMR може да улесни неинвазивната идентификация на субстрата на аритмията при пациенти с анамнеза за миокарден инфаркт¹⁹⁸ или при пациенти, явяващи се с епикардна КТ.¹⁹⁹

Полиморфната КТ се дефинира като постоянно променяща се QRS-морфология, свързана често с остра миокардна исхемия, придобити или наследствени каналопатии или камерна хипертрофия. При някои от тези пациенти, които са рефрактерни към лекарствено лечение, тригерираната от влакна на Purkinje полиморфна КТ може да се окаже податлива на катетърна аблация.^{200,201}

Неинвазивната образна диагностика, най-добре с ядрено-магнитен резонанс, може да се използва за планиране и насочване на аблационните процедури при КТ.¹⁹⁸ Мепингът и аблацията могат да се извършат в хода на КТ (активационен мепинг). Системата за триизмерен електро-анатомичен мепинг може да помогне за локализация на абнормната камерна тъкан и позволява катетърна аблация при синусов ритъм (субстратна аблация) без индуциране на КТ, която може да се окаже хемодинамично нестабилна. При пациенти с хемодинамично нестабилна КТ може да се използва система за безконтактен мепинг. Могат да се приложат няколко техники, включително аблация „точка до точка“ (point-by-point) в изходното място на риентри-кръга (затваряне на каналите в циклатрикса или циклатрикса деканализация), създаване на набор от линейни лезии или аблация на локалната абнормна камерна активност до хомогенизация на циклатрикса.²⁰²⁻²⁰⁵ Епикарднен мепинг и аблация са необходими по-често при пациенти с дилатативна кардиомиопатия (ДКМП)²⁰⁶ или ARVC²⁰⁷ подлежащи на аблация на КТ. Потенциални усложнения на епикардната пункция и аблация са увреждане на коронарната васкулатура или неволна пункция на съседни органи, парализа на левия диафрагмален нерв или значителна хеморагия водеща до перикардна тампонада.

Пациентите с КТ, свързана с постинфарктен циклатрикс, показват тенденция към по-добри резултати след катетърна аблация, отколкото пациенти с КТ, дължаща се на неисхемична кардиомиопатия.²⁰⁸ Пет проспективни многоцентрови проучвания са оценили ролята на катетърната аблация при лечението на продължителна КТ.¹⁸⁴⁻¹⁸⁸ Близко 50% от пациентите включени в тези проучвания са имали благоприятен изход (т.е. липса на клинични рецидиви на КТ през периода на наблюдение в проучването), като катетърната аблация е била по-ефективна от антиаритмичната лекарствена терапия.

При конкретния пациент честотата на успешна катетърна аблация при КТ се определя от количеството инфарктна циклатрициална тъкан, представена от полета с нисък волтаж при електро-анатомичен мепинг,²⁰⁹ а клиничният изход може се повлияе благоприятно от лечение в центрове специализирани за лечение на пациенти, нуждаещи се от катетърна аблация на КТ.²¹⁰ Всъщност, опитността на екипа и центъра влияе на клиничните резултати и всички публикувани данни произлизат от центрове с опит.

Възможни усложнения, свързани с катетърната аблация на КТ при пациенти със сърдечна болест, включват инсулт, клапно увреждане, сърдечна тампонада или AV блок. Перипроцедурната смъртност варира от 0 до 3% и се дължи предимно на неконтролируема КТ при неуспешна процедура.^{183-185,187,211} Докато катетърната аблация е възприет лечебен метод при широк кръг от субстрати на КТ, липсват данни от проспективни рандомизирани изпитвания доколко катетърната аблация намалява смъртността.

4.5.1.2. Пациенти без манифестна структурна сърдечна болест

КТ при пациенти без явна структурна сърдечна болест най-често произлиза от изходните трактове (outflow tracts, OTs) на ДК или ЛК. Повърхностната 12-канална ЕКГ показва морфология на ляв бедрен блок (ЛББ) с вертикална електрическа ос, ако КТ произлиза от деснокамерния изходен тракт (RVOT), и ляв или десен бедрен блок (ДББ) с вертикална ос, ако произхожда от левокамерния изходен тракт (LVOT). Най-честият подлежащ патофизиологичен механизъм е тригерирана активност, а прицелването в мястото на най-ранно активиране по време на катетърната аблация води до висок процедурен успех, докато ВСС по принцип се среща рядко в тази популация. Не особено често при пациентите може да има идиопатична левостранна КТ, обхващаща дисталната мрежа на Purkinje. Катетърната аблация води до излекуване на повечето засегнати пациенти, а процедурните усложнения са редки.

4.5.2. Антиаритмична хирургия

В ерата на трансваскуларната катетърна аблация за лечение на КА, изискването за хирургична аблация стана изключение. Анатомично насочената ЛК аневризъмтопия беше описана за първи път преди >50 години. Големите аневризми може да са придружени от КА, а насочената с мепинг резекция на аневризмата не само подобрява ЛК функция, но елиминира и КА. Субендокардната резекция за овладяване на КА беше описана за първи път от Josephson *et al.*²¹⁸ Тази техника беше свързана със значителна перипроцедурна заболяемост и смъртност (10%) и по тази причина се извършваше само в специализирани хирургични центрове.^{212-214,216-219} При пациенти, преживели ранната следоперативна фаза, дългосрочните резултати бяха отлични. По-нови проучвания показаха, че периперативното ЕФИ след субтотална ендокардиотомия и криоаблация показва около 10-20% честота на рецидивирание на КТ, предимно през първите 90 дни.²¹³ По тази причина при пациенти с индуцируема следоперативна КТ се препоръчва ранно поставяне на ICD.^{213,215,220,221} Повечето от хирургичните техники послужиха за основа на техниките за катетърна аблация, включително скорошният метод за кръгова изолация на субстрата.²²²

В заключение, хирургична аблация трябва да се извършва в специализирани центрове с предоперативен и интраоперативен електрофизиологичен мепинг. Пациенти с ре-

Хирургична аблация на камерна тахикардия

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Хирургична аблация, ръководена от предоперативен и интраоперативен електрофизиологичен мелинг, извършена в център с опит се препоръчва при пациенти с КТ, рефрактерна на антиаритмична лекарствена терапия, след неуспешна катетърна аблация извършена от опитни електрофизиолози.	I	B	212–215
Хирургична аблация по време на сърдечна хирургия (байпас или клапна хирургия) може да се има предвид при пациенти с клинично документирана КТ или КМ след неуспешна катетърна аблация.	IIb	C	216, 217

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

КМ = камерно мъждене; КТ = камерна тахикардия

фрактерна на антиаритмична лекарствена терапия КТ и/или след неуспешна катетърна аблация в център с голям опит могат да бъдат обсъдени за ритъмна хирургия, особено при наличие на ЛК аневризма в резултат на миокарден инфаркт и нужда от реваскуларизация.^{216–219}

4.6. Психосоциални ефекти от лечението с имплантируем кардиовертер дефибрилатор

Контролираните изпитвания с дефибрилатор демонстрираха запазено или подобро качество на живота при реципиенти на дефибрилатор в сравнение с контролната група.^{223,224} Въпреки това, безпокойството (8–63%) и депресията (5–41%) са чести при пациенти с дефибрилатор²²⁸ и са най-силно изразени при пациенти получаващи немотивирани и/или чести шокове (напр. повече от пет шока).^{223–225,229} Тези проблеми често остават неразпознати и нелекувани в кли-

Психосоциален подход след имплантация на кардиовертер дефибрилатор

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Оценка на психологическия статус и лечение на дистреса се препоръчва при пациенти с повтарящи се немотивирани шокове.	I	C	223–225
Обсъждане на въпроси относно качеството на живота се препоръчва преди имплантация на ICD и в хода на болестната прогресия при всички пациенти.	I	C	226, 227

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

ICD = имплантируем кардиовертер дефибрилатор.

ничната практика.^{230,231} Макар че незабавното поведение е да се изолира причината за разрядите от устройството, лечението на психологическия дистрес е важно допълнение.²²⁹ Нивата на дистрес варират, но пациентите могат да имат по-тежки форми, като синдром на пост-травматичен дистрес,^{232,233} който е свързан с предшестваща шокотерапия, и предимплантационен дистрес.²³⁴ Пациенти с ICD и скорошна тахикардия могат също да имат страх от очаквания шок.²³⁵ Пациенти с високи нива на предимплантационно безпокойство, свързано с ICD, са с повишена склонност към развитие на следимплантационни проблеми, а депресията може да бъде особено злокачествена в тази популация.^{236,237} И така, правилната оценка и лечение на психологическия дистрес трябва да бъде интегрална част от клиничното поведение. Всички пациенти с ICD, по-специално тези с прояви на дистрес, се нуждаят от подкрепа по въпроса как да живеят с устройството за подобряване на клиничните резултати.²³⁸

Поставянето на ICD може да засегне много сфери на живота, включително способността за шофиране,^{239,240} интимните отношения,^{241,242} качеството на съня,²²⁶ възприемането на собственото тяло (особено при млади жени)²²⁷ и участието в организиран спорт (особено в детска и юношеска възраст).²⁴³ Подкрепата от здравни специалисти облекчава тези безпокойства, но са необходими по-нататъшни изследвания за оптимизиране на развитието на грижите и разработване на доказани в практиката намеси.²³³

5. Подход при камерни аритмии и превенция на внезапната сърдечна смърт при коронарна артериална болест

5.1. Остри коронарни синдроми

5.1.1. Камерни аритмии свързани с остри коронарни синдроми

Въпреки отчетливата редукция в честотата на ВСС посредством по-добра реваскуларизация и превенцията на САД чрез спиране на тютюнопушенето и лечение със статини, острите коронарни синдроми (ОКС) и късните тахикардии след миокарден инфаркт остават честа причина за ВСС (вижте раздел 3.1). Значителен брой епизоди на ВСС настъпват в предболничната фаза на ОКС, което подчертава решаващата роля на скрининговите програми за идентификация на пациентите в риск. Честотата на КА в болничната фаза на ОКС е намалела през последните десетилетия, главно поради ранните и интензивни реваскуларизационни стратегии и ранното въвеждане на подходящо фармакологично лечение. Все пак, до 6% от пациентите с ОКС развиват КТ или КМ през първите 48 часа след началото на симптоматиката, най-често преди или по време на реперфузия. В допълнение към бързата и пълна коронарна реваскуларизация, нефармакологични намеси (кардиоверсия, дефибрилация, пейсирание и катетърна аблация), както и фармакологично лечение (не-антиаритмични лекарства и антиаритмични лекарства) може да са необходими за контрол на КА в тази ситуация.

Диагностичният подход при пациенти с продължителни КА в контекста на ОКС е представен във *Фигура 3*.

5.1.2. Превенция и подход към внезапна сърдечна смърт свързана с остри коронарни синдроми: доболична фаза

Превенция на внезапна сърдечна смърт свързана с остри коронарни синдроми: доболична фаза

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
При пациенти с гръдна болка се препоръчва да се намали времето от началото на симптоматиката до първия медицински контакт и от първия медицински контакт до реперфузията.	I	A	244
Препоръчва се екипът на линейката да бъдат обучени и екипирани да идентифицират ОКС (с помощта на апаратура за ЕКГ записи и при нужда телеметрия) и да лекуват сърдечен арест чрез извършване на основни животоподдържащи действия и дефибрилация	I	B	178
Препоръчват се основните и специализираните животоподдържащи действия да се извършват по алгоритми определени от European Resuscitation Council или от национални или международни експертни групи по ресусцитация.	I	C	179
Препоръчва се следресусцитационните грижи да се поемат от високообемни специализирани центрове даващи възможност за мултидисциплинарни интензивни грижи, включително първични коронарни интервенции, електрофизиология, апарати за сърдечно подпомагане, сърдечна и съдова хирургия и терапевтична хипотермия.	I	B	245, 246
Създаването на регионални мрежи за лечение на сърдечния арест трябва да се има предвид с цел подобряване на клиничния изход.	IIa	B	245

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

ОКС = остри коронарни синдроми; ЕКГ = електрокардиограма.

Въпреки че вътреболничната смъртност от миокарден инфаркт с елевация на ST-сегмента (STEMI) е намалела значително поради употребата на съвременна реперфузионна терапия, краткосрочната смъртност като цяло все още буди безпокойство. Инфарктът, който се манифестира като внезапна смърт през първите няколко часа след началото на симптоматиката, е понастоящем главна причина за смъртност при остър миокарден инфаркт.

5.1.3. Превенция на внезапната сърдечна смърт свързана с остри коронарни синдроми: болнична фаза

Публикувани са Препоръки на ESC за лечение на ОКС с или без елевация на ST-сегмента и за коронарна реваascularизация и в тях е дадена пълна информация относно диагностиката на ОКС, NSTEMI или STEMI, а указанията за лечението са представени подробно.^{13,250,271} Този раздел се фокусира върху специфичната роля на реперфузията и/или реваascularизацията за превенция и лечение на КТ или КМ при пациенти с ОКС.

В резултат на въвеждането на програми за насочване на вниманието на населението към ВСС се наблюдава нарастване на броя на хоспитализираните лица, преживели извънболничен арест. Ако в пред-ресусцитационната или в ранната след-ресусцитационна ЕКГ се установи елевация на ST-сегмента, се препоръчва спешна ангиография и реваascularизация, както при всички пациенти с STEMI.²⁵¹ Липсата на елевация на ST-сегмента обаче не изключва обструктивни или даже тромботични "виновни" лезии, каквито могат да се намерят в 25–58% от случаите.^{251,252} Предвид високата честота на коронарни оклузии и потенциалните трудности при интерпретацията на ЕКГ след сърдечен арест, при пациенти,

Превенция и поведение при внезапна сърдечна смърт свързана с остри коронарни синдроми: болнична фаза. Показания за реваascularизация

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Незабавна реперфузия се препоръчва при пациенти с STEMI.	I	A	247–249
Коронарна реваascularизация се препоръчва при пациенти с NSTEMI или нестабилна ангина съгласно препоръките на ESC при NSTEMI.	I	C	13, 250
Коронарна ангиография, последвана при нужда от коронарна ангиопластика в рамките на 2 ч. след хоспитализацията, се препоръчва при пациенти с високорисков NSTEMI, който се проявява и с животозастрашаваща КА.	I	C	13, 250
Бърза и пълна реваascularизация се препоръчва за лечение на миокардна исхемия, която може да е налице при пациенти с рекурентна КТ или КМ.	I	C	251, 252
Бързо отваряне на инфарктните съдове се препоръчва за премахване на новопоявили се исхемични нарушения на AV проводимост. Това е особено валидно при AV блок, дължащ се на долен инфаркт, дори и в случай на късно (>12 ч.) представяне.	I	C	253
Директно приемане в катетеризационна лаборатория се препоръчва при коматозни пациенти, преживяли извънболничен сърдечен арест, с електрокардиографски белези на STEMI в след-ресусцитационната ЕКГ.	I	B	251, 252

Преминаване през звено за интензивни грижи трябва да се има предвид при коматозни пациенти, преживяли извънболничен сърдечен арест, без електрокардиографски критерии за елевация на ST-сегмента в след-ресуситационната ЕКГ, за изключване на некоронарни причини и ако липсват видими некоронарни причини, трябва да се има предвид коронарна ангиография, колкото е възможно по-скоро (<2 h), особено при хемодинамично нестабилни пациенти.	IIa (и за двете препоръки)	B	251, 252
Имплантиране на устройство за ЛК подпомагане или екстракорпорална подкрепа на жизнените функции трябва да се има предвид при хемодинамично нестабилни пациенти с рецидивираща КТ или КМ, въпреки оптималната терапия.	IIa	B	254
Сърдечна подкрепа и реваascularизация в специализиран център може да се обсъди при пациенти с рефрактерен сърдечен арест.	IIb	C	255, 256

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

ОКС = остри коронарни синдроми; AV = атрио-вентрикуларен; ЕКГ = електрокардиограма; ESC = European Society of Cardiology; ЛК = левокамерно; NSTEMI = миокарден инфаркт без елевация на ST-сегмента; BCC = внезапна сърдечна смърт; STEMI = миокарден инфаркт с елевация на ST-сегмента; КА = камерна аритмия; КМ = камерно мъждене; КТ = камерна тахикардия

Превенция и поведение при внезапна сърдечна смърт свързана с остри коронарни синдроми: болнична фаза. Дефибрилация/кардиоверсия/лекарства/катетърна аблация

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Бета-блокерна терапия се препоръчва при рецидивираща полиморфна КТ.	I	B	257
Интравенозен амиодарон се препоръчва за лечение на полиморфна КТ.	I	C	258
Незабавна електрокардиоверсия или дефибрилация се препоръчва при пациенти с продължителна КТ или КМ.	I	C	180
Неотложна коронарна ангиография, последвана при показания от реваascularизация, се препоръчва при пациенти с рекурентна КТ или КМ, когато не може да бъде изключена миокардна исхемия.	I	C	251, 252
Корекция на електролитния дисбаланс се препоръчва при пациенти с рекурентна КТ или КМ.	I	C	179

Перорално лечение с бета-блокери трябва да се има предвид по време на болничния престой и да продължи след него при всички пациенти с ОКС без противопоказания.	IIa	B	130, 257, 259, 260
Радиофреквентна катетърна аблация в специализиран център за аблации, последвана от имплантация на ICD, трябва да се има предвид при пациенти с рецидивираща КТ, КМ или електрическа буря, въпреки пълната реваascularизация и оптималното медикаментозно лечение.	IIa	C	261–267
Погасяваща стимулация с трансвенозен катетър трябва да се има предвид, ако КТ рецидивира често, въпреки употребата на антиаритмични лекарства, а катетърна аблация не е възможна.	IIa	C	
Интравенозен лидокаин може да се има предвид за лечение на рекурентна продължителна КТ или КМ при липса на отговор към бета-блокери или амиодарон, или при наличие на противопоказание за амиодарон.	IIb	C	268
Профилактично лечение с антиаритмични лекарства (различни от бета-блокери) не се препоръчва.	III	B	269, 270

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

ОКС = остри коронарни синдроми; ICD = имплантируем кардиовертер дефибрилатор; BCC = внезапна сърдечна смърт; КМ = камерно мъждене; КТ = камерна тахикардия.

Превенция и поведение при внезапна сърдечна смърт свързана с остри коронарни синдроми: болнична фаза. Пейсиране/имплантируем кардиовертер дефибрилатор

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Временно трансвенозно пейсиране се препоръчва при пациенти със симптомна синусова брадикардия, въпреки лечението с позитивни хронотропни средства.	I	C	271
Временно трансвенозно пейсиране се препоръчва при пациенти със симптоматен високостепенен AV блок без стабилен заместителен ритъм.	I	C	271
Неотложна ангиография се препоръчва при пациенти със симптоматен високостепенен AV блок, при които не е осъществена реперфузия.	I	C	271

Препрограмиране на вече имплантиран ICD се препоръчва при пациенти с повтарящо се немотивирано включване на ICD.	I	C	272
Препрограмиране на вече имплантиран ICD трябва да се има предвид при излишни ICD-шокове.	IIa	C	272
Имплантиране на ICD или временно използване на WCD може да се има предвид <40 дни след миокарден инфаркт при избрани пациенти (с непълна реваascularизация, ^d предшестваща ЛКФИ дисфункция, поява на аритмии >48 ч. след началото на ОКС, полиморфна КТ или КМ).	IIb	C	170, 273
По принцип <40 дни след миокарден инфаркт не е показана имплантиране на ICD за първична превенция на ВСС.	III	A	274, 275

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

^dНепълна реваascularизация означава неуспешна интервенция на виновната лезия или наличие на невинни лезии, които не могат да бъдат лекувани.

ОКС = остри коронарни синдроми; AV = атрио-вентрикуларен; ICD = имплантируем кардиовертер дефибрилатор; ЛКФИ = левокамерна изтласкваща фракция; ВСС = внезапна сърдечна смърт; КМ = камерно мъждене; КТ = камерна тахикардия; WCD = кардиовертер дефибрилатор-жилетка.

преживели извънболничен сърдечен арест, трябва да се има предвид коронарна ангиография след преминаване през спешния кабинет или звеното за интензивно лечение с цел изключване на несърдечни причини за арест.²⁷⁶

В условията на ОКС и рецидивираща продължителна и/или хемодинамично значима КТ или КМ, бързата успешна реваascularизация е ключ към по-нататъшна превенция на аритмията и трябва да се предприеме незабавно.^{13,250,271}

5.1.3.1. Камерни аритмии при остри коронарни синдроми
Острата исхемия предизвиква електрическа нестабилност, провокираща КА при пациенти с ОКС.²⁶⁶ Ранното използване на бета-блокери в условията на ОКС намалява КТ/КМ и следователно се препоръчва.^{257,269} Корекция на хипомагниеземията и хипокалиемията може да помогне при избрани пациенти. Лечението със статини намалява смъртността при пациенти с САД, основно чрез предотвратяване на повторни коронарни събития, и следователно е част от препоръчаното рутинно лекарствено лечение.^{250,271}

5.1.3.2. Употреба на антиаритмични лекарства при остри коронарни синдроми – общи съображения

Електрическата кардиоверсия или дефибрилация е намерена за избор за остро прекратяване на КА при пациенти с ОКС.^{1,271} Ранното (по възможност i.v.) приложение на бета-блокери може да спомогне за превенция на рекурентните аритмии.^{257,269,271} Антиаритмичното лекарствено лечение с амиодарон трябва да се има предвид, само ако епизодите на КТ или КМ са чести и не могат повече да бъдат контролирани с последователна електрическа кардиоверсия или дефибрилация.^{1,271} При рецидивираща продължителна КТ или КМ, не-

реагиращи на бета-блокери или амиодарон или в случай на противопоказание за амиодарон, може да се има предвид интравенозен лидокаин. При пациенти с рецидивираща КТ или КМ, предизвикани от камерна екстрасистола (premature ventricular complex, PVC) възникваща в частично увредени влакна на Purkinje, катетърната аблация е много ефективна и трябва да се вземе предвид^{261–265} (вижте раздел 6.3.2).

5.1.3.3. Пациенти с остри коронарни синдроми без камерни аритмии

Препоръчва се бета-блокерно лечение за превенция на КА.^{257,271} Профилактичното лечение с антиаритмични лекарства не се е оказало полезно и даже може да има увреждащ ефект и по тази причина не се препоръчва.^{257,269}

5.1.3.4. Камерни екстрасистоли

PVCs и непродължителната камерна тахикардия (non-sustained ventricular tachycardia, NSVT) са чести при пациенти с ОКС, особено по време на първична перкутанна коронарна интервенция за STEMI (известни като реперфузионни аритмии). Те много рядко имат хемодинамична значимост и не изискват специално лечение. Продължителната и честа камерна ектопия може да бъде признак, че е необходима допълнителна реваascularизация (с други думи, повторна ангиограма/перкутанна коронарна интервенция).^{250,271} При хемодинамично значима NSVT, трябва да се има предвид амиодарон (300 mg i.v. болус).^{1,271}

5.1.3.5. Продължителна КТ и КМ

Рекурентната продължителна КТ, особено когато е полиморфна, или рекурентното КМ може да са белег на непълна реперфузия или настъпване на остра исхемия. По тази причина трябва да се обсъди спешна коронарна ангиография.^{250,271} Рекурентната полиморфна КТ, дегенерираща в КМ, може да се повлияе от бета-блокери. Допълнително, дълбоката седация може да спомогне за намаляване на епизодите на КТ или КМ. Амиодарон (150–300 mg i.v. болус) трябва да се има предвид с цел остро потискане на хемодинамично значимите рекурентни КА. Употребата на други антиаритмични лекарства при ОКС (като прокаинамид, пропafenон, аймалин, флекаинид) не се препоръчва.^{1,269,271}

5.1.3.6. Катетърна аблация при рецидивираща продължителна камерна тахикардия, рецидивиращо камерно мъждене и електрическа буря

При пациенти с рецидивираща КТ или КМ, въпреки пълната реваascularизация и оптималното медикаментозно лечение, трябва да се обсъди радиофреквентна катетърна аблация. Рекурентните епизоди на КМ могат да бъдат провокирани от PVCs, възникващи в мястото на частично увредени влакна на Purkinje, или на камерен миокард, увреден от исхемия и/или реперфузия. При почти всички случаи субстратът е достъпен откъм ендокарда. Точният катетърен мепинг и успешната аблация на тригерите на КТ или КМ, или на миокардна субстрат, поддържащ КТ или КМ, е сложна и специфична процедура. По тази причина, трябва да се има предвид рано насочване на пациенти с буря от КТ или КМ към специализирани аблационни центрове.^{261–265}

5.1.3.7. Екстракорпорални устройства за подпомагане

При избрани пациенти с рекурентна КТ или КМ, които не се овладяват от горепосочените препоръки за лечение, с цел хемодинамична стабилизация трябва да се обсъди имплантиране на устройство за ЛК подпомагане или екстракор-

порална хемодинамична поддръжка. Такива интервенции могат да осигурят терапевтичен прозорец, позволяващ коронарни интервенции при кардиогенен шок дължащ се на рекурентна КТ или КМ. Макар че с устройства за камерно подпомагане може да се постигне хемодинамична стабилизация, вероятността за рецидивирание на КТ или КМ е висока и интервенционното лечение е затруднено.²⁵⁴

5.1.3.8. Брадикардия и сърдечен блок

Въможна е поява на брадикардия и сърдечен блок, които са свързани с повишена втърболнична смъртност. AV блокът се дължи най-често на проксимална оклузия на дясната коронарна артерия или доминантна цикумфлексна артерия. Бързата коронарна ревазуларизация най-често възстановява проводимостта.²⁵³ Когато в резултат на брадикардията настъпи тежко хемодинамично нарушение (обикновено при напреднал или пълен сърдечен блок при липса на стабилен заместителен нодален ритъм) или когато тя персистира въпреки коронарната ревазуларизация, може да се наложи временно камерно пейсиране с пейсиращ катетър, въведен перкутанно до дясната камера.²⁷¹ При персистираща брадикардия или сърдечен блок може да е необходимо постоянно пейсиране, което трябва да се осъществи в съответствие с текущите препоръки за пейсиране.¹⁰

5.1.4. Прогностична роля на ранното камерно мъждене

Ранното КМ (т.е. настъпващо в рамките на 48 ч.) при ОКС е свързано с петкратно увеличение на болничната смъртност²⁷⁷ и вероятно разкрива риск от по-дългосрочна смъртност. Не всички по-късни случаи на смърт са внезапни и решението за дефибрилаторна терапия трябва да се основава на наличие на други допълнителни рискови фактори, освен КМ или КТ в условията на ОКС.^{278,279}

Стратификация на риска за внезапна сърдечна смърт рано (в рамките на 10 дни) след миокарден инфаркт

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
PVS може да се има предвид рано след миокарден инфаркт при пациенти с намалена ЛКФИ ($\leq 40\%$) за оценка на риска от внезапна смърт.	IIb	B	280–282
Неинвазивни тестове (напр. микроволтов алтернанс на Т-вълната, тестове за автономна дисфункция или SA-ECG) не се препоръчват за рискова стратификация в ранната фаза след миокарден инфаркт.	III	B	283, 284

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

ЛКФИ = левокамерна изтласкваща фракция; PVS = програмирана камерна стимулация; SA-ECG = сигнално-усреднена електрокардиограма.

5.2. Скоро след миокарден инфаркт

5.2.1. Стратификация на риска за внезапна сърдечна смърт

ВСС е важна причина за смърт след остър миокарден инфаркт и често се дължи на рецидивиращ инфаркт. Въпреки това, ранната имплантация на дефибрилатор след инфаркт не подобрява прогнозата, вероятно поради конкурентни причини за смърт.^{274,275} Препоръчва се оптимална ревазуларизация и медикаментозна терапия (включваща бета-блокери, двойна антитромбоцитна терапия и статини) и превенция и лечение на СН, които са основа на превенцията на внезапната смърт сред тази група пациенти. Макар че в тази кохорта са проверени и отхвърлени няколко неинвазивни рискови маркера за внезапна смърт, някои данни подкрепят употребата на ранна програмирана стимулация при пациенти с преживян миокарден инфаркт и понижена ЛКФИ, тъй като тези без индуцируема мономорфна КТ имат нисък риск от последваща внезапна смърт.²⁸⁵ Необходими са рандомизирани изпитвания за окончателно определяне на ролята на програмираната стимулация за ранна стратификация на риска след остър миокарден инфаркт.

5.2.2. Избиране на подходящ момент за поставяне на имплантируем кардиовертер дефибрилатор след миокарден инфаркт – оценка на левокамерната дисфункция преди и след изписване

Избор на оптимален момент за поставяне на имплантируем кардиовертер дефибрилатор след миокарден инфаркт. Оценка на левокамерната изтласкваща фракция.

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Ранна (преди изписването) оценка на ЛКФИ се препоръчва при всички пациенти с остър миокарден инфаркт.	I	C	286–288
Нова оценка на ЛКФИ 6–12 седмици след миокарден инфаркт се препоръчва за оценка на потенциалната нужда от поставяне на ICD с цел първична превенция.	I	C	286–288

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

ICD = имплантируем кардиовертер дефибрилатор; ЛКФИ = левокамерна изтласкваща фракция.

Ранно (<40 дни) поставяне на ICD или временна (<40 дни) употреба на WCD може да се обсъди при наличие на специфични състояния, като предшестващо нарушение на ЛКФИ, непълна ревазуларизация и аритмия настъпваща >48 ч. след началото на ОКС. Трябва да бъде определен вѐдът на КА (мономорфна, полиморфна, плеоморфна КТ или КМ), както и дължината на цикъла на КТ (непродължителни кратки залпове или непродължителни дълги периоди). При извършване на програмирана стимулация, трябва да се определи индуцируемостта и вида на индуцираната аритмия (мономорфна КТ, полиморфна КТ, КМ).^{274,275}

ЛКФИ трябва да бъде оценена 6–12 седмици след миокардния инфаркт при стабилни пациенти и при тези на оптимална лекарствена терапия за СН с цел да бъдат преценени потенциалните показания за първична превантивна имплантация на дефибрилатор. Оценката трябва да бъде структурирана и да се провежда при всички пациенти.^{271,286–288}

5.3. Стабилна коронарна артериална болест след миокарден инфаркт със запазена изтласкваща фракция

Съвременната реваскуларизация и вторична превантивна терапия позволява съхраняването на ЛКФИ при повечето пациенти, явяващи се рано с остър миокарден инфаркт. Въпреки че рискът от ВСС при тези пациенти е значително по-нисък, отколкото при пациентите с тежко нарушена ЛКФИ, абсолютният брой жертви на ВСС със запазена ЛКФИ е висок. Необходимо е подобряване на стратегиите за разкриване на риска от ВСС сред умерено-рисковата популация.

5.3.1. Стратификация на риска

Стратификация на риска при пациенти със стабилна коронарна артериална болест след миокарден инфаркт със запазена изтласкваща фракция

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
PVS трябва да се има предвид при пациенти преживели миокарден инфаркт със запазена ЛК функция и синкоп, за който няма друго обяснение.	IIa	C	280–282

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

ЛК = левокамерна; PVS = програмирана камерна стимулация.

Повечето проучвания, които са оценили ползата от неинвазивната стратификация на риска, са проведени при пациенти с тежко нарушена ЛКФИ (<40%) или в смесена популация. В тези проучвания клиничният изход в подгрупата пациенти с ЛКФИ >40% или не се съобщава, или подгрупите са били прекалено малки, за да се направи анализ и интерпретация на данните. Понастоящем, при пациенти с отдалечен миокарден инфаркт и запазена ЛКФИ нито един метод за стратификация на риска не е показал достатъчна специфичност и чувствителност.

Съществува ограничено количество данни от подгрупи в големи проучвания, за да се програмираната камерна стимулация е полезна за стратификация на риска при пациенти преживяли миокарден инфаркт с междинни стойности на ЛКФИ или с ЛКФИ >40%.^{280–282} Този въпрос е в процес на изясняване в провеждащото се понастоящем изпитване Risk Stratification in Patients With Preserved Ejection Fraction (PRESERVE-EF) (NCT02124018).

5.3.2. Препоръки за оптимална стратегия

Напоследък бяха публикувани Препоръки за коронарна реваскуларизация.¹³ Те предлагат ясна информация за необ-

Реваскуларизация при пациенти със стабилна коронарна артериална болест след миокарден инфаркт със запазена изтласкваща фракция

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Коронарна реваскуларизация се препоръчва за намаляване на риска от ВСС при пациенти с КМ, когато началото на КМ е предшествано от остра миокардна исхемия.	I	B	289, 290

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

ВСС = внезапна сърдечна смърт; КМ = камерно мъждене.

ходимия подход и на читателя се препоръчва да се обърне за подробности към оригиналния документ.

При пациенти с САД и КА основно значение има оценката на обструктивната коронарна болест и исхемията. Хирургичната реваскуларизация може да повиши преживяемостта и да предпази от ВСС. Имплантацията на епикарден ICD електрод по време на аорто-коронарния байпас не е свързана като цяло с намаляване на смъртността. Перкутанната коронарна интервенция също е свързана с изразено понижение на сърдечната смъртност, поради по-малко случаи на смърт от миокарден инфаркт или внезапна смърт.

Реваскуларизацията може да доведе до повишаване на ЛКФИ с ≥5–6% при 15–65% от стабилните пациенти. Това е особено валидно при тези с данни за исхемичен или хибририращ миокард в предоперативните образни изследвания.^{291,292} Мнозинството от пациентите с тежко потисната ЛКФИ веднага след STEMI показват значително подобрение на систолната функция след 3 месеца.²⁸⁶ ЛКФИ трябва да бъде оценена отново 6–12 седмици след коронарна реваскуларизация, за да се преценят потенциалните показания за имплантация на ICD за първична преванция.

При пациенти, които преживяват ВСС, реваскуларизацията може да намали рецидивирването на животозастрашаващи аритмии и ВСС и да подобри клиничния изход, особено при данни за исхемия предшестваща ВСС. Продължителната мономорфна КТ при пациенти с прекаран миокарден инфаркт показва по-слаба склонност за повлияване от реваскуларизация. Малко вероятно е миокардната реваскуларизация да предотврати рекурентна ВСС при пациенти с обширен миокарден цикатрикс и изразено понижение на ЛКФИ.

5.3.3. Употреба на антиаритмични лекарства

Ролята на антиаритмичните лекарства за превенция на ВСС при пациенти с прекаран миокарден инфаркт и запазена изтласкваща фракция е ограничена. Повечето данни идват от проучването CAST,¹²⁹ което е показало, че блокерите на натриевите канали (средства от клас IA и IC) повишават смъртността след миокарден инфаркт. Средствата от клас II (бета-блокери) имат установена роля за намаляване на смъртността при пациенти с понижена ЛКФИ след миокарден инфаркт и тази протективна роля може би персистира и при пациенти със запазена ЛКФИ, но ефектът им върху ВСС не е доказан. И накрая, няма доказателства, че амиодарон (средство от клас III) намалява честотата на ВСС при пациенти със запазена ЛКФИ след прекаран миокарден инфаркт. Все пак, той може би иг-

Употреба на антиаритмични лекарства

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Амиодарон може да се има предвид за облекчаване на симптомите от КА при преживели миокарден инфаркт, но не оказва влияние върху смъртността.	IIb	B	293, 294
Терапия с блокери на натриевите канали (клас IC) не се препоръчва за превенция на внезапна смърт при пациенти с CAD или които са преживели миокарден инфаркт.	III	B	131

^aКлас на препоръките.

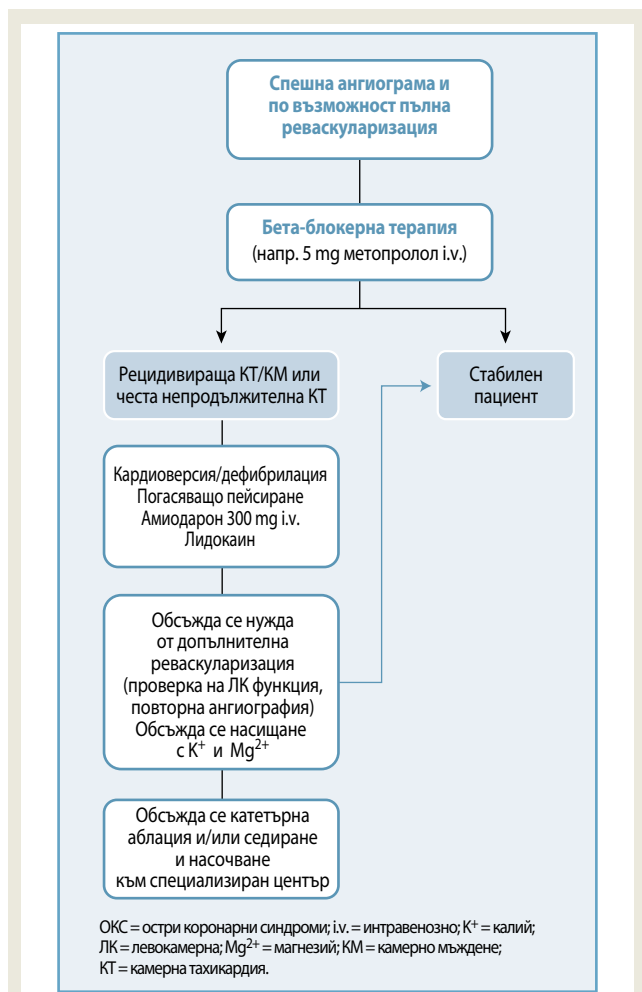
^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

CAD = коронарна артериална болест; КА = камерни аритмии.

рае роля за облекчаване на симптоматиката и намаляване на епизодите на аритмия в тази група пациенти.

При симптомни, но не и животозастрашаващи аритмии (PVCs или кратка и бавна NSVT), амиодарон е средство на избор, тъй като потиска аритмиите, без да влошава прогнозата.^{293,294}



Фигура 3: Диагностичен алгоритъм при пациенти с продължителни камерни аритмии и ACS.

5.3.4. Катетърна аблация

КТ настъпва при 1–2% от пациентите късно след миокарден инфаркт, често след интервал от няколко години. Рекурентната КТ може да бъде лекувана ефективно с катетърна аблация, която намалява рязко рецидивите на КТ в малки серии от пациенти, лекувани в специализирани центрове. Въпросът, дали първичната аблация на добре понасяна продължителна мономорфна КТ при пациенти с ЛКФИ >40% без охраняващ ICD носи полза, заслужава допълнително проучване. Дотогава поставяне на ICD трябва да се обсъжда при пациенти, преживяли миокарден инфаркт и страдащи от продължителна КТ или КМ при липса на остра исхемия, даже и след успешна катетърна аблация.^{261–265}

6. Терапии при пациенти с левокамерна дисфункция с или без сърдечна недостатъчност

При повечето пациенти със СН се установяват КА, а внезапната смърт е честа в тази популация.^{1,8,295,296} Честотата и тежестта на КА нарастват успоредно с тежестта на СН, но значението им за предсказване на внезапна смърт е неясно.^{297–300} Всъщност, идентификацията на повишен риск от внезапна смърт при пациенти със СН се е оказала изключително трудна задача и единственият съобщаван постоянен и независим фактор е тежестта на ЛК дисфункция или ЛКФИ.

6.1. Първична превенция на внезапна сърдечна смърт

6.1.1. Лекарства

При пациенти със СН при систолна дисфункция (ЛКФИ ≤35–40%) се препоръчват ACE инхибитори, бета-блокери и MRAs, тъй като те намаляват общата смъртност и внезапната смърт⁸ (вижте раздел 5).

ACE инхибиторите намаляват общата смъртност с 15–25% и се препоръчват при всички пациенти с понижена ЛКФИ.^{8,305} Бета-блокерите намаляват смъртността с ~35% и

Употреба на лекарствени средства при пациенти с левокамерна дисфункция

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Оптимална фармакологична терапия с ACE инхибитори (или, при непоносимост, с ARBs), бета-блокери и MRAs се препоръчва при пациенти със СН и систолна дисфункция (ЛКФИ ≤35–40%) за редуциране на общата смъртност и ВСС.	I	A	301–304

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

ACE = ангиотензин-конвертиращ ензим; ARB = ангиотензин II рецепторен блокер; СН = сърдечна недостатъчност; ЛКФИ = левокамерна изтласкваща фракция; MRA = минералкортикоид-рецепторни антагонисти; ВСС = внезапна сърдечна смърт.

имат антиисхемични свойства, които водят до специфични анти-аритмични ефекти и намаляват специфично честотата на внезапната смърт.⁸ Скорошни данни от Колaborативната група по бета-блокери при сърдечна недостатъчност (Beta-Blockers in Heart Failure Collaborative Group) поставят под съмнение клиничното становище, че бета-блокерите подобряват прогнозата при пациенти със СН и ПМ и и групата препоръчва клиницистите да съобразят терапията на съответната подгрупа пациенти със СН с тези данни.³⁰⁶ С цел допълнително проучване на тези предизвикателни наблюдения, авторите заявяват, че „има спешна нужда и нетърпеливо очакване на данни от специфични изпитвания при пациенти със СН и ПМ“.³⁰⁷

MRAs намаляват смъртността и честотата на случаите на внезапна смърт при пациенти със СН, при които вече се провежда терапия с АСЕ-инхибитори и бета-блокери.^{143,308,309} В най-новото проучване включващо еплеренон, 20% от пациентите са били с имплантирано устройство (ICD или CRT), но лекарството е било еднакво ефективно при пациенти с и при тези без терапия с устройство.³⁰⁹ Този благоприятен ефект на MRAs върху честотата на ВСС при пациенти с ЛК систолна дисфункция беше потвърден от мета-анализ на шест проучвания, показващ, че пациентите лекувани с MRAs са имали 23% по-малък риск (odds) да получат ВСС в сравнение с контролната група [OR 0.77 (95% CI 0.66, 0.89), P = 0.001].³¹⁰ Много пациенти със СН все още приемат диуретици и дигоксин, но те не понижават общата смъртност и честотата на внезапната смърт. Ангиотензин-рецепторни блокери и ивабрадин се препоръчват при подгрупи пациенти със СН.⁸ Амиодарон не засяга клиничния изход при пациенти със СН,¹³² а предвид високата честота на лекарствена токсичност,⁸ той не се препоръчва за обща употреба при тези пациенти. В случаите на симптомни камерни (тахикардични) при пациенти със СН (като тези страдащи от дефибрилаторни шокове или от непродължителни КА със симптоматика) амиодарон е антиаритмично средство на избор, защото не влошава клиничния изход.¹³² Други антиаритмични средства не се препоръчват при пациенти със СН по съображения за безопасност.⁸

През последните 10 години нараства осъзнаването, че много пациенти, които имат признаци и симптоми на СН са с нормална или запазена изтласкваща фракция (сърдечна недостатъчност със запазена фракция на изтласкване, СНзФИ).^{8,311} Много от терапиите, които подобряват преживяемостта при СН с намалена фракция на изтласкване (СНнФИ) са по-неефективни при СНзФИ. Относително голям дял от тези пациенти имат не-сърдечносъдови придружаващи заболявания и, въпреки че внезапната смърт е честа,³¹² липсват проучвания върху ICDs или CRT с достатъчна статистическа сила. Повечето големи лекарствени изпитвания при СН бяха проведени преди публикуването (през 2005 г.) на позитивни резултати от основополагащи изпитвания с ICDs^{63,64} и CRT.^{313,314} резултатите от тези изпитвания доведоха до висок клас на препоръките в указанията за подход към СН и огромно нарастване на тяхната употреба.^{7,315}

6.1.2. Имплантируеми кардиовертер дефибрилатори

Ранните проучвания върху стойността на ICDs при ЛК дисфункция бяха проведени при пациенти с предшествващ сърдечен арест (т.е. вторична превенция) или при които са се изисквали допълнителни електрофизиологични критерии.¹ Две големи проучвания осигуриха данни за първичната превенция на ВСС с ICD при пациенти със СН и понижена ЛКФИ:

Имплантируем кардиовертер дефибрилатор при пациенти с левокамерна дисфункция

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Терапия с ICD се препоръчва за намаляване на честотата на ВСС при пациенти със симптомна СН (NYHA клас II–III) и ЛКФИ ≤35% след ≥3 месеца оптимална медикаментозна терапия при очаквана преживяемост с добър функционален статус поне 1 година:			
- Ишемична етиология (най-малко 6 седмици след миокарден инфаркт).	I	A	63, 64
- Неисхемична етиология.	I	B	64, 316, 317

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

СН = сърдечна недостатъчност; ICD = имплантируем кардиовертер дефибрилатор; ЛКФИ = левокамерна изтласкваща фракция; NYHA = New York Heart Association; ВСС = внезапна сърдечна смърт.

изпитването SCD-HeFT⁶⁴ и MADIT-II (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II).^{63,318} В SCD-HeFT употребата на ICD е довела до понижение с 23% на риска от смърт [hazard ratio (HR) 0.77 (95% CI 0.62, 0.96), P = 0.007] и абсолютно понижение на смъртността със 7% след 5 години (от 29 до 22%). В рамките на ICD е настъпило понижение на внезапната смърт с 60%.³¹⁹ Ефектът върху общата смъртност не е бил зависим от това дали причините за СН са ишемични или не-ишемични, но е имало разлика според функционалния клас по NYHA: ICDs са се оказали много ефективни при пациенти в клас II, но не са показали забележим ефект върху смъртността при пациенти в клас III. В MADIT-II пациентите в групата с ICD са имали понижение на общата смъртност с 31% [HR 0.69 (95% CI 0.51, 0.93), P = 0.016], а един по-късен анализ на това проучване показва, че ползата от ICDs в тази популация е зависима от времето,³¹⁸ с по-голяма полза при пациенти, чийто индекс на миокарден инфаркт е бил по-отдалечен във времето от рандомизацията.

Макар че употребата на ICDs при пациенти, преживели миокарден инфаркт (т.е. ишемична етиология), се потвърждава от повече данни, редуцията на общата смъртност и ритъмната смъртност при пациенти със СНнФИ с неисхемична етиология също намира потвърждение. В изпитването DEFINITE (DEFibrillator In Non-Ischemic cardiomyopathy treatment Evaluation)³¹⁶ е установена тенденция за понижаване на смъртността в групата с ICD [HR 0.65 (95% CI 0.40, 1.06), P = 0.08], докато внезапната смърт е намаляла значимо. [HR 0.20 (95% CI 0.06, 0.71), P = 0.006]. В изпитването SCD-HeFT⁶³ при пациенти без предшествващ инфаркт (и неисхемична СН) е наблюдавана тенденция за понижаване на общата смъртност [HR 0.73 (95% CI 0.50, 1.07), P = 0.06]. В същото изпитване при пациентите с ишемична етиология също е имало само тенденция за понижаване на общата смъртност [HR 0.79 (95% CI 0.60, 1.04), P = 0.05], което показва, че двете подгрупи са били вероятно прекалено малки за достигане на статистическа значимост.⁶³ Съответно, в мета-анализ на Desai *et al.*³¹⁷ на пет изпитвания за първична превенция, включващи 1854 пациенти с неисхемична СН, употребата на ICD е довела до сиг-

нификантно понижение на общата смъртност с 31% [HR 0.69 (95% CI 0.55, 0.87), P = 0.002]. Терапия с ICD не се препоръчва при пациенти с краен стадий на СН (NYHA клас IV) и при други пациенти, които са с очаквана преживяемост <1 година.

Понастоящем няма RCTs демонстриращи полза от ICD при безсимптомни пациенти (NYHA клас I) със систолна дисфункция (ЛКФИ ≤35–40%) или при пациенти със СН и запазена ЛКФИ >40–45%, така че при тези пациенти не се препоръчват ICDs за първична превенция.

6.1.3. Имплантируеми кардиовертер дефибрилатори при пациенти в клас IV по New York Heart Association планирани за сърдечна трансплантация

Имплантируем кардиовертер дефибрилатор при пациенти в клас IV по New York Heart Association планирани за сърдечна трансплантация

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
ICD трябва да се вземе предвид за първична и вторична превенция на ВСС при пациенти от листата на чакащите сърдечна трансплантация.	IIa	C	320, 321

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

ICD = имплантируем кардиовертер дефибрилатор; ВСС = внезапна сърдечна смърт.

Липсват рандомизирани изпитвания върху значението на ICDs при пациенти в клас IV по NYHA. Общоприето е, че ICD-терапия не се препоръчва при пациенти с тежка, медикаментозно-рефрактерна симптоматика, които не са кандидати за CRT, устройство за камерна поддръжка или сърдечна трансплантация.^{8,11} Ситуацията обаче при пациенти с амбулаторен клас IV, които са записани в листата на чакащите сърдечна трансплантация, може да е различна. Тези пациенти често трябва да чакат най-малко 1 година и рискът им от внезапна смърт е висок. Данните от две обсервационни проучвания, които са изследвали общо почти 2000 пациенти, едното от които е ново,³²⁰ а другото по-старо (с ниска употреба на бета-блокери),³²¹ показват вероятно повишена преживяемост при пациенти с ICD.

6.1.4. Сърдечна ресинхронизираща терапия

6.1.4.1. Сърдечна недостатъчност с намалена левокамерна изтласкваща фракция в клас III/амбулаторен клас IV по New York Heart Association

При пациенти в синусов ритъм препоръките са дадени в зависимост от наличието спрямо липсата на морфология на ЛББ, а също и в зависимост от ширината на QRS-комплекса (120–150 мс vs. >150 мс)¹⁰ (Таблица А на този раздел). За пациенти с ПМ препоръките са дадени в Таблица В на този раздел.

Две големи RCTs [COMPANION (Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart failure)³¹³ и CARE-HF (Cardiac Resynchronization – Heart Failure)³¹⁴] при пациенти с умерена до тежка (клас III–IV) СН в синусов ритъм пока-

заха, че CRT намалява заболяемостта и смъртността в тази популация.

COMPANION проучва пациенти със СНнФИ и ширина на QRS-комплекса ≥120 мс. В сравнение с пациентите на изолирана оптимална медикаментозна терапия, при тези с имплантиран CRT пейсмейкър (CRT-P) е отчетена тенденция за понижение на общата смъртност [HR 0.76 (95% CI 0.58, 1.01), P = 0.059], а при пациенти със CRT-D – понижение с 36% [HR 0.64 (95% CI 0.48, 0.86), P = 0.003]. CRT-D, но не и CRT-P, намалява честотата на ВСС в това проучване.

Въпреки че критерият за ширина на QRS-комплекса в CARE-HF е бил също ≥120 мс, пациенти с ширина на QRS-комплекса 120–149 мс е трябвало да отговарят на допълнителен критерий за дисинхрония. CRT-P е редуцирала общата смъртност с 36% [HR 0.64 (95% CI 0.48, 0.85), P < 0.002].⁶⁴ В разширен доклад на изпитването CARE-HF (среден срок на проследяване 37 месеца), CRT-P е понижала и внезапната смърт с 46% [HR 0.54 (95% CI 0.35, 0.84), P = 0.005] при понижение на общата смъртност към този момент с 40% [HR 0.60 (95% CI 0.47, 0.77), P < 0.001].³³⁵

Взети заедно, COMPANION и CARE-HF дават силни доказателства в полза на употребата на CRT (CRT-P или CRT-D) при

Таблица А: Сърдечна ресинхронизираща терапия за първична превенция на внезапна смърт при пациенти в синусов ритъм и функционален клас III/амбулаторен клас IV по New York Heart Association

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
CRT се препоръчва за намаляване на общата смъртност при пациенти с ЛКФИ ≤35% и ЛББ, въпреки проведеното най-малко 3-месечно лечение с оптимална фармакологична терапия, при които има очаквана преживяемост поне 1 година в добър функционален статус:			322–326
- При продължителност на QRS >150 мс	I	A	313, 314, 327–329
- При продължителност на QRS 120–150 мс	I	B	313, 314
CRT трябва или може да се вземе предвид за намаляване на общата смъртност при пациенти с ЛКФИ ≤35% без ЛББ, въпреки проведеното най-малко 3-месечно лечение с оптимална фармакологична терапия, при които има очаквана преживяемост поне 1 година в добър функционален статус:			326, 323–325
- При продължителност на QRS >150 мс	IIa	B	313, 314
- При продължителност на QRS 120–150 мс	IIb	B	313, 314

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

CRT = сърдечна ресинхронизираща терапия; ЛББ = ляв бедрен блок; ЛКФИ = левокамерна изтласкваща фракция; мс = милисекунди.

Таблица В: Сърдечна ресинхронизираща терапия за първична превенция на внезапна смърт при пациенти в перманентно предсърдно мъждене с функционален клас III/амбулаторен клас IV по New York Heart Association

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
CRT трябва да се вземе предвид за намаляване на общата смъртност при пациенти с хронична СН, QRS ≥120 мс и ЛКФИ ≤35%, които остават във функционален клас III/амбулаторен клас IV по NYHA, въпреки проведената минимум 3-месечна оптимална фармакологична терапия с очаквана преживяемост най-малко 1 година в добър функционален статус, при условие че може да се постигне възможно най-близко до 100% двукамерно пейсиране.	IIa	B	330, 331
Аблация на AV съединението трябва да се вземе предвид в случай на непълно двукамерно пейсиране.	IIa	B	332, 333

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

CRT = сърдечна ресинхронизираща терапия; ЛББ = ляв бедрен блок; ЛКФИ = левокамерна изтласкваща фракция; мс = милисекунди.

пациенти със СНФИ и умерена до тежка симптоматика, които имат разширен QRS-комплекс, особено тези с морфология на ЛББ. Няколко други проучвания, регистри и мета-анализи проучват отговора към CRT в зависимост от морфологията на QRS-комплекса и мнозинството от тях са подкрепили схващането, че QRS с морфология на ЛББ идентифицира подгрупа пациенти с по-голяма полза; тук се прави кратък преглед на ключови проучвания, регистри и мета-анализи.

Данни от ICD-регистъра на Medicare (Medicare ICD Registry),³²⁶ които включват 14 946 пациенти, показват, че CRT-D не е била ефективна при ДББ, което си личи по високата смъртност след 3 години при пациенти с ДББ в сравнение с ЛББ [HR 1.37 (95% CI 1.26, 1.49), P < 0.001]. Проучването REsynchronization reVERses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction (REVERSE)³³⁶ потвърждава понижението на комбинирания клиничен краен критерий само при пациенти с ЛББ (OR 0.53, P < 0.0032) и показва липса на полза при пациенти без ЛББ (OR 0.74, P = 0.21). Анализът на морфологията на QRS-комплекса в проучването MADIT-CRT³²² показва понижението на първичния краен показател при пациенти с QRS-морфология на ЛББ (HR 0.47, P < 0.001), но не и при пациенти без QRS-морфология на ЛББ (HR 1.24, P = 0.257). Интерес представлява фактът, че рискът от КТ, КМ и смърт е намален само при пациенти с ЛББ. Наскоро беше публикуван дългосрочен анализ на пациенти от MADIT-CRT¹⁴⁸ потвърждаващ, че след 7-годишно проследяване при пациенти с QRS-морфология на ЛББ се наблюдава полза от CRT-D [HR 0.59 (95% CI 0.43, 0.80), P < 0.001], докато при пациенти без морфология на ЛББ не е имало ефект, а даже е имало вероятна вреда от CRT-D [HR 1.57 (95% CI 1.03, 2.39) P = 0.04]. При анализа на данните от RAFT (Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure

Trial) въз основа на морфологията на QRS, CRT-терапията е показала по-голяма полза при пациенти с ЛББ, отколкото при пациенти без ЛББ.³²³ Интересно е, че пациенти с QRS >160 ms без морфология на ЛББ са имали скромно понижението на първичния краен критерий [HR 0.52 (95% CI 0.29, 0.96), P = 0.033]. Въпреки факта, че в тази група е имало само 53 пациенти, потенциалната полза от CRT при липса на морфология на ЛББ на QRS-комплекса при наличие на изразено разширение на QRS (QRS ≥160 мс) заслужава изследване. Това наблюдение се подкрепя от резултатите в мета-анализа на Cleland *et al.*³³⁴ включващ данни от CARE-HF, Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE), REVERSE, Multicenter In-Sync ICD Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE ICD) и RAFT. Въпреки очевидната полза от CRT при пациенти с ЛББ в едновариантен анализ, резултатите от мултивариантния модел подсказват, че само ширината на QRS-комплекса предсказва величината на ефекта от CRT върху клиничния изход. Nery *et al.*³²⁴ публикува мета-анализ на клинични проучвания със CRT фокусиран върху 485 пациенти с QRS морфология на ДББ, който показва липса на полза от ресинхронизираща терапия [HR 2.04 (95% CI 1.32, 3.15), P = 0.001]; за съжаление не са предоставени данни за ширината на QRS.

Sipahi *et al.*³²⁵ са направили мета-анализ, в който те изследват 33 клинични изпитвания изследващи ефекта от морфологията на QRS върху CRT, но само четири (COMPANION, CARE-HF, MADIT-CRT и RAFT) включват клиничен изход в зависимост от морфологията на QRS-комплекса. Когато те са оценили ефекта от CRT върху комбинацията от неблагоприятни клинични събития при 3349 пациенти с изходен ЛББ, те отчетат 36% понижението на риска при употреба на CRT [RR 0.64 (95% CI 0.52, 0.77), P < 0.00001]. Такава полза не се наблюдава обаче при пациенти с не-ЛББ проводни нарушения [RR 0.97 (95% CI 0.82, 1.15), P = 0.75].³²⁵ Интересно е, че при анализ на изпитвания без използване на ICD (CARE-HF и COMPANION), все пак е била наблюдавана полза от CRT при ЛББ (P < 0.00001).

В скоросен голям мета-анализ на шест RCTs (COMPANION, CARE-HF, MADIT-CRT, MIRACLE, RAFT и REVERSE),³³⁷ включващ 6914 участници (1683 с не-ЛББ морфология на QRS-компекса), CRT не е свързана с понижението на смъртността и/или хоспитализацията за СН при пациенти с QRS-морфология без ЛББ [HR 1.09 (95% CI 0.85, 1.39)].³³⁷

Следователно, широкият QRS без морфология на ЛББ все още остава област на несигурност по отношение на CRT. На базата на тези данни, въпреки факта, че повечето пациенти в Европа получават CRT-D,³¹⁴ нашите препоръки се отнасят по принцип за CRT.

В предишни документи [препоръки на American College of Cardiology Foundation/ANA и консенсусния документ по пейсиране на European Heart Rhythm Association (EHRA)/ESC] съществуват несъответствия в класа на препоръките за CRT при пациенти с ширина на QRS-компекса между 120 и 150 мс. Според мета-анализа на Sipahi *et al.*,³²⁸ CRT е понижила значително показателя обща смъртност или хоспитализация при пациенти с ширина на QRS-компекса ≥150 мс [RR 0.60 (95% CI 0.53, 0.67), P < 0.001], но не и при пациенти с ширина на QRS-компекса 120–150 мс [RR 0.95 (95% CI 0.82, 1.10), P = 0.49]. Проучването на Sipahi *et al* обаче поражда методологични съмнения, поради многостранността на използваните анализи³³⁸ и по тази причина заключението, че CRT е ефективна само при пациенти с QRS ≥150 мс трябва да се разглежда само като изследвателски етап.³³⁸ CRT не се препоръчва при пациенти със СН и ширина на QRS-компекса <120 мс.³³⁹

При пациенти с ПМ, CRT трябва да се има предвид при тези със значително понижена ЛКФИ, но не е доказано, че тя намалява смъртността или случаите на внезапна смърт при такива пациенти.^{8,340} В изпитването RAFT 229 (или 13% от цялата група от 1798) пациенти са били в началото с ПМ или предсърдно трептене.³²⁷ Въпреки че формално не е имало значимо взаимодействие между началния ритъм и терапевтичния ефект (ICD vs. CRT-D, $P = 0.14$), броят пациенти в това проучване е малък и ефектът при пациенти с ПМ или предсърдно трептене изглежда по-слаб, отколкото при тези в синусов ритъм. Успехът от CRT при пациенти с ПМ се определя най-вече от степента на двукамерното пейсиране, а тя може да се постигне при много от пациентите само с помощта на аблация на AV съединението.¹⁰

Въпреки че решението за извършване на аблация на AV съединението при тези пациенти е все още обект на известен дебат, нови данни подсказват, че дългосрочната преживяемост след CRT сред пациенти с ПМ, подложени на аблация на AV съединението, е подобна на наблюдаваната при пациенти в синусов ритъм.³³³ В заключение, CRT може да се обсъди при пациенти със СН, постоянно ПМ и ЛКФИ $\leq 35\%$: (i) ако има нужда от камерно пейсиране или пациентът в други отношения покрива критериите за CRT и (ii) ако със CRT се постига 100% камерно пейсиране след аблация на AV съединението или фармакологичен контрол на честотата (клас 2A– В ниво на препоръките).

6.1.4.2. *Сърдечна недостатъчност при намалена левокамерна изтласкваща фракция, но с лека симптоматика (клас II по New York Heart Association)*

Таблица С: Сърдечна ресинхронизираща терапия – дефибрилатор^a за първична превенция на внезапна смърт при пациенти в синусов ритъм с лека (клас II по New York Heart Association) сърдечна недостатъчност

Препоръки	Клас ^b	Ниво ^c	Изт ^d
CRT-D се препоръчва за намаляване на общата смъртност при пациенти с продължителност на QRS ≥ 130 мс, ЛКФИ $\leq 30\%$ и ЛББ, въпреки проведената минимум 3-месечна оптимална фармакологична терапия с очаквана преживяемост най-малко 1 година в добър функционален статус.	I	A	148, 322, 323, 325, 327, 329
CRT-D може да се вземе предвид за превенция на хоспитализациите за СН при пациенти с продължителност на QRS ≥ 150 мс, независимо от морфологията на QRS и ЛКФИ $\leq 35\%$, въпреки проведената минимум 3-месечна оптимална фармакологична терапия с очаквана преживяемост най-малко 1 година в добър функционален статус.	IIb	A	148, 327–329, 334

^aТези препоръки са валидни специално за CRT-D, тъй като в проучванията за ефекта на ресинхронизацията при пациенти с клас II по NYHA са използвани само CRT-D.

^bКлас на препоръките.

^cНиво на доказателственост.

^dИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

CRT-D = сърдечна ресинхронизираща терапия-дефибрилатор; СН = сърдечна недостатъчност; ЛББ = ляв бедрен блок; ЛКФИ = левокамерна изтласкваща фракция; мс = милисекунди.

Две контролирани проучвания са рандомизирали 3618 пациенти с лекостепенна СН да получат оптимална фармакологична терапия плюс ICD или оптимална фармакологична терапия плюс CRT-D.^{327,329}

Проучването MADIT-CRT³²⁹ включва 1820 пациенти с лека симптоматика (NYHA клас I или II) и ЛКФИ $\leq 30\%$ при ширина на QRS-комплекса ≥ 130 мс. Началният доклад показва намаление с 34% на първичния краен критерий, включващ смърт по всякакви причини или прояви на СН [25.3% vs. 17.2% за ICD vs. CRT-D; HR 0.66 (95% CI 0.52, 0.84), $P = 0.001$]. В доклад за дългосрочното проследяване в MADIT-CRT (среден срок от 7 години),¹⁴⁸ CRT-D е свързана със значимо намаляване на смъртността [HR 0.59 (95% CI 0.43, 0.80), $P < 0.001$] в сравнение със самостоятелен ICD, което обаче се свежда до пациенти с изходен ЛББ, докато при пациенти без ЛББ не се отчита полза ($P < 0.001$ за взаимодействие) (Таблица С в този раздел).

В изпитването RAFT³²⁷ са включени 1798 пациенти с лека до умерена HF (NYHA клас II или III), ЛКФИ $\leq 30\%$ и ширина на QRS-комплекса ≥ 120 мс (или ширина на пейсирания QRS ≥ 200 мс). В сравнение с пациенти само с ICD, групата със CRT-D е показала 25% редуция на RR от обща смъртност [HR 0.75 (95% CI 0.62, 0.91), $P = 0.003$], което потвърждава ползата от употреба на CRT при пациенти със СН и лека симптоматика.

6.2. Камерни екстрасистоли при пациенти със структурна сърдечна болест/левокамерна дисфункция

Лечение при пациенти с левокамерна дисфункция и камерни екстрасистоли

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
При пациенти с чести симптомни PVC или NSVT:			
- Трябва да се има предвид амиодарон.	IIa	B	64
- Трябва да се обсъди катетърна аблация.	IIa	B	341–343
Катетърна аблация трябва да се има предвид при пациенти с ЛК дисфункция свързана с PVCs.	IIa	B	341–343

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

ЛК = левокамерна; NSVT = непродължителна камерна тахикардия; PVC = екстрасистола (преждевременен камерен комплекс).

Камерните екстрасистоли (преждевременните камерни комплекси, PVCs) и залповете от NSVT са чести при пациенти с ЛК дисфункция и могат да бъдат следствие от или причина за ЛК дисфункция. PVCs и залпове от NSVT при пациенти със структурна сърдечна болест допринасят за повишения риск от смърт, а >10 PVCs на час или залпове от NSVT са приемлив маркер за повишен риск.³⁴⁴ Ако пациентите са симптомни поради PVCs или NSVTs, или ако PVCs или NSVTs допринасят за понижената ЛКФИ („тахикардно-индуцирана кардиомиопатия“), трябва да се има предвид амиодарон или катетърна аблация.

Големият относителен дял на PVCs (>24%) при пациенти с ЛК дисфункция и доста късия куплиращ интервал на PVCs (<300 ms) подсказва PVC-индуцирана кардиомиопатия.³⁴² При такива пациенти катетърната аблация може да потисне PVCs и да възстанови ЛК функция.³⁴¹

6.3. Продължителна камерна тахикардия

6.3.1. Лекарствена терапия

Лечение при пациенти с левокамерна дисфункция и продължителна рецидивираща мономорфна камерна тахикардия

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Оптимизация на медикацията за СН в съответствие с настоящите препоръки при СН се препоръчва при пациенти с ЛК дисфункция и продължителна КТ.	I	C	8
Лечение с амиодарон трябва да се вземе предвид за превенция на КТ при пациенти с или без ICD.	IIa	C	64

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

СН = сърдечна недостатъчност; ЛК = левокамерна; ICD = имплантируем кардиовертер дефибрилатор; КТ = камерна тахикардия.

Пациенти с ЛК дисфункция с или без СН, получаващи продължителна КТ, трябва да бъдат лекувани съгласно наскоро публикуваните препоръки за СН, подобно на пациентите с ЛК дисфункция без КТ.⁸ Освен това, медикаментозната терапия за продължителна КТ трябва да има за цел максимална симпатикусова блокада. В проучването MADIT-II пациенти с ICD, лекувани с най-високите дози бета-блокери, са получили значително намаление на епизодите на рецидивираща КТ или КМ, налагащи намеса на ICD, в сравнение с пациенти не-приемащи бета-блокери [HR 0.48 (95% CI 0.26, 0.89), P = 0.02].⁸ Проучването OPTIC (Optimal Pharmacological Therapy in Cardioverter Defibrillator Patients) сравнява употребата на бета-блокери, соталол и бета-блокери плюс амиодарон за превенция на шокове от ICD.¹⁵⁶ Амиодарон плюс бета-блокерна терапия са намалили значимо риска от шокове в сравнение със самостоятелното лечение с бета-блокер [HR 0.27 (95% CI 0.14, 0.52), P < 0.001] или соталол [HR 0.43 (95% CI 0.22, 0.85), P = 0.02]. Прекратяване на лечението обаче е имало по-често при пациенти приемащи соталол или комбинация от амиодарон и бета-блокер. Честотата на прекратяване на изпитваните лекарства след 1 година е била 18.2% за амиодарон, 23.5% за соталол и 5.3% за самостоятелния прием на бета-блокер.

В изпитването SCD-HeFT пациенти с ЛК дисфункция със СН клас II или III по NYHA са получили конвенционална терапия за СН, конвенционална терапия плюс амиодарон и конвенционална терапия и еднокухинен ICD.⁶⁴ В сравнение с конвенционалната терапия за СН, добавянето на амиодарон не е повишило смъртността.

6.3.2. Катетърна аблация

Превенция на рецидивите на камерна тахикардия при пациенти с левокамерна дисфункция и продължителна камерна тахикардия

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Неотложна катетърна аблация в специализиран център или център с достатъчно опит се препоръчва при пациенти с непрекъснатата КТ или електрическа буря водеща до ICD-шокове.	I	B	183
Амиодарон или катетърна аблация се препоръчва при пациенти с повтарящи се ICD-шокове, дължащи се на КТ.	I	B	64, 156, 184-186
Поставяне на ICD се препоръчва при пациенти, подложени на катетърна аблация, когато покриват критериите за лечение с ICD.	I	C	Тази експертна група
Амиодарон или катетърна аблация трябва да се вземат предвид след първи епизод на продължителна КТ при пациенти с ICD.	IIa	B	64, 184-186

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

ICD = имплантируем кардиовертер дефибрилатор; КТ = камерна тахикардия.

В зависимост от подлежащия субстрат, катетърната аблация за продължителна КТ може да доведе до остро спиране и намаляване на епизодите на рецидивираща КТ при пациенти със структурна сърдечна болест.

6.3.2.1. Пациенти с левокамерна дисфункция

При пациенти с ЛК дисфункция и продължителна КТ обичайният патофизиологичен механизъм е цикатрициално образуване на риентри-тахикардия и аблацията е насочена към критичния истмус в рамките на риентри-кръга. КТ е най-вече мономорфна. Ако при пациенти с ICD не е налична 12-канална ЕКГ по време на клинично проявената КТ, дължината на цикъла на съхранената в ICD електрограма по време на КТ може да улесни идентификацията на клиничната КТ по време на електрофизиологичното изследване. Често се използват иригирани аблационни катетри, които спомагат за образуване на по-дълбоки лезии и намаляват риска от образуване на овъгляване по върха на катетъра по време на прилагането на енергия.

Понастоящем не е уточнена най-добрата аблативна стратегия. Липсват RCTs сравняващи катетърната аблация по време на КТ със субстратния подход. В допълнение, няма консенсус по отношение на идеалната крайна цел на процедурата. Въпреки че трябва да се цели елиминация на всички клинични КТ, предпочитаната крайна процедурна цел е може би неиндуцируемост на всякаква КТ след аблацията.

Има пациенти явяващи се с електрическа буря. Катетърната аблация може рязко да прекрати това потенциално животозастрашаващо събитие и, както е показано, намалява честотата на рекурентните епизоди на електрическа буря в

сравнение със самостоятелното медикаментозно лечение.¹⁸³ Пациенти с КТ, свързана със слединфарктен цикатрикс, са с тенденция към по-добър клиничен изход след катетърна аблация от пациенти с КТ, дължаща се на неисхемична кардиомиопатия. Пет проспективни проучвания са оценили ролята на катетърната аблация за лечение на продължителна КТ.¹⁸⁴⁻¹⁸⁸ Проучването Multicenter Thermocool съобщава 49% честота на непосредствения успех, дефиниран като премахване на всички индуцируеми КТ, и 53% средносрочно отсъствие на КТ в периода на проследяване от 6 месеца.¹⁸⁵ Остри успех в проучването на Cooled RF Multi Center Investigators Group, дефиниран като елиминиране на всички индуцируеми КТ, е постигнат при 41% от пациентите.¹⁸⁴ Отсъствие на рецидивиращи КА се отбелязва при 46% от пациентите през периода на наблюдение от 8±5 месеца. В проспективното проучване Euro-VT, непосредствен аблационен успех е постигнат при 81% от пациентите, а липса на рецидивираща КТ – в 51%.¹⁸⁶ Изпитването SMASH-VT (Substrate Mapping and Ablation in Sinus Rhythm to Halt Ventricular Tachycardia Trial) оценява ролята на катетърната аблация при пациенти с предшестваш миокарден инфаркт и понижена ЛКФИ.¹⁸⁷ Пациентите са получили имплантация на ICD за КМ, хемодинамично нестабилна КТ или синкоп при индуцируема КТ по време на инвазивно електрофизиологично тестване. Пациентите в контролното рамо са получили само ICD. Нито един от пациентите не е получил антиаритмични лекарства. Катетърната аблация е използвала субстратен подход, насочен срещу абнормни камерни потенциали на фона на синусов ритъм, без да е необходима индукция на КТ. През период на проследяване средно 23±6 месеца е установено значимо понижаване на честотата на епизодите на КТ от 33% в контролната група на 12% в аблационното рамо. Нещо повече, честотата на шоките от ICD е намалела от 31% на 9% след катетърна аблация.

Проучването VTACH (Ventricular Tachycardia Ablation in Coronary Heart Disease) рандомизира проспективно пациенти с предшестваш миокарден инфаркт, понижена изтласкваща фракция ($\leq 50\%$) и хемодинамично стабилна КТ да получат катетърна аблация или да останат без друга терапия, освен последващо поставяне на ICD.¹⁸⁸ Първичният краен показател е бил време до първи рецидив на КТ или КМ. Свободната от рецидивираща КТ 24-месечна преживяемост е била по-висока в групата с аблация в сравнение с контролната група [47% vs. 29%, HR 0.61 (95% CI 0.37, 0.99), P = 0.045]. Средният брой мотивирани ICD-шокове на пациент годишно е намалел от 3.4±9.2 на 0.6±2.1 при пациентите подложени на катетърна аблация (P = 0.018). Катетърната аблация не е повлияла на смъртността.

Честотата на успеха на катетърната аблация при КТ като цяло се определя от големината на инфарктния цикатрикс, представен от зони на нисък волтаж в системата за електроанатомичен мепинг,²⁰⁹ а наличието на специализирани звена за лечение на пациенти, подлежащи на катетърна аблация на КТ, може да повлияе благоприятно клиничния изход.²¹⁰

6.3.2.2. Бедрена риентри тахикардия

Бедрената тахикардия е рядка макро-риентри тахикардия, която включва типично дясното бедро като антеградно и лявото бедро като ретроградно рамо на кръга. В 12-каналната повърхностна ЕКГ се вижда морфология на ЛББ с ляво отклонение на електрическата ос. Бедреният риентри механизъм е често свързан с кардиомиопатия.³⁴⁷ Катетърната аблация на едно от бедрата води до излекуване, макар че предпочи-

Превенция на рецидивите на камерна тахикардия при пациенти с бедрена риентри тахикардия

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Катетърна аблация се препоръчва като терапия на първи избор при пациенти явяващи се с бедрена риентри тахикардия.	I	C	345, 346

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

таната мишена е дясното бедро, тъй като е по-достъпно за аблация.³⁴⁷ Тъй като подлежащото структурно нарушение остава непроменено, непременно трябва да се обсъди едновременно поставяне на ICD.³⁴⁷

6.3.3. Имплантируем кардиовертер дефибрилатор

Поставянето на ICD при пациенти с продължителна КТ повишава преживяемостта в сравнение с антиаритмичната терапия. Досега не е проведено изпитване, сравняващо катетърната аблация за продължителна КТ без имплантация на ICD със самостоятелно поставяне на ICD. Предвид оскъдността на данни и доста високата честота на рецидивирани след катетърна аблация на продължителна КТ, при всички пациенти с ЛК дисфункция (изтласкваща фракция <45%) и продължителна КТ трябва да се има предвид поставяне на ICD.

7. Кардиомиопатии

Кардиомиопатиите са заболявания на миокарда определени като структурни и функционални промени на камерния миокард, които не могат да бъдат обяснени единствено с ограничаваща кръвотока стеноза на коронарна артерия или условия на нарушено сърдечно натоваване.³⁴⁸ Те са разделени в съответствие с морфологичните и функционалните си характеристики и включват подгрупи с фамилни и нефамилни форми. Почти всички кардиомиопатии могат да бъдат свързани с КА и повишен риск от ВСС, който варира в зависимост от етиологията и тежестта на болестта.

7.1. Дилатативна кардиомиопатия

7.1.1. Дефиниции, епидемиология и преживяемост

ДКМП се дефинира като ЛК дилатация и систолна дисфункция в отсъствие на абнормни условия на натоваване или САД достатъчна да причини глобално систолно нарушение.³⁴⁸ Някои генетични дефекти, които водят до ДКМП, могат да причинят систолна дисфункция без ЛК дилатация или водят до миокардна цикатризация, която се установява само със CMR.

ДКМП се среща при хора от всички възрасти и етноси. При възрастните тя е по-честа при мъже, отколкото при жени и показва като цяло преобладаване от 1 на 2500 души и изчислена годишна заболяемост 7 на 100 000 души по консервативна оценка.³⁴⁹ При деца годишната заболяемост е 0.57 на 100 000 души.³⁵⁰

Потенциално патогенни мутации се намират при поне 20% от възрастните с ДКМП и между 10 и 20% от роднините

показват данни за болестта при клиничен скрининг.³⁵¹ Най-чести са мутациите на гени на саркомерни и десмосомни протеини, но мутациите на ламин А/С (LMNA) и десмон са чести при пациенти с проводна болест.^{352,353} Малък брой пациенти имат болест свързана с Х-хромозома, причинена от мутация в гена за дистрофин. Широк спектър от придобити състояния могат да причинят ДКМП, включително възпалителни, заразни и системни заболявания, както и различни лекарства и токсини. В някои случаи пациентите са генетично предразположени към развитие на ДКМП след излагане на външни пускови механизми, като инфекция, цитотоксични лекарства, алкохол и бременност.

7.1.2. Подход към стратификацията на риска и терапевтичното поведение

Общата смъртност при неподбрана група възрастни пациенти с ДКМП е намалела значително с употребата на неврохормонални антагонисти и терапията с устройства.³⁵⁸

Стратификация на риска и подход при пациенти с дилатативна кардиомиопатия

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Оптимална медикаментозна терапия (АСЕ инхибитори, бета-блокери и МРА) се препоръчва при пациенти с ДКМП с цел намаляване на риска от внезапна смърт и прогресираща СН.	I	A	8
Бърза идентификация и лечение на аритмогенните фактори (напр. проаритмични лекарства, хипокалиемия) и придружаващи болести (напр. тиреоидна болест) се препоръчва при пациенти с ДКМП и КА.	I	C	8
Коронарна ангиография се препоръчва при стабилни пациенти с ДКМП с умерен риск от САД и новопоявила се КА.	I	B	8
ICD се препоръчва при пациенти с ДКМП и хемодинамично непносима КТ/КМ, за които се очаква да преживеят >1 година с добър функционален статус.	I	A	151–154
ICD се препоръчва при пациенти с ДКМП, симптомна СН (клас II–III по NYHA) и изтласкваща фракция ≤35%, въпреки проведеното ≥3-месечно лечение с оптимална фармакологична терапия, за които се очаква да преживеят >1 година с добър функционален статус.	I	B	64, 313, 316, 317, 354
Катетърна аблация се препоръчва при пациенти с ДКМП и бедрена риентри камерна тахикардия, рефрактерна на медикаментозна терапия.	I	B	8, 208, 345, 346
ICD трябва да се вземе предвид при пациенти с ДКМП и потвърдена каузална LMNA мутация и клинични рискови фактори. ^d	IIa	B	71

Амиодарон трябва да се вземе предвид при пациенти с ICD, които получават повторни мотивирани шокове, въпреки че устройството е оптимално програмирано.	IIa	C	229
Катетърна аблация може да се обсъди при пациенти с ДКМП и не причинена от бедрено риентри КА, рефрактерна на медикаментозно лечение.	IIb	C	355
Инвазивно ЕФИ с PVS може да се обсъди с цел рискова стратификация за ВСС.	IIb	B	115
Амиодарон не се препоръчва за лечение на безсимптомна NSVT при пациенти с ДКМП.	III	A	313, 354
Блокери на натриевите канали и дронадарон не се препоръчват за лечение на КА при пациенти с ДКМП.	III	A	129, 356, 357

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

^dРискови фактори при пациенти с потвърдена LMNA мутация: NSVT по време на амбулаторно електрокардиографско мониториране (Холтер), ЛКФИ <45% при първата оценка, мъжки пол и не-миссенс мутации (инсерция, делеция, трункации или сплайс-мутации). АСЕ = ангиотензин-конвертиращ ензим; САД = коронарна артериална болест; ДКМП = дилатативна кардиомиопатия; ЕФИ = електрофизиологично изследване; СН = сърдечна недостатъчност; ICD = имплантируем кардиовертер дефибрилатор; LMNA = ламин А/С (вид протеин); ЛКФИ = левокамерна изтласкваща фракция; МРА = минералкортикоид-рецепторни антагонисти; NSVT = непродължителна камерна тахикардия; NYHA = New York Heart Association; PVS = програмирана камерна стимулация; ВСС = внезапна сърдечна смърт; КА = камерна аритмия; КТ = камерна тахикардия.

Смъртността при деца с ДКМП е относително висока през първата година от живота, но след това много деца се възстановяват функционално или остават клинично стабилни.³⁵⁹ Основните причини за сърдечно-съдова смърт при ДКМП са прогресираща СН и ВСС в резултат на КА или по-рядко брадиаритмии. Много неинвазивни параметри са предлагани като предиктори на внезапна смърт, но в скорошен мета-анализ на 45 проучвания включващи 6088 пациенти функционалните и електрокардиографските параметри осигуряват скромно разграничение между високо- и нискорисковите пациенти. Най-висок коефициент на вероятност (OR) показват фрагментацията на QRS-комплексът и алтернансът на Т-вълната; нито един тест на автономната система не се оказва значим предиктор.¹¹⁵ Значението на образната диагностика със CMR беше оценено в мета-анализ на девет проучвания при пациенти с неischemична кардиомиопатия³⁶⁰ и показва, че установяването на късно гадолиниево усилване при пациентите е свързано с повишен риск от обща смъртност, хоспитализации за СН и ВСС. Допълнителната стойност на късното гадолиниево усилване спрямо другите прогностични маркери се нуждае от уточняване.

Инвазивното ЕФИ с PVS би могло да играе роля при пациенти с ДКМП.¹¹⁵

7.1.2.1. Изпитвания върху терапията с имплантируем кардиовертер дефибрилатор при дилатативна кардиомиопатия

Редица изпитвания сравняват терапията с ICD, самостоятелно или в комбинация със CRT, спрямо плацебо или амиодарон при пациенти с ДКМП.^{64,151–154,313,316,317,354} Повечето от тях са проведени в ерата, когато най-добрата медикаментозна терапия еволюира до включване на ACE инхибитори, бета-блокери и MRAs.³⁵⁸ Първите RCTs върху терапията с ICD нямаха достатъчна статистическа сила, за да доловят клинично значими разлики по отношение на преживяемостта, а в някои случаи (напр. DEFINITE) общата смъртност е била по-ниска от очакванията преди включването. Срокът на проследяване в някои проучвания е относително кратък, а както и при други ситуации отношението между мотивираните шокове и прогнозата е все още неясно. Нито едно проучване не е изследвало проспективно ползата от ICDs при специфични етиологични подгрупи ДКМП.

7.1.2.2. Първична профилактика

Четири рандомизирани изпитвания [CArdiomyopathy Trial (CAT),³⁶¹ AMIOdarone Versus Implantable cardioverter-defibrillator: Randomized Trial при пациенти с неischemична дилатативна кардиомиопатия и безсимптомна непродължителна камерна тахикардия (AMIOVIRT),³⁵⁴ DEFINITE³¹⁶ и SCD-HeFT⁶⁴] изследват ефекта от самостоятелна терапия с ICD за първична превенция на ВСС. Следващо проучване, COMPANION,³¹³ прави сравнение между терапите със CRT-D, CRT-P и амиодарон при пациенти с напреднала СН (NYHA клас III или IV) и QRS-комплекс >120 мс. Проучванията имат различен дизайн: CAT, AMIOVIRT и DEFINITE включват само пациенти с неischemична ДКМП, докато SCD-HeFT и COMPANION включват пациенти с ischemична и неischemична ЛК дисфункция.

Единствено COMPANION демонстрира статистически значимо намаляване на честотата на внезапната смърт с ICDs в сравнение с оптималната медикаментозна терапия. Общата смъртност е била по-ниска в групата със CRT-D, отколкото в групата с фармакологична терапия [HR 0.50 (95% CI 0.29, 0.88), P = 0.015], но е била съпроводена от значимо по-висок риск от умерени до тежки неблагоприятни събития по всякаква причина (69% vs. 61% в рамото с медикаментозна терапия, P = 0.03). Обединеният анализ на пет изпитвания за първична превенция (1854 пациенти с неischemична ДКМП) демонстрират статистически значимо понижаване с 31% на общата смъртност в полза на ICD спрямо медикаментозната терапия [RR 0.69 (95% CI 0.55, 0.87), P = 0.002].³¹⁷ Този ефект се е запазил и след изключване на COMPANION [RR 0.74 (95% CI 0.58, 0.96), P = 0.02].³¹⁷ Препоръките за терапия с ICD в това ръководство се основават на тези анализи.

7.1.2.3. Вторична профилактика

Три изпитвания (AVID,¹⁵³ CASH¹⁵² и CIDS;¹⁵¹ вижте *Онлайн таблица 5*) са изследвали терапията с ICD за вторична превенция при пациенти с анамнеза за прекъснат сърдечен арест или симптомна КТ. В проучването CASH пациентите са били първоначално рандомизирани да получат ICD или едно от следните три лекарства: амиодарон, метопролол или пропafenон, но рамото с пропafenон е прекратено рано, поради повишена смъртност. Финалният анализ обобщава данните от групата с амиодарон

и тази с метопролол. Трите изпитвания включват общо 1963 пациенти, само 292 (14.8%) от които с неischemична кардиомиопатия. Нито AVID, нито CIDS съобщават за значимо понижаване на общата смъртност с ICD-терапия в подгрупата пациенти с неischemична кардиомиопатия; от CASH не са докладвани резултати за тази подгрупа. Изпитването CASH се различава от AVID и CIDS и по това, че средната ЛКФИ е била по-висока и >50% са получили епикардна ICD-система. В последващ мета-анализ, обединяващ данните от AVID и CIDS, се установява несигнификантно понижаване с 31% на общата смъртност спрямо медикаментозната терапия.¹⁵⁴

7.1.2.4. Причинно-специфична смъртност

Малко са проучванията, които изследват прогнозата или лечението при специфични подвидове ДКМП. Най-добре са характеризирани приблизително 5–10% от пациентите, които имат болест причинена от мутации на гена LMNA.^{71,352} Свързаната с LMNA сърдечна болест показва възрастово-зависима пенетрантност с рано появяващи се предсърдни аритмии, последвани от развитие на проводна болест и висок риск от внезапна смърт, често при леко изразени ЛК дилатация и систолно нарушение. В многоцентров регистър с 269 носители на LMNA-мутация, мултивариантният анализ демонстрира, че NSVT по време на амбулаторно Холтер-ЕКГ мониториране, ЛКФИ <45% при първия преглед, мъжкият пол и не-безсмислените мутации (инсерция-делеция/трункация или мутации засягащи сплитането) са се оказали независими рискови фактори за малигнена КА.⁷¹ Малигнена КА е настъпила само при пациенти с най-малко два от тези рискови фактори, а рискът се е увеличавал кумулативно за всеки добавен рисков фактор.

7.1.2.5. Подход към камерната аритмия при дилатативна кардиомиопатия

Пациенти с ДКМП и рекурентна КА трябва да получат оптимална медикаментозна терапия с ACE инхибитори, бета-блокери и MRAs в съответствие с препоръките на ESC при хронична СН.⁸ Очевидни провокиращи фактори за КА (като проаритмични лекарства, хипокалиемия) или придружаващи заболявания (като тиреоидна болест) предизвикващи КА трябва да бъдат търсени и по възможност лекувани. При стабилни преди това пациенти с новопоявила се КА трябва да се има предвид коронарна ангиография, ако пациентът е с умерен до висок риск от CAD. Амиодарон трябва да се има предвид при пациенти с ICD, които получават повторни мотивирани шокове, въпреки оптималното програмиране на устройството,²²⁹ но не трябва да се използва за лечение при безсимптомни епизоди на NSVT. Употребата на блокери на натриевите канали и дронадарон не се препоръчва при пациенти с нарушена ЛК функция, поради потенциалните им проаритмични ефекти.^{129,152,357,362,363}

7.1.2.6. Аблация на камерна тахикардия

Субстратът на КТ при ДКМП е с голяма сложност, което е отражение на множеството причини за болестта. Проучвания, оценяващи различни аблационни стратегии при ДКМП, съобщават за скромни в най-добрия случай успех, който не се подобрява след извършване на епикарден и ендокарден мепинг. В скорошно регистрово проучване сравняващо 63 пациенти с неischemична кардиомиопатия и 164 с ischemична ЛК дисфункция,²⁰⁸ аблация на клинична-

та КТ е постигната само при 18.3% от неискемичните кардиомиопатии. По тази причина, катетърна аблация на КТ при пациенти с ДКМП трябва да се ограничи до пациенти с ясен механизъм на КТ (напр. бедрен ориентри-механизъм) и да се направи в опитни центрове.

7.2. Хипертрофична кардиомиопатия

7.2.1. Дефиниции, епидемиология и преживяемост

ХКМП се характеризира с увеличена дебелина на ЛК стена, която не може да се обясни единствено с патологично ЛК натоварване.¹¹⁶ Тази дефиниция е приложима при деца и възрастни и не включва уточнения на етиологията, но за целите на тези указания препоръките за превенция на ВСС се отнасят за пациенти без метаболитни, инфилтративни или други болести, които имат много ясно очертана естествена еволюция и лечение.

Проучвания в Северна Америка, Европа, Азия и Африка съобщават за честота на необяснимата ЛК хипертрофия в диапазона 0.02–0.23% при възрастни при много по-ниска честота сред пациенти <25-годишна възраст.¹¹⁶ Въпреки че ХКМП се унаследява най-често по автозомно-доминантен генетичен път, повечето проучвания съобщават за леко преобладаване на мъжкия пол, а честотата на ХКМП сред различните раси е сходна.¹¹⁶

Общата годишна сърдечносъдова смъртност и честотата на смъртните случаи или мотивираните разряди от ICD за КТ/КМ при неподбрани пациенти с ХКМП е съответно 1–2 и 0.81%.^{364,365} Други големи причини за сърдечносъдова смърт са СН, тромбоемболизъм и AV блок.

7.2.2. Подход към стратификацията на риска и терапевтичното поведение

Превенция на внезапна сърдечна смърт при пациенти с хипертрофична кардиомиопатия

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изн ^c
Избягване на състезателни спортове ^d се препоръчва при пациенти с ХКМП.	I	C	366
Поставяне на ICD се препоръчва при пациенти, преживели сърдечен арест дължащ се на КТ или КМ, или със спонтанна продължителна КТ причиняваща синкоп или хемодинамично компрометиране, с очаквана преживяемост >1 година.	I	B	116, 367–372
Рискова стратификация с помощта на HCM Risk-SCD калкулатор се препоръчва за оценка на 5-годишния риск от внезапна смърт при пациенти ≥16-годишна възраст без анамнеза за ресусцитирана КТ или КМ или спонтанна продължителна КТ причиняваща синкоп или хемодинамично компрометиране.	I	B	116, 365
Препоръчва се 5-годишният риск от SCD да се оцени при първия преглед и през интервали от 1 до 2 години или при промяна в клиничния статус.	I	B	116, 365

Поставяне на ICD трябва да се има предвид при пациенти с изчислен 5-годишен риск от внезапна смърт ≥6% и очаквана продължителност на живота >1 година след подробна клинична оценка, която включва доживотния риск от усложнения и отражението на ICD върху начина на живот, социално-икономическия статус и психичното здраве.	IIa	B	116, 368
Поставяне на ICD може да се обсъди при конкретни пациенти с изчислен 5-годишен риск от SCD ≥4 до <6% и очаквана продължителност на живота >1 година след подробна клинична оценка, която включва доживотния риск от усложнения и отражението на ICD върху начина на живот, социално-икономическия статус и психичното здраве.	IIb	B	116, 365, 368
Поставяне на ICD може да се обсъди при конкретни пациенти с изчислен 5-годишен риск от SCD <4%, когато имат клинични признаци с доказано прогностично значение и когато оценката на доживотния риск от усложнения и отражението на ICD върху начина на живот, социално-икономическия статус и психичното здраве показва сумарна полза от терапия с ICD.	IIb	B	116, 365, 368
Инвазивно ЕФИ с PVS не се препоръчва за стратификация на риска от ВСС.	III	C	116

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

^dПрепоръките на ESC дефинират състезателните спортове като аматьорско или професионално участие в редовни физически тренировки и участие в официални състезания (за повече подробности вижте съответните Препоръки на ESC).

ESC = European Society of Cardiology; ЕФИ = електрофизиологично изследване; ХКМП = хипертрофична кардиомиопатия; ICD = имплантируем кардиовертер дефибрилатор; PVS = програмирана камерна стимулация; ВСС = внезапна сърдечна смърт; КМ = камерно мъждене; КТ = камерна тахикардия.

7.2.3. Камерни аритмии при хипертрофична кардиомиопатия

NSVT се среща при ~25% от пациентите по време на амбулаторно Холтер-ЕКГ мониториране.^{373,374} Честотата ѝ нараства с възрастта и корелира с дебелината на ЛК стена и късното гадолиниево усилване в CMR.³⁷⁵ NSVT по време на амбулаторно мониториране е свързана с повишен риск от ВСС.³⁷³ Документираната NSVT по време на или непосредствено след натоваарване е много рядка, но може да е свързана с висок риск от ВСС.³⁷⁶

Документираната продължителна мономорфна КТ (≥30 s) е рядка, но може да бъде по-честа при пациенти с апикални ЛК аневризми. Наличието на CAD трябва да се изключи при пациенти с удължени или симптомни епизоди, ако има рискови фактори за коронарна атеросклероза.³⁷⁷ Пациенти с не добре понасяна продължителна КТ трябва да се имат предвид за ICD-терапия и лечение с бета-блокери или амиодарон с цел потискане на следващи епизоди. При пациенти

с данни за фокален произход на тяхната КТ може да се има предвид ЕФИ и аблация.

7.2.4. Подход към стратификацията на риска и терапевтичното поведение при възрастни пациенти

В исторически план рискът от ВСС при пациенти с ХКМП е оценяван с помощта на прост точков сбор, основан на редица избрани клинични параметри.^{367,378,379} Други клинични признаци, като миокардна фиброза (установена с контрастен CMR), ЛК апикални аневризми и различни мутации на гените на саркомерните протеини, бяха предложени за критерии, които могат да се използват за насочване на терапията с ICD при лица с умерен риск, но с малко подкрепящи данни. ESC указанията за ХКМП препоръчват употребата на калкулатор (HCM Risk-SCD), който прави оценка на 5-годишния риск.¹¹⁶

Всички предсказващи параметри, използвани в модела, са свързани с повишен риск от ВСС в най-малко един публикуван многовариантен анализ (<http://doc2do.com/hcm/webHCM.html>). Калкулаторът е специално предназначен за употреба при пациенти ≥ 16 -годишна възраст и не е предназначен за употреба при елитни състезатели или лица с метаболитни или инфилтративни заболявания (като болест на Anderson–Fabry) и синдроми (като синдром на Noonan). Моделът не включва индуцираните при натоварване градиенти в LVOT и не е потвърден преди и след миектомия или алкохолна септална аблация.

Инвазивното ЕФИ с PVS няма принос за стратификация на риска от ВСС при ХКМП и употребата му при пациенти със синкоп или симптоми, подсказващи аритмия, не се препоръчва.¹¹⁶

За разлика от наскоро публикуваните препоръки при ХКМП,¹¹⁶ ние не включваме клас III препоръки при пациенти с изчислен 5-годишен риск $< 4\%$, предвид степента на несигурност при изчисляване на риска, която налага повишено внимание при изключване на дадена категория пациенти от препоръките за употреба на ICD.

7.2.5. Подход към стратификацията на риска и терапевтичното поведение при педиатрични пациенти

При пациенти на възраст < 16 години след живото-застрашаваща КА се препоръчва имплантация на (при нужда епикарден) ICD. Малко са данните върху използването на клинични рискови маркери за насочване на първичната профилактика, особено при по-малки деца (< 8 -годишна възраст). Текущите указания на ESC препоръчват тежката ЛК хипертрофия (дефинирана като максимална дебелина на ЛК стена ≥ 30 mm или Z-score ≥ 6), неясен синкоп, NSVT и фамилна анамнеза за внезапна смърт да бъдат възприемани като основни рискови фактори за ВСС при деца.¹¹⁶ Имплантация на ICD трябва да се вземе предвид при деца, които имат два или повече от тези големи рискови фактори. При отделни пациенти с един рисков фактор имплантация на ICD може да се обсъди след внимателна преценка на рисковете и ползите за детето. В мнозинството от случаите е достатъчно да се постави еднокухилен дефибрилатор, с което се намалява вероятността за усложнения.¹¹⁶

7.2.6. Превенция на внезапната сърдечна смърт

7.2.6.1. Съвети за лекарства и начин на живот

Пациенти с ХКМП трябва да бъдат съветвани да не участват в състезателни спортове и да бъдат разубедени да правят интензивни физически усилия, особено когато са с признати рискови фактори за ВСС или имат градиент в LVOT. Няма RCTs за антиаритмична терапия при ХКМП. Амiodарон вероятно намалява случаите на ВСС при NSVT по време на амбулаторно ЕКГ мониториране, но в много от проучванията често не успява да предотврати ВСС.^{380,381} Дизопирамид и бета-блокери са използвани за лечение на обструкцията на LVOT, но няма доказателства, че те намаляват риска от ВСС.¹¹⁶ Настоящите насоки на ESC при ХКМП не препоръчват хирургичната миектомия или алкохолната аблация като средство за намаляване на риска от ВСС при пациенти с обструкция на LVOT.¹¹⁶

7.2.6.2. Имплантируеми кардиовертер дефибрилатори

Вторична профилактика. Въпреки че няма изпитвания на ICD-терапията при ХКМП, обсервационни кохортни проучвания и мета-анализи показват, че прекъснатият сърдечен арест или продължителната КТ са свързани с повишен риск от последващи летални сърдечни аритмии.³⁶⁸ По тази причина ICDs се препоръчват в тази малка група пациенти.¹¹⁶

Първична профилактика. Препоръчва се пациентите с ХКМП да бъдат подлагани на стандартна клинична оценка в съответствие с препоръките на ESC при ХКМП.¹¹⁶ Тя включва клинична и фамилна анамнеза, 48-часова амбулаторна ЕКГ, трансторакална ехокардиография (или CMR при лош ехографски прозорец) и симптом-лимитирана работна проба. Препоръките за терапия с ICD се основават на 5-годишния риск от ВСС, калкулиран с помощта на HCM Risk-SCD модел, и вземане предвид на възрастта и общото здравословно състояние на пациента.

7.3. Аритмогенна деснокамерна кардиомиопатия

7.3.1. Дефиниции, епидемиология и преживяемост

ARVC (или аритмогенна кардиомиопатия) е прогресиращо заболяване на сърдечния мускул характеризиращо се с КА, СН и ВСС.³⁸² Основният хистологичен белег на това заболяване е заместване на кардиомиоцитите от мастна и фиброзна тъкан.^{382,383} В клинично отношение ARVC се определя от структурни и функционални промени в дясната камера, но при $> 50\%$ от пациентите се наблюдава ЛК участие.³⁸⁴ Критериите на настоящата работна група включват хистологични, генетични, електрокардиографски и образни параметри за класифициране на пациентите в сигурна, гранична и възможна диагностична категория.³⁸²

В повечето случаи ARVC се унаследява по автозомно-доминантен генетичен начин и се причинява от мутации в гените, кодиращи десмозомни протеини (плакоглобин, десмоплакин, плакофилин-2, десмоглеин-2 и десмоколин-2). Малцинство от случаите са причинени от мутации в недесмозомни гени и редки рецесивни форми (като синдром на Carvajal и болест на Naxos) свързани с кожен фенотип на палмарна и плантарна хиперкератоза.⁵²

Преобладаването на ARVC се изчислява на 1 на 1000 до 1 на 5000 от общото население и е важна причина за ВСС

при спортисти и млади възрастни.^{385,386} Клиничните прояви, включително палпитации, синкоп, КТ и ВСС, обикновено се развиват между втората и четвъртата декада на живота. Прогресирването на болестта може да доведе до дясна или двукамерна СН. Годишният леталитет, съобщен в различни проучвания, варира значително, в зависимост от характеристиките на докладваните кохорти. Данните от един мета-анализ съобщават съответна усреднена годишна сърдечна смъртност, несърдечна смъртност и трансплантационна честота 0.9, 0.8 и 0.9% съответно.³⁸⁷

7.3.2. Подход към стратификацията на риска и терапевтичното поведение

Стратификация на риска и подход при пациенти с аритмогенна деснокамерна кардиомиопатия

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Избягване на състезателни спортове ^d се препоръчва при пациенти с ARVC.	I	C	388
Бета-блокери, титрирани до максимално поносима доза, се препоръчват като терапия на първи избор за подобряване на симптоматиката при пациенти с чести PVC и NSVT.	I	C	Тази експертна група
Поставяне на ICD се препоръчва при пациенти с анамнеза за прекъсната ВСС и хемодинамично трудно поносима КТ.	I	C	389
Амиодарон трябва да се има предвид за подобряване на симптоматиката при пациенти с чести PVC или NSVT, които не понасят или имат противопоказания за бета-блокери.	IIa	C	390, 391
Катетърна аблация, извършвана в центрове с опит, трябва да се обсъди при пациенти с чести симптомни PVC или КТ, неповлияващи се от медикаментозна терапия, за подобряване на симптоматиката и съответно за предотвратяване на ICD шокове.	IIa	B	183, 202, 207, 392, 393
Поставяне на ICD трябва да се вземе предвид при пациенти с ARVC, които са с хемодинамично добре понасяна продължителна КТ, след претегляне на риска от терапията с ICD, включително дългосрочните усложнения, и ползата за пациента.	IIa	B	387, 394, 395
Поставяне на ICD може да се вземе предвид при пациенти с един или повече разпознати рискови фактори за КА при възрастни пациенти с очаквана продължителност на живота >1 година след подробна клинична оценка, която взема предвид доживотния риск от усложнения и отражението на ICD върху начина на живот, социално-икономическия статус и психичното здраве.	IIb	C	Тази експертна група

Инвазивно ЕФИ с PVS може да се обсъди с цел стратификация на риска от ВСС.	IIb	C	113, 114
--	-----	---	----------

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

^dПрепоръките на ESC дефинират състезателните спортове като аматьорско или професионално участие в редовни физически тренировки и участие в официални състезания (за повече подробности вижте съответните Препоръки на ESC).

ESC = European Society of Cardiology; ЕФИ = електрофизиологично изследване; ХКМП = хипертрофична кардиомиопатия; ICD = имплантируем кардиовертер дефибрилатор; PVS = програмирана камерна стимулация; ВСС = внезапна сърдечна смърт; КМ = камерно мъждене; КТ = камерна тахикардия.

7.3.3. Камерни аритмии при аритмогенна деснокамерна кардиомиопатия

До две трети от пациентите имат КА на ЕКГ в покой или при амбулаторно ЕКГ мониториране и работна проба.³⁹⁶⁻³⁹⁹ Тези КА обикновено имат ДК произход (т.е. показват морфология на ляв бедрен блок), но оста на QRS-комплекса по време на КТ обикновено се различава от оста на QRS-комплекса при RVOT,⁴⁰⁰ а много пациенти показват различни морфологии на QRS-комплекса. В скорошен проспективен регистър на пациенти, лекувани предимно с ICD, в повечето случаи е проведена терапия за продължителна мономорфна КТ.⁴⁰¹

7.3.3.1. Лечение на камерната аритмия

Малко са систематичните данни за ефикасността на анти-аритмичните лекарства при ARVC и отражението на медикаментозната терапия върху смъртността е неизвестно. Предимно въз основа на серийни изследвания с PVS, бета-блокери и особено соталол се препоръчват като средство на първи избор при пациенти с честа камерна ектопия или NSVA.³⁹¹ В скорошен наблюдателен регистър обаче нито бета-блокери, нито соталол не намаляват със сигурност честотата на КА;³⁹⁰ в малка кохорта пациенти амиодарон се оказва по-ефикасен за превенция на КА.³⁹⁰

За идентификация на зоните на заместване с фиброматна тъкан и за насочване на катетърната аблация при КА може да се използва инвазивно електрофизиологично изследване с волтажен мепинг.^{202,207,392,402} Острото потискане на КТ е по-често успешно при пациенти с една или малък брой избрани доминиращи морфологии на КТ, а епикардната аблация може да повиши честотата на успеха. Тъй като нито анти-аритмичните лекарства, нито катетърната аблация осигуряват достатъчна протекция срещу ВСС, аблацията трябва да се приложи по-скоро за намаляване на честотата на аритмиите, отколкото за подобряване на прогнозата.

7.3.3.2. Физически ограничения

Тежките натоварвания на състезателно ниво вероятно остросят проявите на ARVC.^{81,403} Затова, въпреки че няма контролирани проучвания, демонстриращи благоприятен ефект, препоръчва се да се избягват тежки физически натоварвания.

7.3.3.3. Имплантируеми кардиовертер дефибрилатори

Повечето проучвания върху стратификацията на риска и терапията с ICD са ретроспективни и върху избрани и относително малки високо-рискови кохорти, набрани от единични центрове. Много от тях освен това дават малко информация върху показанията за ICD. В скорошен системен обзор

(24 проучвания) и мета-анализ (18 проучвания) на 610 пациенти след среден период на проследяване от 3.8 години,³⁸⁷ усреднената годишна честота на мотивираните ICD-намеси е била 9.5%. Трудности при поставянето на проводниците на ICD се съобщават в 18.4% от случаите, а електродна мал-функция, инфекция и изместване са настъпили съответно при 9.8, 1.4 и 3.3% от случаите. Годишната честота на немоти-вираните ICD-намеси е била 3.7%.

Пациенти с анамнеза за прекъсната ВСС, тежко понасяна КТ и синкоп имат най-голям риск от ВСС (до 10% годишно) и в тази група се препоръчва ICD-терапия.³⁸⁷ Други рискови фактори за ВСС или мотивиран ICD-разряд, докладвани в различни кохорти, включват документирана продължителна КТ, неизяснен синкоп, честа NSVT, фамилна анамнеза за преждевременна внезапна смърт, обширна ДК болест, изразено разширяване на QRS-комплекса, късно гадолинево усилване в CMR (включително ЛК участие), ЛК дисфункция и индукция на КТ по време на ЕФИ.^{113,114,387,389,395,404–406} Множествена или двугенна хетерозиготност се наблюдава при >10% от носителите на ARVC-причиняваща десмозомна генна мутация и може да бъде рисков фактор за големи ритъмни събития и ВСС.⁴⁰⁷ Тъй като проучванията, изследващи клиничния изход при ARVC, са много разнообразни, препоръките за ICD-терапия, целяща първична профилактика, са трудно установими. Въз основа на наличните данни има консенсус пациентите с неизяснен синкоп да бъдат взети предвид за поставяне на ICD. При пациенти без синкоп ICD може да се има предвид след подробна клинична оценка, която включва фамилна анамнеза, степен на увреждане на ДК и ЛК функция, дългосрочен риск от усложнения и отражение на ICD върху начина на живот, социално-икономическия статус и психичното здраве.

7.4. Инфилтративни кардиомиопатии

7.4.1. Сърдечна амилоидоза

Сърдечна амилоидоза

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
ICD трябва да се обсъди при пациенти с лековерижна амилоидоза или наследствена транстиретин-асоцирана сърдечна амилоидоза и КА, причиняващи хемодинамична нестабилност, при които очакваната продължителност на живота е >1 година с добър функционален статус.	IIa	C	408–412

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

ICD = имплантируем кардиовертер дефибрилатор; КА = камерна аритмия.

Двата основни вида сърдечна амилоидоза са лековерижната амилоидоза, причинена от отлагане на моноклонални леки вериги, и свързаната с транстиретин наследствена амилоидоза, при която нормален (див тип) или мутантен транстиретин се натрупва в миокарда.^{413,414} До съвсем скоро сърдечната амилоидоза беше свързана с много лоша прогноза със средна преживяемост <1 година след началото на симп-

томите на СН, но напредъкът в терапията при лековерижна амилоидоза подобри преживяемостта.⁴¹⁵

До 50% от всички пациенти със сърдечна амилоидоза умират внезапно.^{413,416} Смъртта се свързва често с електро-механична дисоциация, но единични публикувани случаи описват успешно прекъсване на продължителна КА с ICDs.⁴⁰⁸ По време на амбулаторно мониториране КА се съобщават в >25% от пациентите със сърдечна амилоидоза,^{409–411} но тяхното наличие най-вероятно не предсказва ВСС. Повишените стойности на сърдечните тропонини и на N-терминален про-B-тип натриуретичен пептид са чувствителни маркери за сърдечно участие и предсказват неблагоприятен изход при пациенти с лековерижна амилоидоза, но няма данни подсказващи дали тези маркери могат да се използват за идентифициране на пациенти, които биха имали полза от ICD. Въз основа на тези ограничени данни, ICDs трябва да се имат предвид при пациенти с лековерижна амилоидоза или наследствена транстиретин-асоцирана амилоидоза, които са получили продължителна КА и имат очаквана преживяемост >1 година. Данните са недостатъчни, за да бъдат дадени препоръки за първична профилактика.

7.5. Рестриктивна кардиомиопатия

Рестриктивна кардиомиопатия

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
ICD се препоръчва при пациенти с рестриктивна кардиомиопатия и продължителна КА, причиняваща хемодинамична нестабилност, при които очакваната продължителност на живота е >1 година с добър функционален статус за намаляване на риска от ВСС.	I	C	408–412

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

ICD = имплантируем кардиовертер дефибрилатор; ВСС = внезапна сърдечна смърт; КА = камерна аритмия.

Терминът рестриктивна кардиомиопатия се отнася за сърца с рестриктивна физиология, нормални или намалени диастолни обеми на едната или двете камери, нормални или намалени систолни обеми и нормална дебелина на камерната стена. Рестриктивната кардиомиопатия е най-рядко срещаната от всички кардиомиопатии и се причинява от редица генетични и придобити заболявания.⁴¹² В западните общества най-честата причина при възрастни е амилоидозата, следвана от мутации в гените на саркомерните протеини и метаболитни нарушения.⁴²¹

Пациентите с рестриктивна кардиомиопатия типично имат признаци и симптоми на двукамерна СН, а диагнозата се поставя въз основа на характерните признаци при неинвазивна образна диагностика и сърдечна катетеризация. Рестриктивната кардиомиопатия е свързана с лоша дългосрочна прогноза. Преживяемостта при деца на 1, 2 и 5 години е съответно 82, 80 и 68%;^{417–420} съответните стойности на преживяемост без трансплантация са 48, 34 и 22%. Данните при възрастни са оскъдни, но докладваната 5-годишна преживяемост е сходна. Рискови фактори за обща смъртност са

функционалният клас по NYHA, размерите на лявото предсърдие и мъжкият пол.^{417–420} Рискът от внезапна смърт при деца е вероятно по-голям, особено при тези с ЕКГ данни за миокардна исхемия.

Лечението на рестриктивната кардиомиопатия е предимно палиативно. Симптомите на СН се лекуват с диуретици и контрол на сърдечната честота до оптимизиране на ЛК пълнене. Антикоагулация се прилага при всички пациенти с ПМ. Липсват проспективни данни относно имплантацията на ICDs при рестриктивна кардиомиопатия, така че при пациенти със симптомна продължителна КА показанията за ICD трябва да са същите, както при други болести на сърдечния мускул, като се взема предвид краткосрочната прогноза, свързана със СН. Първичната профилактика трябва да се определя от подлежащата етиология и наличието на утвърдени рискови фактори за ВСС.

7.6. Други кардиомиопатии

7.6.1. Левокамерна некомпактност

Некомпактност се нарича наличието на изразена камерна трабекуларизация и дълбоки интер-трабекуларни рецесуси в лявата и/или дясната камера, които са често свързани с тънък компактен епикарден миокарден слой.⁴²² При някои пациенти некомпактността е свързана с камерна дилатация и систолна дисфункция. ЛК некомпактност се среща в съчетание с вродени сърдечни заболявания и в изолирана форма. Болестта е фамилна при 18–50% от възрастните с изолирана ЛК некомпактност, предимно с аутозомно-доминантно унаследяване. Съобщава се за множество мутации в гените, кодиращи саркомерни протеини, протеини участващи в метаболизма на калция, и други свързани с кардиомиопатии гени, като *LMNA*, *LDB3* и *Taffazin*.⁴²³

Много пациенти с ЛК некомпактност са напълно безсимптомни, но при някои има прояви на СН, тромбоемболизъм, аритмии или ВСС. Напредналата възраст, началният ЛК теледиастиолен диаметър, симптомната СН, перманентното или персистиращо ПМ, бедреният блок и придружаващата невромускулна болест се съобщават като предиктори за повишена смъртност, но данните за ЛК некомпактност като показание само по себе си за ICD са оскъдни.^{422–425} Нуждата от ICD трябва да се ръководи от тежестта на ЛК систолна дисфункция и наличието на продължителна КА при прилагане на същите критерии, както при ДКМП (вижте раздел 7.1).

7.6.2. Кардиомиопатия на Chagas

Кардиомиопатия на Chagas

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
ICD трябва да се обсъди при пациенти с кардиомиопатия на Chagas и ЛКФИ <40%, при които очакваната продължителност на живота е >1 година с добър функционален статус.	IIa	C	426–430

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

ICD = имплантируем кардиовертер дефибрилатор; ЛКФИ = левокамерна изтласкваща фракция.

Болестта на Chagas е заболяване на миокарда, причинено от паразита *Trypanosoma cruzi*. Изчислява се, че понастоящем в целия свят са заразени 8–10 милиона души, а 20–40% развиват хронична миокардна болест, понякога десетки години след началната инфекция. Проводни нарушения, включително ДББ и ляв преден хемиблок, са често най-ранните прояви, следвани от сегментни нарушения в кинетиката на ЛК стена, комплексна КА, синусова дисфункция и по-изразени проводни нарушения. В по-късните стадии на болестта настъпва прогресивна ЛК дилатация и систолна дисфункция.^{426–430}

Съобщаваната годишна смъртност при пациенти с болест на Chagas варира от 0.2 до 19.2%, което отразява особеностите на различните проучвани популации. Най-постоянните независими предиктори за смърт са ЛК дисфункция, функционален клас по NYHA и NSVT. Рискът при комбинация от NSVT и ЛК дисфункция може да бъде 15-кратен.

Главно благодарение на проучването на Gali *et al.*,⁴³⁰ изследващо ефекта от ICDs при пациенти с болест на Chagas, бяха получени данни, че най-голяма полза имат пациенти с ЛКФИ <40%, въпреки че повечето пациенти с ICD са получили мотивирани терапии независимо от тяхната ЛК систолна функция.

8. Наследствени първично аритмични синдроми

8.1. Синдром на дългия QT-интервал

8.1.1. Дефиниции и епидемиология

Диагноза на синдрома на дългия QT-интервал (при липса на вторични причини за удължаване на QT)

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Диагноза LQTS се поставя при - QTc ≥480 мс в повторни 12-канални ЕКГ или - LQTS рисков скор >3. ⁴³¹	I	C	Тази експертна група
Диагноза LQTS се поставя при наличие на потвърдена патогенна LQTS-мутация, независимо от дължината на QT-интервала.	I	C	Тази експертна група
ЕКГ диагноза LQTS трябва да се има предвид при наличие на QTc ≥460 мс в повторни 12-канални ЕКГ при пациенти с необясними синкопални епизоди при липса на вторични причини за удължаване на QT интервала.	IIa	C	Тази експертна група

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

ЕКГ = електрокардиограма; LQTS = синдром на дългия QT-интервал; QTc = коригиран QT интервал.

Нашата работна група промени диагностичните критерии за LQTS предложени в консенсусния документ на EHRA/Heart Rhythm Society.¹⁴ По-специално, съществуваше усещането, че границата от QTc >500 мс, предложена за поставяне на

диагнозата LQTS при безсимптомни пациенти без фамилна анамнеза за тази болест, е твърде консервативна и идентична на дължината на QT-интервала свързана с висок риск от ритъмни събития при SCD.^{1,67} Съответно, ние използвахме коригиран QT (QTc) ≥ 480 мс или точков сбор $>3^{431}$ за поставяне на тази клинична диагноза. При наличие обаче на необясним синкоп QTc ≥ 460 мс е достатъчен критерий за поставяне на диагнозата.

LQTS се характеризира с удължен QT-интервал и КА провокирани предимно от адренергична активация. Средната възраст на изява е 14 години. Годишната честота на ВСС при пациенти с нелекуван LQTS се движи между 0.33⁶⁷ и 0.9%,⁴³² докато тази при синкоп се изчислява на ~5%.⁴³²

Мутации в 13 гена се свързват с LQTS, повечето от които кодират субединици на калиевите, натриевите и калциевите волтажно-зависими йонни канали. Генетичният скрининг идентифицира болестотворна мутация в 75% от случаите на LQTS, а основните гени (KCNQ1, KCNH2 и SCN5A) отговарят за 90% генотипно позитивните случаи.⁵²

Подвидовете LQTS могат да бъдат групирани в следните три категории:

- Автозомно-доминантен LQTS (синдром на Romano-Ward; честота 1 на 2500), който включва LQT1–6 и LQT9–13 и се характеризира с изолирано удължаване на QT-интервала;
- Автозомно-доминантен LQTS с извънсърдечни прояви, включително
 - LQT7 (синдром на Andersen-Tawil), който включва дълъг QT-интервал с проминараща U-вълна, полиморфна или двупосочна КТ, лицев дисморфизъм и хипер-/хипокалиемична периодична парализа⁴³³ и
 - LQT8 (синдром на Timothy), характеризиращ се с удължен QT-интервал, синдактилия, сърдечни малформации, разстройство от спектъра на аутизма и прояви на дисморфизъм;
- Автозомно-рецесивен LQTS (синдром на Jervell и Lange-Nielsen), който комбинира екстремно удължен QT-интервал с вродена глухота.

8.1.2. Подход към стратификацията на риска и терапевтичното поведение

Стратификация на риска и подход при синдром на дългия QT-интервал

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Следните промени в начина на живот се препоръчват при всички пациенти с диагноза LQTS: (a) Избягване на лекарства, удължаващи QT-интервал (http://www.crediblemeds.org). (b) Коригиране на електролитните отклонения (хипокалиемия, хипомагниемия, хипокалциемия), които могат да настъпят при диария, повръщане или метаболитни състояния. (c) Избягване на генотипно-специфични фактори, провокиращи аритмии (изтощително плуване, особено при LQT1, излагане на силен шум при пациенти с LQT2).	I	B	434

Бета-блокери се препоръчват при пациенти с клинична диагноза LQTS.	I	B	435
Поставяне на ICD с употреба на бета-блокери се препоръчва при пациенти с LQTS и предшествващ сърдечен арест.	I	B	436–438
Бета-блокери трябва да се имат предвид при носители на каузална LQTS-мутация и нормален QT-интервал.	Ia	B	67
Поставяне на ICD в допълнение към бета-блокери трябва да се обсъди при пациенти с LQTS, които са имали синкоп и/или КТ на фона на достатъчна доза бета-блокери.	Ia	B	439
Левостранна сърдечна симпатикова денервация трябва да се има предвид при пациенти със симптоматен LQTS, когато (a) Бета-блокери не са ефективни или не се понасят, или са противопоказани; (b) Терапията с ICD е противопоказана или отказана от пациента; (c) Пациенти на бета-блокери плюс ICD получават множество шокове.	Ia	C	440
Блокери на натриевите канали (мексилетин, флекаинид или ранолазин) може да се имат предвид като допълнителна терапия за скъсяване на QT-интервала при пациенти с LQTS3 и QTc >500 мс.	Ib	C	441–443
Поставяне на ICD може да се има предвид в допълнение към бета-блокерната терапия при безсимптомни носители на патогенна мутация в KCNH2 или SCN5A, когато QTc е >500 мс.	Ib	C	67
Инвазивно ЕФИ с PVS не се препоръчва за стратификация на риска от ВСС.	III	C	117

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

ЕФИ = електрофизиологично изследване; ICD = имплантируем кардиовертер дефибрилатор; LQTS = синдром на дългия QT-интервал; LQTS1 = синдром на дългия QT-интервал тип 1; LQTS2 = синдром на дългия QT-интервал тип 2; LQTS3 = синдром на дългия QT-интервал тип 3; PVS = програмирана камерна стимулация; QTc = коригиран QT-интервал; КТ = камерна тахикардия; ВСС = внезапна сърдечна смърт.

За стратификация на индивидуалния риск трябва да се вземат предвид клинични, електрокардиографски и генетични параметри.⁶⁷ Преживелите сърдечен арест са с висок риск от рецидивирание, дори и когато получават бета-блокери (14% в рамките на 5-години на фона на терапията): тези данни подкрепят употребата на ICDs при пациенти преживели сърдечен арест.⁴³⁶ Появата на синкопални прояви е свързана с повишен риск от сърдечен арест.^{439,444} Жени с LQTS са с повишен риск за период от 9 месеца след раждане (особено жените с LQT2 генотип).⁴⁴⁵

При пациенти с LQT1 и LQT2 локализацията и типа на мутацията могат да бъдат свързани с различни рискове от сърдечни събития. Тези данни обаче се нуждаят от допълнително проучване, преди да бъдат приложени в клиничната практика.¹⁴ Безсимптомните носители на патогенни мутации имат скромнен риск от сърдечни събития изчислявани на ~10% между раждането и 40-годишна възраст; в тази група пациенти трябва да се има предвид употреба на бета-блокери.⁴⁴⁶

Профилактична терапия с ICD трябва да се обсъжда на индивидуална основа при високорискови пациенти, като например жени с LQT2 и QTc >500 мс, пациенти с QTc >500 мс и признаци на електрическа нестабилност и пациенти с високо-рисков генетичен профил (носители на две мутации включващи синдром на Jervell и Lange-Nielsen или синдром на Timothy). Липсват данни в подкрепа на прогностичната стойност на инвазивното ЕФИ с PVS при пациенти с LQTS.¹¹⁷

8.2. Синдром на късия QT-интервал

8.2.1. Дефиниции и епидемиология

Диагноза на синдрома на късия QT-интервал

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Диагноза SQTs се поставя при наличие на QTc ≤340 мс.	I	C	Тази експертна група
SQTs трябва да се има предвид при наличие на QTc ≤360 мс и един или повече от следните признаци: (a) Потвърдена патологична мутация (b) Фамилна анамнеза за SQTs (c) Фамилна анамнеза за внезапна смърт на възраст <40 години (d) Преживян епизод на КТ/КМ в отсъствие на сърдечна болест.	IIa	C	Тази експертна група

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

QTc = коригиран QT-интервал; SQTs = синдром на късия QT-интервал; КМ = камерно мъждене; КТ = камерна тахикардия.

SQTs се характеризира с намалена продължителност на сърдечната реполяризация, която представлява субстрат за развитие на живото-застрашаващи аритмии. Пет гена са свързани с SQTs (*KCNH2*, *KCNQ1*, *KCNJ2*, *CACNA1C* и *CACNB2b*), но производителността на генетичния скрининг остава ниска (общо ~20%).¹¹⁹

Болестта изглежда силно смъртоносна във всички възрастови групи, включително при деца през първите месеци от живота им, вероятността за първи сърдечен арест до навършване на 40 години е >40%.^{119,447} Предвид малкия размер на досега докладваните популации, високият леталитет може би отчасти отразява селективност в съобщаването, свързана с недостатъчно диагностициране на SQTs при безсимптомни пациенти.

8.2.2. Подход към рисковата стратификация и терапевтичното поведение

Стратификация на риска и подход при синдрома на късия QT-интервал

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Поставяне на ICD се препоръчва при пациенти с диагноза SQTs, които са (a) Преживели прекъснат сърдечен арест и/или (b) Имат документирана спонтанна продължителна КТ.	I	C	119, 447
Хинидин или соталол може да се вземат предвид при пациенти с диагноза SQTs, които са кандидати за ICD, но имат противопоказание за ICD или отказват поставяне на ICD.	IIb	C	118, 448
Хинидин или соталол може да се вземат предвид при безсимптомни пациенти с диагноза SQTs и фамилна анамнеза за ВСС.	IIb	C	118, 448
Инвазивно ЕФИ с PVS не се препоръчва за стратификация на риска от ВСС.	III	C	118, 119

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

ЕФИ = електрофизиологично изследване; ICD = имплантируем кардиовертер дефибрилатор; PVS = програмирана камерна стимулация; ВСС = внезапна сърдечна смърт; SQTs = синдром на късия QT-интервал.

Пациенти с SQTs, преживели предшестваш сърдечен арест, трябва да получат ICD за вторична превенция, тъй като честотата на рецидивирание на сърдечен арест е 10% на година.¹¹⁹

Оптималната стратегия за първична превенция на сърдечен арест при SQTs е неясна, предвид липсата на независими рискови фактори за сърдечен арест, включително синкоп.¹¹⁹ Липсват данни и за количествена оценка на риска от аритмия по време на състезателна физическа активност при пациенти с SQTs.

ICD може да се обсъди на индивидуална основа при пациенти с SQTs, убедителна фамилна анамнеза за ВСС и данни за скъсен QTc поне при част от пострадалите, но няма достатъчно данни, за се изготвят общовалидни препоръки.¹⁴

Доклади върху малки кохорти от пациенти подсказват, че терапията с хинидин може да удължи QTc интервала и евентуално да намали епизодите на аритмия. Пациенти на хинидин трябва да бъдат строго мониторираны за удължаване на QT-интервала и евентуални проаритмични събития.^{118,448} Употреба на хинидин може да се има предвид при преживели сърдечен арест, които са кандидати за ICD, но имат противопоказания за ICD или отказват поставянето му.^{118,448} До този момент няма данни подкрепящи ролята на PVS за предсказване на аритмии.

8.3. Синдром на Brugada

8.3.1. Дефиниции и епидемиология

Диагноза на синдрома на Brugada

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Диагноза синдром на Brugada се поставя при пациенти с елевация на ST-сегмента ≥ 2 мм с морфология от тип 1 в едно или повече от десните прекордиални отвеждания V1 и/или V2, позиционирани във второ, трето или четвърто междуребрно, настъпваща или спонтанно, или след провокативен лекарствен тест с интравенозно приложение на блокери на натриевите канали (като аймалин, флекаинид, прокаинамид или пилсикаинид).	I	C	Тази експертна група

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

Преобладаването на синдрома на Brugada изглежда по-високо в Югоизточна Азия, отколкото в западните страни; то варира от 1 на 1000 до 1 на 10 000 души.⁴⁴⁹

Синдромът на Brugada се унаследява по доминантен начин и показва възрастово и полови зависима пенетрантност: клиничните прояви на болестта са по-чести при възрастни и осем пъти по-чести при мъже, отколкото при жени.⁴⁵⁰ КМ настъпва на средна възраст 41 ± 15 години, но може да се прояви във всяка възраст, обикновено в покой или по време на сън.⁴⁵¹ Фебрилитет, прекомерен прием на алкохол и обилно хранене са пускови механизми за демаскиране на ЕКГ морфология от тип I и предразполагат към КМ.

В скорошен мета-анализ честотата на аритмичните събития (продължителна КТ или КМ, или мотивирано включване на ICD, или внезапна смърт) при пациенти със синдром на Brugada е била 13.5% годишно при пациенти с анамнеза за внезапен сърдечен арест, 3.2% годишно при пациенти със синкоп и 1% годишно при безсимптомни пациенти.⁴⁵²

Най-малко 12 гена се свързват със синдрома на Brugada, но само два (*SCN5A* и *CACN1A3*) са отделно отговорни за >5% пациентите с позитивно генно типизиране.⁵² Резултатите от генетичния скрининг понастоящем не променят прогнозата или лечението.

8.3.2. Подход към стратификацията на риска и терапевтичното поведение

Единственото лечение способно да намали риска от ВСС при синдром на Brugada е ICD, поради което устройството е показано при пациенти с документирана КТ или КМ и при пациенти със спонтанна ЕКГ тип 1 и анамнеза за синкоп.^{14,451} Прогностичната стойност на PVS е обект на спорове и повечето клинични проучвания не са потвърдили нито позитивна, нито негативна предсказваща стойност за настъпване на сърдечни събития при проследяване.^{14,456} Хинидин е бил препоръчан като превантивна терапия при пациенти със синдром на Brugada, въз основа на данни, показващи, че той намалява индуцируемостта на КМ по

Стратификация на риска и подход при синдром на Brugada

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Следните промени в начина на живот се препоръчват при всички пациенти с диагноза синдром на Brugada: (а) Избягване на лекарства, които могат да предизвикат елевация на ST-сегмента в десните прекордиални отвеждания (http://www.brugadadrugs.org) (б) Избягване на прекомерен прием на алкохол и обилно хранене (в) Бързо лечение на всеки фебрилитет с антипиретици.	I	C	Тази експертна група
Имплантиране на ICD се препоръчва при пациенти с диагноза синдром на Brugada, които са: (а) Преживели прекъснат сърдечен арест и/или (б) Имат документирана спонтанна продължителна КТ.	I	C	451
Имплантиране на ICD трябва да се има предвид при пациенти със спонтанен диагностичен ЕКГ образ тип I и анамнеза за синкоп.	IIa	C	451
Хинидин или изопротеренол трябва да се имат предвид при пациенти със синдром на Brugada за лечение на електрическа буря.	IIa	C	453
Хинидин или изопротеренол трябва да се има предвид при пациенти, които са кандидати за ICD, но имат противопоказание или отказват ICD и при пациенти, които се нуждаят от лечение за надкамерни аритмии.	IIa	C	454
Поставяне на ICD може да се има предвид при пациенти с диагноза синдром на Brugada, които развиват КМ по време на PVS с два или три екстрастимула в две точки.	IIb	C	120
Катетърна аблация може да се има предвид при пациенти с анамнеза за електрически бури или повтарящи се мотивирани ICD шокове.	IIb	C	201, 455

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

ЕКГ = електрокардиограма; ICD = имплантируем кардиовертер дефибрилатор; PVS = програмирана камерна стимулация; КМ = камерно мъждене; КТ = камерна тахикардия.

време на PVS; няма обаче данни потвърждаващи способността му да намали риска от ВСС. Напоследък беше предположено, че епикардната катетърна аблация върху предната стена на RVOT може да предотврати електрическа буря при пациенти с рекурентни епизоди, но тези данни се нуждаят от потвърждение, преди да бъдат приложени в общата клинична практика.⁴⁵⁵

8.4. Катехоламинергична полиморфна камерна тахикардия

8.4.1. Дефиниции и епидемиология

Диагноза на катехоламинергичната полиморфна камерна тахикардия

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Диагноза CPVT се поставя при наличие на структурно нормално сърце, нормална ЕКГ, и провокирана от усилия или емоции двупосочна или полиморфна КТ.	I	C	14, 52, 457
Диагноза CPVT се поставя при пациенти, които са носители на патогенна(и) мутация(и) в гените RyR2 или CASQ2.	I	C	14, 52

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

CPVT = катехоламинергична полиморфна КТ; ЕКГ = електрокардиограма; КТ = камерна тахикардия.

CPVT е рядко наследствено аритмогенно нарушение, характеризиращо се с адренергично индуцирана двупосочна и полиморфна КТ. Преобладаването на болестта се изчислява на 1 на 10 000.¹⁴

Идентифицирани са два генетични типа CPVT: доминантен вариант, дължащ се на мутации в гена, кодиращ сърдечния рианодинов рецептор (*RyR2*), и рядък рецесивен вариант причинен от мутация на сърдечния калсеквстринов ген (*CASQ2*).⁵² При пациенти с клинични признаци, подобни на CPVT, са идентифицирани мутации в други гени, като *KCNJ2*, *Ank2*, *TRDN* и *CALM1*. Понастоящем обаче не е ясно дали те не са фенотипия на CPVT.¹⁴

Клиничните прояви при CPVT обикновено настъпват през първата декада на живота и се провокират от физическа активност или емоционален стрес.⁴⁵⁸ Диагностиката е трудна, защото пациентите с CPVT имат нормална ЕКГ и ехокардиограма, поради което с цел установяване на диагнозата се препоръчва стрес-тест за предизвикване на предсърдни аритмии и КА (двупосочна или полиморфна КТ).¹⁴ Предлагана е и употреба на катехоламина инфузия, но чувствителността ѝ не е ясно установена,^{14,459} поради което не е формулирана препоръка по този специфичен въпрос.

8.4.2. Подход към стратификация на риска и терапевтичното поведение

Диагностициране в детска възраст, липсата на бета-блокерна терапия и персистирането на комплексните аритмии по време на работен стрес-тест на фона на пълна доза бета-блокери са независими предиктори за ритъмни събития.⁴⁶¹

Повечето референтни центрове лекуват пациентите с надолгол, въпреки че няма сравнителни данни за различни видове бета-блокери.

Стратификация на риска и подход при катехоламинергична полиморфна камерна тахикардия

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Следните промени в начина на живот се препоръчват при всички пациенти с диагноза CPVT: избягване на състезателни спортове, изтощителни упражнения и стресова околна среда.	I	C	Тази експертна група
Бета-блокери се препоръчват при всички пациенти с клинична диагноза CPVT, поставена на базата на документирани спонтанни или стрес-индуцирани КА.	I	C	458, 460
Имплантиране на ICD в допълнение на бета-блокери с или без флекаинид се препоръчва при пациенти с диагноза CPVT, които получават сърдечен арест, рекурентен синкоп или полиморфна/двупосочна КТ, въпреки оптималната терапия.	I	C	458, 461
Терапия с бета-блокери трябва да се има предвид при генетично позитивни членове на фамилията, дори и след негативен стрес-тест.	IIa	C	461, 462
Флекаинид трябва да се има предвид в допълнение към бета-блокери при пациенти с диагноза CPVT, които получават рецидивиращ синкоп или полиморфна/двупосочна КТ на фона на бета-блокери, когато има рискове/противопоказания за ICD или ICD не е достъпен или е отказан от пациента.	IIa	C	463
Флекаинид трябва да се има предвид в допълнение към бета-блокери при пациенти с диагноза CPVT и носители на ICD за намаляване на мотивираните ICD-шокове.	IIa	C	463
Левостранна сърдечна симпатикусова денервация може да се обсъди при пациенти с диагноза CPVT, които получават рецидивиращ синкоп или полиморфна/двупосочна КТ/няколко мотивирани ICD-шокове на фона на прием на бета-блокери или бета-блокери плюс флекаинид и при пациенти, които не понасят или имат противопоказания за бета-блокери.	IIb	C	464, 465
Инвазивно ЕФИ с PVS не се препоръчва за стратификация на риска от ВСС.	III	C	14

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

CPVT = катехоламинергична полиморфна камерна тахикардия; ЕФИ = електрофизиологично изследване; ICD = имплантируем кардиовертер дефибрилатор; PVS = програмирана камерна стимулация; ВСС = внезапна сърдечна смърт; КА = камерна аритмия; КТ = камерна тахикардия.

Физическите ограничения и бета-блокери без вътрешна симпатомиметична активност са терапия на първи избор при пациенти с CPVT.¹⁴

Предварителни данни подсказват, че флекаинид е намалил сигнификантно честотата на КА при малък брой пациенти с CPVT и трябва да се вземе предвид като първо допълнение към бета-блокери, когато аритмиите на са напълно контролирани.^{462,463} Левостранната сърдечна симпатикова денервация изглежда има някаква степен на ефикасност в подхода при пациенти с CPVT и непоносимост към бета-блокери, но са необходими повече данни и по-дълго проследяване за количествена оценка на тази ефикасност.^{464,465} Преживелите сърдечен арест трябва да получат бета-блокери и ICD; флекаинид също трябва да се вземе предвид, ако контролът върху аритмията при работния стрес-тест е непълен.¹⁴ ICD трябва също да се има предвид при пациенти с CPVT, които не реагират на бета-блокери и флекаинид.¹⁴ Трябва да бъдат програмирани дълги закъснения преди подаването на шока от ICD, защото болезнените шокове могат да повишат симпатиковия тонус и да провокират допълнителни аритмии, водещи до малигнен цикъл от ICD-шокове и даже смърт.⁴⁶⁶

PVS няма диагностична или прогностична стойност при CPVT, тъй като нито двупосочната, нито полиморфната КТ са индуцируеми.¹⁴

8.5. Синдром на ранна реполаризация

8.5.1. Дефиниции и епидемиология

Наличието на морфология на ранна реполаризация в долните и/или латералните отвеждания се свързва с идиопатично КМ в проучвания с контролна група.^{467,468} Поради високата честота на модела на ранна реполаризация сред общото население, изглежда разумно да се диагностицира „синдром на ранна реполаризация“ само при пациенти с такава морфология, които са били ресусцитирани от документиран епизод на идиопатично КМ и/или полиморфна КТ.

Генетичната основа на ранната реполаризация вероятно е полигенна в голяма част от случаите. Не съществуват ясни доказателства за фамилно унаследяване на синдрома на ранна реполаризация.

Предвид несигурността в интерпретацията на модела на ранна реполаризация като предиктор на ВСС, нашата експертна група реши, че към днешна дата няма достатъчно данни, позволяващи да бъдат дадени препоръки за поведение при това състояние.

9. Педиатрични аритмии и вродени сърдечни болести

9.1. Подход към камерните аритмии при деца със структурно нормално сърце

При деца КА могат да настъпят при вродени сърдечни болести (CHDs), наследствени каналопатии или кардиомиопатии, миокардит и сърдечни тумори (неонатални рабдомиоми), както и при структурно нормални сърца. При здрави в други отношения деца изолираните мономорфни PVCs са много чести, особено при пеленачета (20%) и тийнейджъри

Подход към камерните аритмии при деца със структурно нормално сърце

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Препоръчва се безсимптомни деца с чести PVCs или ускорен камерен ритъм и нормална камерна функция да бъдат наблюдавани без лечение.	I	B	469, 470
Медикаментозна терапия или катетърна аблация се препоръчва при деца с чести PVCs или КТ, считани за причина за камерна дисфункция.	I	C	Тази експертна група
Катетърна аблация може да се има предвид, когато медикаментозната терапия е или неефективна, или нежелана при симптомни деца с идиопатична КТ/PVCs от RVOT или верапамил-чувствителна ляво-фасцикуларна КТ.	Ia	B	471–474
Катетърна аблация от опитни оператори трябва да се има предвид след неуспешна медикаментозна терапия или като алтернатива на хроничната медикаментозна терапия при симптомни деца с идиопатична КТ/PVCs от LVOT, аортни платна или епикард.	Ia	B	473, 474
Блокери на натриевите канали (средства от клас IC) трябва да се имат предвид като алтернатива на бета-блокери или верапамил при деца с КТ от изходния сърдечен тракт.	Ia	C	471
Катетърна аблация не се препоръчва при деца <5-годишна възраст, освен при неуспех от проведената медикаментозна терапия или когато КТ не се понася хемодинамично.	III	B	475
Употреба на верапамил не се препоръчва при деца <1-годишна възраст.	III	C	476

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

LVOT = левокамерен изходен тракт; PVC = камерна екстрасистола; RVOT = деснокамерен изходен тракт; КА = камерна аритмия; КТ = камерна тахикардия.

(20–35%), произлизащи главно от RVOT. Ако PVCs са много чести (5–10% от всички удари) или са по-сложни, се препоръчва сърдечна оценка, включително CMR и снемане на фамилна анамнеза с цел изключване на наследствени каналопатии или кардиомиопатии. Препоръчва се проследяване за установяване на развитие на ЛК дисфункция, (не-)продължителна КТ или кардиомиопатии, което се случва рядко. Медикаментозно лечение или катетърна аблация са рядко показани, тъй като повечето деца остават безсимптомни, а PVCs често изчезват с времето.^{469,470,477–480} Ускорен идиовентрикуларен ритъм може да бъде установено при иначе здрави новородени и пеленачета, обикновено като случайна наход-

ка. Това е доброкачествена аритмия и подобно на PVCs при пеленачета обикновено изчезва без лечение през първата година от живота.⁴⁸¹ Докладваната честота на появяване на продължителна КТ в общата педиатрична популация е 1 на 100 000 деца за 10 години. Честотата на непродължителната и продължителната КТ е също ниска, 2–8 на 100 000 деца в училищна възраст.^{482,483}

Повечето идиопатични КТ се появяват за първи път при по-големи деца и тийнейджъри със същите места на произход, както при възрастни (RVOT, LVOT или аортни платна). Верапамил-чувствителната лява фасцикуларна КТ е по-рядка.^{471–474} Непрекъснатата КТ, често произлизаща от ЛК, е свързана с интракардиални хамартоми при пеленачета. Тези аритмии често водят до СН и имат значима смъртност, въпреки агресивната лекарствена терапия, катетърната аблация и дори хирургичната терапия.⁴⁸⁴ Полиморфна КТ или PVC с различна морфология настъпват сравнително рядко при деца с нормални сърца и са обикновено свързани с наследствени каналопатии или кардиомиопатии, структурни или възпалителни сърдечни болести или метаболитни или токсикологични нарушения.

При по-големи деца препоръките относно лечението на идиопатични КТ са подобни на тези при възрастни. При по-малки деца проучванията върху ефикасността и безопасността на лекарственото лечение на идиопатични КТ са ограничени главно до бета-блокери и верапамил, а данните за блокери на натриевите канали (клас IC) и лекарства от клас III са по-малко.^{471,472} При невръстни деца <1-годишна възраст (i.v.) верапамил трябва да се избягва, защото може да доведе до остро влошаване на хемодинамиката.⁴⁷⁶

При малки деца честотата на усложненията при катетърна аблация изглежда по-голяма и има опасения за растеж на лезиите, получени от приложение на радиорефреквентна и крио-енергия върху камерния миокард.^{475,485–487} Идиопатичните КТ и комплексните PVC при деца показват тенденция към спонтанно изчезване в рамките на месеци до години.⁴⁷¹ По тази причина, в тази възрастова група катетърната аблация, включително „простата“ аблация на КТ от RVOT, е показана само като терапия на втори избор и се извършва в специализирани центрове.

9.2. Внезапна сърдечна смърт и камерни аритмии при пациенти с вродени сърдечни болести

Превенция на внезапната сърдечна смърт и подход към камерните аритмии при пациенти с вродени сърдечни болести

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
След оценка за определяне на причината за събитието и изключване на обратими причини, поставяне на ICD се препоръчва при пациенти с CHD, които са преживели прекъснат сърдечен арест.	I	B	488–491
Поставяне на ICD се препоръчва при пациенти с CHD и симптомна продължителна КТ, при които е направена предварителна хемодинамична и електрофизиологична оценка.	I	B	488–492

Катетърна аблация се препоръчва като допълнителна терапия или алтернатива на ICD при пациенти с CHD, които имат рецидивираща мономорфна КТ или при пациенти с поставен ICD, когато тя не може да бъде овладяна с препрограмирани или медикаментозна терапия.	I	C	492
ICD-терапия се препоръчва при възрастни с CHD и системна ЛКФИ <35%, двукамерна физиология, симптомна СН, въпреки оптималното медикаментозно лечение и функционален клас II или III по NYHA.	I	C	493, 494
Поставяне на ICD трябва да се има предвид при пациенти с CHD и синкоп с неизвестна етиология при наличие на напреднала камерна дисфункция или индуцируема продължителна КТ или КМ при PVS.	IIa	B	488, 490, 491
Поставяне на ICD трябва да се има предвид при избрани пациенти с тетралогия на Fallot и повече рискови фактори за ВСС, включително ЛК дисфункция, непродължителна КТ, ширина на QRS >180 мс или индуцируема продължителна КТ при PVS.	IIa	B	488, 494–496
Катетърна аблация трябва да се има предвид като алтернатива на лекарствената терапия при симптомна продължителна мономорфна КТ при пациенти с CHD и ICD.	IIa	B	492
Терапия с ICD може да се обсъди при пациенти с напреднала дисфункция на единствена или системна ДК при наличие на други рискови фактори, като непродължителна КТ, функционален клас II или III по NYHA или тежка регургитация на системната AV клапа.	IIb	B	489, 497, 498
PVS може да се обсъди за стратификация на риска от ВСС при пациенти с тетралогия на Fallot, които имат един или повече от следните рискови фактори: ЛК дисфункция, непродължителна КТ и ширина на QRS >180 мс.	IIb	B	496
PVS може да се обсъди при пациенти с CHD и непродължителна КТ за определяне на риска от продължителна КТ.	IIb	C	Тази експертна група
Хирургична аблация насочена чрез електрофизиологичен мепинг може да се обсъди при пациенти с CHD подлежащи на сърдечна хирургия, с клинична продължителна КТ и с индуцируема мономорфна КТ с идентифициран критичен истмус.	IIb	C	Тази експертна група

Катетърна аблация или профилактична антиаритмична терапия не се препоръчва при безсимптомни не чести PVC при пациенти с CHD и стабилна камерна функция.	III	C	Тази експертна група
PVS не се препоръчва за стратификация на риска при пациенти с CHD при липса на други рискови фактори или симптоми.	III	B	496

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

AV = атрио-вентрикуларна; CHD = вредена(и) сърдечна(и) болест(и); CH = сърдечна недостатъчност; ICD = имплантируем кардиовертер дефибрилатор; ЛК = лява камера, левокамерна; ЛКФИ = левокамерна изтласкваща фракция; PVS = програмирана камерна стимулация; PVC = камерна(и) екстрасистола(и); NYHA = New York Heart Association; ДК = дясна камера; ВСС = внезапна сърдечна смърт; КА = камерна аритмия; КМ = камерно мъждене; КТ = камерна тахикардия.

CHDs са най-честите дефекти при раждането, с честота 700–800 на 100 000 живи раждания.⁴⁹⁹ Пациентите с CHD представляват хетерогенна група, чиято преживяемост се е подобрила рязко след настъпилия напредък в диагностиката и хирургичните техники. Мнозинството от пациентите с CHD доживяват зряла възраст.⁵⁰⁰ Въпреки тези успехи, корекцията на CHD в детска възраст е последвана от развитие на СН и аритмии, което може да причини късна сърдечна смърт в млада възраст.

Честотата на ВСС в общата популация с CHD е ниска (0.09% на година), но е по-висока, отколкото при съответстваща контролна група.⁵⁰¹ Рискът от ВСС показва времева зависимост и нараства след втората декада на живота. До този момент не са провеждани RCTs за определяне на рискови фактори за ВСС или на ползата от терапии за първична превенция. Ретроспективни проучвания са демонстрирали, че ВСС е отговорна за 14–26% от всички случаи след първична корекция.^{497,501–503} В голямо проучване при възрастни с различни CHDs, ВСС във връзка с аритмии е настъпила в 14%. ВСС е настъпила предимно в покой и не само при пациенти с тежки дефекти. В това проучване рисковите фактори за ВСС са подобни на тези при исхемична кардиомиопатия, включително надкамерна тахикардия, дисфункция на системна или пулмонална камера и широк QRS-комплекс.⁴⁹⁷

Вродените сърдечни дефекти носещи най-висок риск от ВСС са тетралогия на Fallot, (вродено коригирана) транспозиция на големите артерии, обструктивни лезии на лявото сърце и сърца с единствена камера.^{497,501–503} Повечето проучвания за оценка на риска са проведени при пациенти с тетралогия на Fallot и показват риск от ВСС 2–3% на декада, нараствайки късно след оперативна корекция.^{495,501,504} Въпреки идентификацията на много рискови фактори, най-големите рискови фактори за ВСС са ширина на QRS-комплекса >180 мс, ДК обемно натоваване, ЛК дисфункция или клинична или индуцируема продължителна КТ.^{494–496} Има съобщения, че PVS е полезна за оценка на риска.⁴⁶ Ретроспективни проучвания върху ICD-терапията при тетралогия на Fallot съобщават за висока честота на мотивирани шокове от 8–10% годишно при първична и вторична превенция.⁴⁸⁸

При пациенти с транспозиция на големите артерии след операция за предсърден суич (Mustard или Senning) рискът от ВСС е ~5% на декада.^{501,505} Наличието на предсърдна та-

хиаритмия и недостатъчност на системната ДК са важни рискови фактори за ВСС.⁴⁹⁸ Подлежащи механизми за ВСС са предсърдна тахиаритмия с бързо 1 : 1 AV провеждане, дегенерираща до КМ, както и първичната КА. Понастоящем катетърната аблация на предсърдната тахикардия е ефективна терапия и подходяща за намаляване на риска от ВСС в тази група пациенти. PVS не изглежда полезна за стратификация на общия риск. ICDs за вторична превенция се оказват ефективни, докато ICD-терапията за първична превенция при пациенти с камерна дисфункция изглежда по-малко полезна, с честота на шоковете 0.5% годишно.⁴⁸⁹ В днешно време не се използва предсърден суич и в резултат на това тази популация от пациенти постепенно намалява по брой.

Правилната корекция на вродената аортна стеноза (включително при бикуспидни клапи) намалява значително естествения риск от ВСС, често премахвайки нуждата от специфична анти-аритмична терапия.^{501,506}

При пациенти с обща камера след операция на Fontan дългосрочната болестност се характеризира с комплексна предсърдна тахикардия и развитие на СН, прогресивно нарастваща с възрастта. Свързана с аритмия ВСС не е рядка при пациенти с Fontan, като докладваната честота е 9% за среден период на проследяване 12 години, но рисковите фактори все още не са идентифицирани.⁵⁰⁷ Данните относно ефикасността на ICD-терапията при пациенти с Fontan са оскъдни.

По принцип, терапията с ICD при пациенти с CHD се е изместила от вторична към първична превенция през последните две десетилетия.^{490,491} Ретроспективни кохортни проучвания са показали, че, в допълнение към КА, нарушената камерна функция, лява или дясна, е станала постоянен рисков фактор за ВСС при пациенти с различни видове CHD.^{493–495,497,498} Този факт подчертава значението на ефективното лечение на камерната дисфункция с хирургична намеса върху остатъчните дефекти, оптимизиране на медикаментозната терапия и, ако е приложимо, CRT. По принцип, пациенти с CHD и синкоп или непродължителна КТ трябва да бъдат подложени на хемодинамична и електрофизиологична оценка. PVS може да бъде полезна за идентификация на пациенти с повишен риск от ВСС. Трябва да се имат предвид катетърна аблация и хирургични намеси, като алтернатива или допълнение към ICD при пациенти с рецидивираща продължителна КТ след хирургична корекция на CHD.⁴⁹²

9.3. Терапия с имплантируем кардиовертер дефибрилатор при педиатрични пациенти

ВСС е рядко явление при педиатрични пациенти и следователно употребата на ICDs е рядка, с годишна честота на имплантации <1 на милион^{508,513} за първична или вторична превенция.^{490,509} Педиатричните пациенти с риск от ВСС образуват хетерогенна група с широк кръг от подлежащи сърдечни болести, включително наследствени каналопатии или кардиомиопатии и широк спектър от CHD.^{490,509} Сегашните показания за ICD-терапия при възрастни се прилагат и при педиатрични пациенти. Повечето препоръки при сърдечни болести, приложими в педиатричната популация, са с ниво на доказателственост В или С.

За разлика от препоръките при възрастни, ICDs не се използват рутинно при педиатрични пациенти с ДКМП и напреднала ЛК дисфункция, поради ниската честота на ВСС в тази възрастова група.^{514,515} Интерпретацията и сравняване-

Импантируем кардиовертер дефибрилатор при педиатрични пациенти

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Импантиране на ICD се препоръчва при педиатрични пациенти с преживян сърдечен арест при липса на обратими причини.	I	B	490, 508, 509
Импантиране на ICD в комбинация с медикаментозна терапия се препоръчва при високорискови педиатрични пациенти с наследствени каналопатии, кардиомиопатии или CHD.	I	B	490, 510, 511
Периодично тестване на дефибрилационния праг на нетрансвенозните ICD системи трябва да се има предвид по време на растежа на по-малки деца.	IIa	C	512

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

CHD = вродена(и) сърдечна(и) болест(и); ICD = импантируем кардиовертер дефибрилатор.

то на резултатите в педиатрични серии с ICD остават трудни, защото ICD-терапията често се оценява при най-разнообразни състояния и често включва възрастни с CHD. Няколко педиатрични серии с ICD съобщават за мотивирани шокове за вторична превенция при 40–67% от пациентите. Когато ICD-терапията е била използвана за първична превенция, честотата на мотивираните шокове варира от 10 до 26% при среден срок на проследяване 2–4 години.^{490,508,510,511,516–519}

Фрактури на проводник и нарушение на изолацията, съдови проблеми, инфекции и късни повишения на дефибрилационния праг са по-чести в педиатричната популация, отколкото сред възрастните, най-вероятно поради по-голямата им активност, по-малките телесни размери и растежа им.⁵²⁰ Големи проучвания съобщават годишна честота на фрактури на проводник 5.3 и 6.5% при независими рискови фактори възраст <8 години и проводник Fidelis[®].^{521,522} В повечето педиатрични серии съобщаваната честота на немотивирани шокове е забележително висока и варира от 17 до 30%.^{490,508,511,516–519} Немотивираните шокове поради синусова тахикардия, надкамерни аритмии и свръхсензиране на Т-вълната са чести и могат да бъдат намалени чрез индивидуализирано програмиране, по-специално с използване на по-високи честоти на детекция. При по-големи педиатрични пациенти, както и при възрастни, най-често се използват трансвенозни двукухинни системи за ICD. При по-малки пациенти най-често се използват еднокухинни системи с цел избягване на венозна обструкция, с оставяне на бримка на ICD-проводника в дясното предсърдие във връзка с растежа. При пеленачета и малки деца алтернативните нетрансвенозни ICD-системи изглеждат безопасни и ефективни.⁵¹² Тези системи се конструират чрез инсерция на генератора в корема, подкожен ход в лявата гръдна половина и поставяне на камерния електрод в епикардна позиция.^{508,512} Има публикации и за други варианти.⁵⁰⁸ Късните повишения на дефибрилационния праг настъпват най-често при употреба на тези алтернативни системи и трябва да се има предвид периодично тестване на дефибрилационния праг.⁵¹²

CRT се превърна във важно допълнение към лечението на СН при педиатрични пациенти, най-често когато има показания за антибрадикардно пейсиране.^{523,524} Терапията със CRT-D може да окаже благоприятен ефект при избрани пациенти, по-специално сред популацията на оперираните за CHD, но данните в подкрепа на употребата на такова устройство са оскъдни.

10. Камерни тахикардии и камерно мъждене при структурно нормални сърца

10.1. Камерни тахикардии от изходния тракт

Лечение на камерна тахикардия от изходния тракт

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Катетърна аблация на КТ/PVC от RVOT се препоръчва при симптомни пациенти и/или при пациенти с неуспешна антиаритмична лекарствена терапия (напр. бета-блокери) или при пациенти с понижение на ЛК функция, дължащо се на натоварването от RVOT-PVC.	I	B	525–528
Лечение с блокери на натриевите канали (средства от клас IC) се препоръчва при симптомни пациенти с КТ/PVC произхождащи от LVOT/аортно платно/епикард.	I	C	529–531
Катетърна аблация на КТ/PVC от LVOT/аортно платно/епикард, извършена от опитни оператори, трябва да се обсъди при симптомни пациенти след неуспешно лечение с един или повече блокери на натриевите канали (средства от клас IC) или които не желаят продължителна антиаритмична лекарствена терапия.	IIa	B	195, 531–533

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

ЛК = левокамерна; LVOT = левокамерен изходен тракт; PVC = камерни екстрасистолы (преждевременни камерни комплекси); RVOT = деснокамерен изходен тракт; КТ = камерна тахикардия.

Камерните изходни трактове (OTs) са най-честите места, от които произхожда идиопатична КТ/PVC.^{525,534–536} Близко 70% от тях произлизат от RVOT.⁵³⁶ Други места на произход са аортните синуси на Valsalva,^{537–540} LVOT,^{539–541} големите вени на сърцето,^{195,539,541} епикардната част на миокарда,^{195,539,541,542} аорто-митралният континуитет^{529,543} и рядко пулмонална артерия.^{544–546} Идиопатична фокална КТ от OT обикновено настъпва при пациенти без структурна сърдечна болест, но при някои пациенти образната диагностика със CMR демонстрира едва доловими аномалии.^{547,548} Те имат фокален механизъм в резултат на автоматизъм, микро-риентри или тригерирана

активност.^{549–552} Идиопатичната КТ от RVOT типично се проявява на възраст между 20 и 50 години и по-често при жени.⁵⁵³ Съществуват две типични форми: работна/стрес-индуцирана КТ и репетитивна монорморфна КТ настъпваща в покой. Репетитивна NSVT настъпва в 60–92% от случаите, докато непрекъснатата КТ настъпва само от време на време.^{549–552}

Пароксизмалната продължителна КТ, следвана от дълги периоди на нечести PVCs, е по-рядка. Епизодите нарастват по честота и продължителност по време на усилие и/или емоционален стрес; работните проби могат да провокират фокална OT–КТ по време на усилието или във възстановителните фази. Типичната QRS-морфология е вертикална ос с доминиращ образ на ЛББ.^{525,534–541} PVCs или първият комплекс на КТ обикновено са с относително дълги свързващи интервали с предшестващия QRS-комплекс.⁵⁵³ КТ е монорморфна, но морфологията на QRS-комплекса може леко да варира. Повече от една различни морфологии на КТ се срещат рядко и поражат съмнение за цикатрициална КТ, като тази при ARVC.⁵³⁵ Макар че идиопатичната КТ от OT има доброкачествен ход, понякога може да настъпи малигнена КТ.^{551,553} ЕКГ по време на синусов ритъм обикновено е нормална, но ~10% имат пълен или непълен ДББ.⁵⁵⁴ Трябва да се направи работна проба и сърдечна образна диагностика за изключване на подлежащо структурно сърдечно заболяване, а в някои случаи може да се наложи сърдечна катетеризация.

Лечение е наложително само ако пациентите са симптомни. Трябва да се отбележи, че симптоматиката може да бъде свързана с ЛК дисфункция, предвид това че идиопатичната КТ може да бъде причина за тахикардно-индуцирана кардиомиопатия.⁵⁵⁵ При такива пациенти трябва да се обсъди лечение с блокери на натриевите канали (средства от клас IC) или катетърна аблация. При пациенти с КТ/PVCs от RVOT се препоръчва на първо място катетърна аблация, докато при пациенти с КТ/PVCs от LVOT катетърна аблация трябва да се има предвид само след неуспешна анти-аритмична терапия.

Близката анатомична локализация на RVOT, LVOT и големите сърдечни вени ограничава точното локализиране на мястото на произход на КТ въз основа на морфологията на QRS-комплекса, освен при класическа тахикардия от RVOT. Точното локализиране трябва да се ръководи от активационен мепинг и/или пейс-мепинг по време на ЕФИ^{532,537–540} и трябва да започне от RVOT (включително синуса на пулмоналната артерия), следван от големите сърдечни вени, аортните платна и ендокардния LVOT. Когато аблацията на място с ранно камерно активиране не елиминира клиничната аритмия, може да се обсъди епикарден мепинг.

10.1.1. Тахикардии от деснокамерния изходен тракт

Клинично КТ от RVOT имат по-малка дължина на цикъла и е по-вероятно да се придружават от синкоп в сравнение с аритмиите от LVOT.^{550–552} Типичната за КТ/PVC от RVOT ЕКГ е с по-късен преход R/S в отв. V4 в сравнение с КТ/PVC от LVOT. В публикувани доклади успехът от острата катетърна аблация на КТ/PVC от RVOT е >95% при пациенти без структурна сърдечна болест, ако е извършена от опитни оператори;^{525,534–540} съществуващите данни от дългосрочно проследяване обаче са ограничени.^{527,528} Съобщаваната честота на усложненията е ниска, с много редки случаи на руптура на RVOT, особено на свободната му стена.⁵²⁵ Затова, при симптомни пациенти с повърхностни ЕКГ с голяма вероятност за тахиаритмия от RVOT се препоръчва ЕФИ и ако мепингът потвърди като причина VT/PVC от RVOT трябва да се направи първична катетърна аблация.

10.1.2. Тахикардии от левокамерния изходен тракт

Аблацията на VT/PVC от LVOT изисква задълбочено разбиране и внимателен мепинг включващ LVOT, аортни платна, пулмонална артерия и епикард.^{532,556} Септалната част на LVOT, макар и главно мускулна, включва мембранозния камерен септум. Задният квадрант се състои от обширна фиброзна преграда. Латералният и предният LVOT са мускулни структури. От епикардна страна лявата предна десцендентна и лявата циркумфлексна коронарни артерии са разположени над аортната част на LVOT и заемат най-горната част на ЛК, наречена от McAlpine било на ЛК.⁵⁵⁷ То е главен източник на идиопатична КТ/PVCs. Типично VT/PVCs от LVOT имат вертикална ос с ранен преход във V1/V2 и ЛББ или ДББ (съответно 70% и 30%).^{195,529,530,532,533,537–543,558}

Честотата на усложненията при катетърна аблация не е за пренебрегване и включва големи усложнения, като миокардна руптура и тампонада, инсулт, клапно увреждане и увреждане на коронарна артерия. Тъй като поради анатомичната сложност може да е необходим комбиниран транссептален и ретрограден подход за пълен мепинг и аблация, LVOT аблация трябва да се прави във високоспециализирани аблационни центрове след неуспех от изпробването на поне един блокер на натриевите канали (средство от клас IC).⁵³²

10.1.3. Камерни тахикардии от аортно платно

КТ започваща от синусите на Valsalva е причина за ~20% от идиопатичните КТ от OT, в повечето случаи от лявото коронарно платно, следвано от дясното коронарно платно, залавното място на дясното коронарно платно/лявото коронарно платно и рядко от фиброзното некоронарно платно.^{195,529,537–543} ЕКГ показват типично широк QRS-комплекс с ранен преход във V1–V2.^{537,538} Главно усложнение на аблацията в рамките на аортните платна е остра оклузия на лявата коронарна артерия. По тази причина е важно да бъде идентифициран остиумът на лявата коронарна артерия и/или дясната коронарна артерия с ангиография, интракардиална ехокардиография или СТ преди аблацията. Трябва да се спазва разстояние >6 mm от ствола на лявата коронарна артерия при използване на конвенционална енергия с постепенно покачване на мощността. Рядко се съобщава за увреждане на аортната клапа.⁵⁵⁹ Засега, честотата на усложненията е ниска и е възможно те не винаги да се съобщават, тъй като тези аритмии по принцип се правят във високо специализирани центрове. По тази причина, аблация трябва да се прави само след неуспешно лечение с поне един блокер на натриевите канали (средство от клас IC).

10.1.4. Камерни тахикардии от епикардна страна на изходния тракт

Епикарден подход трябва да се има предвид само след неуспешна ендокардна аблация на КТ/PVCs от OT.^{195,530,539–541,558} Повечето фокални епикардни КТ произхождат в съседство на големите сърдечни вени или коронарни артерии.^{195,539–541} и увреждането на коронарна артерия буди най-голямо безпокойство.^{531,560–562} Прилежащото ухо на лявото предсърдие и епикарчните мастни депа могат също да бъдат анатомична пречка за аблация.

10.1.5. Други (включително пулмонални артерии)

Успешната аблация на КТ произхождаща от пулмонална артерия е описана само в отделни случаи и серии.^{544–546}

Всъщност, в тази област няма миокард, освен в пулмоналните синуси.⁵⁵⁶ ЕКГ записи типично показват ЛББ с високи R-зъбци в долните отвеждания и преход във V4/V5.⁵⁴⁴⁻⁵⁴⁶ Честотата на усложненията при катетърна аблация, по принцип извършвана във високоспециализирани центрове, е неизвестна, поради малкия брой такива пациенти.

10.2. Камерни тахикардии с различен произход

Лечение с цел превенция на рецидивите на камерна тахикардия

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Катетърна аблация, извършена от опитни оператори, се препоръчва като лечение на първи избор при симптомни пациенти с идиопатични леви КТ.	I	B	346, 347, 563-575
Когато катетърна аблация е невъзможна или нежелана, при симптомни пациенти с идиопатична лява КТ се препоръчва лечение с бета-блокери, верапамил или блокери на натриевите канали (средства от клас IC).	I	C	Тази експертна група
Лечение с бета-блокери, верапамил или блокери на натриевите канали (средства от клас IC) се препоръчва при симптомни пациенти с папиларно-мускулна тахикардия.	I	C	Тази експертна група
Лечение с бета-блокери, верапамил или блокери на натриевите канали (средства от клас IC) се препоръчва при симптомни пациенти с митрална и трикуспидална ануларна тахикардия.	I	C	Тази експертна група
Катетърна аблация от опитни оператори под ехографски контрол след неуспешно лечение с един или повече блокери на натриевите канали (средства от клас IC) или при пациенти отказващи продължителна антиаритмична лекарствена терапия трябва да се има предвид при симптомни пациенти с папиларно-мускулна тахикардия.	IIa	B	576-578
Катетърна аблация от опитни оператори след неуспешно лечение с един или повече блокери на натриевите канали (средства от клас IC) или при пациенти отказващи продължителна антиаритмична лекарствена терапия трябва да се има предвид при симптомни пациенти с митрална и трикуспидална ануларна тахикардия.	IIa	B	534, 579-581

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.
КТ = камерна тахикардия.

10.2.1. Идиопатична левокамерна тахикардия

Мономорфна и полиморфна левостранна КТ може да настъпи с и без продължаваща сърдечна болест. Те могат да бъдат разпределени в различни групи: верапамил-чувствителна лява фасцикуларна КТ, бедрена риентри тахикардия, интер-фасцикуларна КТ и фокална Purkinje КТ.⁵⁸²

Най-честата форма е лява задна фасцикуларна КТ (>90%) настъпваща при млади пациенти без структурна сърдечна болест. На повърхностната ЕКГ лявата задна фасцикуларна КТ изглежда с морфология на ДББ, горна ос и тесен QRS-комплекс. Катетърна аблация в специализиран център се препоръчва като лечение на първи избор, тъй като лявата задна фасцикуларна КТ засяга предимно млади пациенти, а дългосрочното медикаментозно лечение с верапамил не е ефективно.⁵⁶³⁻⁵⁶⁷ Честотата на рецидивите след успешна аблация варира от 0 до 20%.^{564,568-570}

Лявата предна фасцикуларна КТ и лявата горно-септална фасцикуларна КТ са съответно отговорни за <10% и <1% от левите фасцикуларни КТ. В повърхностната ЕКГ лявата предна фасцикуларна КТ се характеризира с морфология на ДББ и дясна електрическа ос, докато лявата горно-септална фасцикуларна КТ показва тесен QRS-комплекс и нормална ос или дясна електрическа ос. И при двата вида КТ се препоръчва катетърна аблация като лечение на първи избор в специализирани аблационни центрове.⁵⁷¹⁻⁵⁷³

Бедрена риентри тахикардия се установява обикновено при пациенти с предшестващи вътрекамерни проводни нарушения, като удължен интервал Хис-камера или бедрен блок.^{346,347,574} Бедрената риентри-тахикардия е податлива на катетърна аблация или в рамките на лявото бедро, или (по-често) с аблация на дясното бедро, поне в специализираните центрове, често води до неиндуцируемост и може да се счита за излекуваща.^{346,347,575} По принцип, при нормални сърца няма показания за поставяне на ICD.

10.2.2. Папиларно-мускулна камерна тахикардия

Идиопатични КТ или PVCs могат да възникнат в ДК или ЛК папиларни мускули при малък брой пациенти.⁵⁷⁶⁻⁵⁷⁸ Когато произхождат от левия заден папиларен мускул, те обикновено се манифестират с морфология на ДББ и лява или дясна горна ос на QRS и ширина на QRS-комплекса >150 мс.⁵⁷⁶ В случай на липса на отговор към блокери на натриевите канали (средства от клас IC) и/или бета-блокери, катетърната аблация на PVCs или КТ произлизащи от папиларните мускули е ефективен метод на лечение.⁵⁷⁸ Стабилизирането на катетъра по време на мепинг и аблация в областта на папиларните мускули е обаче трудно. Силно препоръчителен е транссепталния достъп и насочването чрез интракардиална ехокардиография. Митралната регургитация след успешна аблация е потенциално, но рядко усложнение.

10.2.3. Ануларна камерна тахикардия (митрална и трикуспидална)

Митралният пръстен е отговорен за ~5% от всички идиопатични PVCs и КТ.^{534,579-581} QRS-комплексът обикновено е с морфология на ДББ, постоянен S-зъбец в отвеждане V6 и прекордиален преход на R-зъбеца в отвеждане V1 или в някои случаи между V1 и V2. Произход от трикуспидал-

ния пръстен се описват в до 8% от всички идиопатични КТ и PVCs.⁵⁸¹ Тахикардията обикновено има морфология на ЛББ и лява електрическа ос. В случай на недостатъчен отговор към антиаритмични средства от клас IC и/или бета-блокери, катетърната аблация (извършена в специализирани центрове) в мястото на най-ранна активация или в място с перфектен пейс-мепинг е ефективен метод на лечение при митрални, както и при трикуспидални камерни тахикардии.⁵⁸¹

10.3. Идиопатично камерно мъждене

Лечение при идиопатично камерно мъждене

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Поставяне на ICD се препоръчва при пациенти преживяли идиопатично КМ.	I	B	154, 583
Катетърна аблация на PVCs, даващи начало на рецидивиращо КМ водещо до включване на ICD, се препоръчва, когато се извършва от опитни оператори.	I	B	467, 584–587
Катетърна аблация на PVCs, водещи до електрическа буря, се препоръчва, когато се извършва от опитни оператори.	I	B	467, 584–587

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

ICD = имплантируем кардиовертер дефибрилатор; PVC(s) = камерна(и) екстрасистола(и) (преждевременен камерен комплекс); КМ = камерно мъждене.

Идиопатичното КМ е диагноза чрез изключване, но може в бъдеще да се промени, поради по-добрата диагностика на подлежащите структурни сърдечни болести или нови данни за дефекти на йонните канали. Препоръката за поставяне на ICD с цел вторична превенция е категорична.

Антиаритмичната терапия с бета-блокери и/или клас III антиаритмични средства може потенциално да намали, но рядко да предотврати епизодите на рекурентно КМ.¹⁵⁴ При пациенти с КМ и подлежаща структурна сърдечна болест, както и при пациенти с идиопатично КМ могат като пускови механизми и потенциални цели на катетърна аблация да бъдат идентифицирани PVC произлизаци от различни места в системата на Purkinje или от RVOT.^{467,584–588} Катетърна аблация на PVC, предизвикващи КМ, трябва да се има предвид при пациенти с чести епизоди на КМ, но разчита на наличие на такива екстрасистоли по време на процедурата, предимно след епизод на КМ или буря от КМ. При пациенти без спонтанни PVCs се препоръчва пред-интервенционна 12-канална Холтер-ЕКГ за документиране на морфологията на екстрасистолите и насочване на аблацията.

Съобщава се за 82% дългосрочен успех, дефиниран като липса на КМ, полиморфна КТ или ВСС, след период на проследяване >5години.^{586,588} Независимо от резулта-

тите от катетърната аблация, всички пациенти с идиопатично КМ подлежат на поставяне на ICD.

10.4. Torsade de pointes с къс куплиращ интервал (short-coupled torsade de pointes)

Лечение при torsade de pointes с къс куплиращ интервал (short-coupled)

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
ICD се препоръчва при пациенти със сигурна диагноза TdP с къс свързващ интервал.	I	B	589
Интравенозен верапамил трябва да се вземе предвид за остро потискане/превенция на електрическа буря или повтарящи се ICD-разряди.	IIa	B	590, 591
Катетърна аблация трябва да се има предвид за дългосрочно потискане/превенция на електрическа буря или повтарящи се ICD-разряди.	IIa	B	586

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

ICD = имплантируем кардиовертер дефибрилатор; TdP = torsade de pointes.

TdP с къс куплиращ интервал е рядък вариант на полиморфна КТ с неизвестна етиология. TdP се характеризира с типична ЕКГ под формата на нееднородна, но организирана електрическа активност с прогресивни промени в морфологията, амплитудата и поляритета. TdP с къс куплиращ интервал се характеризира с изключително къс свързващ интервал на първата камерна екстрасистола (<300 ms) даваща начало на тахикардията. Тя засяга предимно млади пациенти, които съобщават често за неизяснен синкоп и позитивна фамилна анамнеза за ВСС.^{589–591} В повечето случаи TdP дегенерира в КМ. Въпреки че механизмите все още не са добре изяснени, може би има някаква връзка с дисбаланс на автономната нервна система.⁵⁹² Интравенозният верапамил изглежда единственото лекарство, което може да потисне аритмията, но не намалява риска от ВСС.^{590,591} Съответно поставянето на ICD е силно препоръчително.⁵⁸⁹ В случай на рецидив на КА с пусков механизъм мономорфни екстрасистоли, въпреки медикаментозната терапия, трябва категорично да се обсъди катетърна аблация. Мишена на аблацията е PVC даваща начало на TdP.

11. Възпалителни, ревматични и клапни сърдечни болести

Подход към камерни аритмии при възпалителни сърдечни болести

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Препоръчва се пациенти с живото-застрашаваща картина на продължителна камерна тахикардия в контекста на клинично суспектен миокардит да се насочват към специализирани центрове с възможности за извършване на хемодинамично мониториране, сърдечна катетеризация и ендомиокардна биопсия и за използване на механични устройство за кардиоопулмонално подпомагане и специализирани антиаритмични терапии.	I	C	593–596
Поставяне на временен пейсмейкър се препоръчва при пациенти с брадикардия и/или сърдечен блок, даващи начало на КА, по време на острата фаза на миокардит/панкардит.	I	C	493, 594
Антиаритмична терапия трябва да се има предвид при пациенти със симптомна непродължителна или продължителна КТ по време на острата фаза на миокардит.	IIa	C	594
Поставяне на ICD или пейсмейкър при пациенти с възпалителни сърдечни болести трябва да се имат предвид след преминаване на острия епизод.	IIa	C	593, 597
При пациенти с хемодинамично компрометираща продължителна КТ, настъпваща след преминаване на острите епизоди, трябва да се обсъди поставяне на ICD, ако очакваната преживяемост на пациента е >1 година при добър функционален статус.	IIa	C	8
Дефибрилатор-жилетка трябва да се има предвид като преход до пълно възстановяване или до имплантиране на ICD при пациенти след възпалителни сърдечни болести с остатъчна тежка ЛК дисфункция и/или камерна електрическа нестабилност.	IIa	C	598, 599
Имплантиране на ICD може да се има предвид по-рано при пациенти с гигантоклетъчен миокардит или саркоидоза, които са имали компрометираща хемодинамиката продължителна КА или прекъснат сърдечен арест, поради неблагоприятната прогноза на тези състояния, ако може да се очаква преживяемост >1 година при добър функционален статус.	IIb	C	600

Демонстрация на персистиращи миокардни възпалителни инфилтрати с имунохистологичен метод и/или патологична локализирана фиброза с CMR след остър миокардит може да се има предвид като допълнителен показател за повишен риск от ВСС при възпалителна сърдечна болест.

IIb

C

601

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

CMR = сърдечен (ядрено-)магнитен резонанс; ICD = имплантируем кардиовертер дефибрилатор; ЛК = левокамерна; ВСС = внезапна сърдечна смърт; КА = камерна аритмия; КТ = камерна тахикардия.

11.1. Миокардит

Миокардитът е патологичен резултат от миокардна инфекция и/или аутоимунно състояние, което причинява активна възпалителна деструкция на миоцити. Етиологично могат да участват широк спектър от инфекциозни агенти, включително вируси, бактерии, хламидии, рикетсии, фунги и протозои, както и токсични реакции и реакции на свръхчувствителност.⁶⁰⁹ Ентеровируси (Coxsackie B), аденовируси, парвовирус В19 и човешки херпес вирус тип 6 са сред най-честите причинители. Миокардит могат да получат и пациенти с напреднали HIV инфекции, поради кардиотоксичност с клетъчна апоптоза, индуцирана от вирусен гликопротеин 120, опортюнистични инфекции, аутоимунен отговор, лекарствена кардиотоксичност и възможни хранителни дефицити.^{609,610}

Типичният микроскопски образ, необходим за диагнозата на миокардита, се състои от наличие на възпалителни клетки заедно с некротични миоцити. Според доклада на Световната здравна организация, миокардитът се дефинира като възпалително заболяване на миокарда диагностицирано чрез утвърдени хистологични, имунологични и имунохистохимични критерии.⁶¹¹ В същия документ миокардитът, свързан със сърдечна дисфункция, се нарича възпалителна кардиомиопатия, като съответните указания на ESC препоръчват употреба и на двете дефиниции.⁵⁹³

Така, ендомиокардната биопсия остава златен стандарт за окончателната диагноза миокардит и трябва да се направи, особено при пациенти с живото-застрашаващ ход на болестта. CMR се превръща в рутинен метод и е чувствителен неинвазивен тест за потвърждаване на остър миокардит, даже преди ендомиокардната биопсия. Основни тестове на първи избор за потвърждаване на диагнозата при пациенти с клинична картина, съвместима с миокардит, трябва да бъдат 12-канална ЕКГ, трансторакална ехокардиограма и изследване на концентрацията на биомаркерите (включително тропонини), скорост на утаяване на еритроцитите и С-реактивен протеин. Диагнозата миокардит трябва да се основава на критериите обобщени от *Caforio et al.*⁵⁹³

В острата фаза на болестта миокардитът може да бъде безсимптомен или да има неразпознат неспецифичен ход. Предвид малигнените аритмии свързани с миокардита, трябва да бъдат разграничени два клинични модела:

- Остър фулминантен миокардит с рефрактерни малигненни камерни тахикардии в условията на тежка остра СН и неблагоприятна краткосрочна прогноза с ранна смърт, поради мултисистемна недостатъчност.

- Продължителна еволюция на възпалителна кардиомиопатия с ЛК дисфункция и висок риск от ВСС, подобен на този при ДКМП.

11.1.1. Остър и фулминантен миокардит

Овлаждането на СН и потенциално фаталните аритмии е основна клинична цел при остър миокардит. Пациенти с фулминантен миокардит имат висок остър леталитет и носят висок риск от животозастрашаващи рефрактерни камерни тахиаритмии. При пациенти с начална клинична картина на СН, насочваща към първа изява на ДКМП и при които се подозира възможен или вероятен остър миокардит, се препоръчват поддържащи мерки с указание за избягване на натоварвания и употреба на фармакологично лечение, включващо невро-хормонална блокада с АСЕ инхибитори и бета-блокери. Прогресивни кинетични нарушения с влошаване на ЛК функция в ехокардиограмата, персистиращи или флукуиращи концентрации на сърдечен тропонин, разширяване на QRS-комплекса и честа непродължителна КА могат да предшестваат продължителната живото-застрашаваща аритмия в условията на остър миокардит.^{594,612}

Пациенти с КА или сърдечен блок в условията на остър миокардит се нуждаят от продължително ЕКГ-мониторинг и трябва да бъдат приети в болница. Лаймската болест и дифтерийният миокардит са често свързани с различни степени на сърдечен блок, който също може да предизвика на камерни тахиаритмии. По тази причина, при пациенти с остър миокардит, които се явяват със симптоматен сърдечен блок (както и при други причини за остър симптоматен сърдечен блок) се препоръчва инсерция на временен пейсмейкър. Пейсиране се препоръчва при пациенти със симптомна дисфункция на синусовия възел или AV блок след миокардит (както и при други причини за дисфункция на синусовия или AV възел). Камерните тахиаритмии, провокирани от високостепенен AV блок, изискват поставяне на временен пейсмейкър. При развитие на персистиращ AV блок се препоръчва постоянно пейсиране. Изборът на устройство обаче трябва да отразява наличието, степента и прогнозата (прогресия или регресия) на ЛК дисфункция с цел да бъде избран подходящ пейсмейкър или ICD с или без възможности за сърдечна ресинхронизация. Поради неблагоприятната прогноза при пациенти с гигантоклетъчен миокардит или саркоидоза, имплантация на импулсен генератор може да се има предвид по-рано при тази пациенти.⁵⁹⁶

Фулминантният миокардит е отделна клинична единица с неблагоприятна краткосрочна, но относително добра дългосрочна прогноза. Рефрактерните продължителни аритмии са типични за фулминантната форма на миокардит. Съгласно един японски регистър, краткосрочната преживяемост при пациенти с фулминантен миокардит е била само 58%.^{595,613}

Най-честа продължителна аритмия е била камерната тахикардия при 2148 деца с остър миокардит, 76% от 314 случая с аритмия в хода на болестта. Пациентите с продължителни аритмии са имали много висок риск от сърдечен арест, нужда от механична циркулаторна подкрепа и/или чест фатален край в сравнение с пациентите без аритмии [OR 5.4 (95% CI 3.9, 7.4), P < 0.001].⁵⁹⁶

Гигантоклетъчният миокардит е тежка форма на миокардит с драматичен клиничен ход, често засягащ млади пациенти. Диагнозата се потвърждава с ендомиокардна биопсия показваща наличие на типични многоядрени гигантски клетки във възпалителните лезии. Пациентите могат да развият сърдечен блок, налагащ поставяне на временен или

постоянен пейсмейкър. Рефрактерните електрически бури с непрекъсната КТ или КМ имат особено неблагоприятна прогноза, въпреки употребата на агресивна антиаритмична лекарствена терапия.

Изненадващо, в ретроспективно проучване сред възрастни пациенти след остър миокардит, тези с фулминантна форма са имали по-добра дългосрочна прогноза от пациентите с нефулминантен миокардит. След 11 години 93% от пациентите с фулминантен миокардит са били живи без сърдечна трансплантация, за разлика от само 43% от пациентите с нефулминантна форма.⁶¹⁴

Агресивна хемодинамична поддръжка с помощта на перкутанна кардиопулмонална подкрепа или интраортна балонна помпа в допълнение към лекарствената терапия се препоръчва при пациенти с остър или фулминантен миокардит за преминаване през драматичната, но често излечима фаза на болестта. Перкутанна кардиопулмонална подкрепа трябва да се приложи, ако рефрактерната КТ или КМ не отговори на три до пет опита за дефибрилация.⁵⁹⁴

Важната връзка между недиагностицирания миокардит и ВСС се подчертава от пост-мортем данни, които установяват данни за миокардит с честота 8.6–44% при млади хора с ВСС.^{615–618} Рядко има данни за причиняващия фактор. Chlamydia-миокардит е бил обвинен за внезапната смърт на 5 от 15 млади шведски елитни състезатели (по ориентиране) след идентификация на хламидийна РНК в техните сърца.⁶¹⁹

По време на острата фаза на миокардита имплантацията на ICD трябва да бъде отложена до преминаване на острия епизод. Тъй като миокардитът може да оздравее напълно, показанията за поставяне на ICD и изборът на подходящ момент остават противоречиви дори и след острата фаза. Обещаваща терапевтична опция при пациенти с миокардит и КТ или КМ се оказва подсигуриването на критичния преходен период до пълното възстановяване чрез WCD.^{598,599} Наличието на малигна КА или сърдечен блок при гигантоклетъчен миокардит или сърдечна саркоидоза би могло да наложи по-ранно поставяне на ICD, поради известният висок риск от ритмна смърт или нужда от трансплантация.⁶⁰⁰

11.1.2. Миокардит водещ до възпалителна кардиомиопатия

Миокардитът се идентифицира като причина за ДКМП в до 10% случаите в големи проспективни серии. Важен е фактът, че възпалителната кардиомиопатия участва в патогенезата на ДКМП с лоша прогноза. В проучванията с дългосрочно проследяване при пациенти с остър миокардит ДКМП са развили 21% от тях.⁶²⁰

От друга страна, в миокарда на две трети от пациентите с „идиопатична“ ЛК дисфункция е идентифициран вирусен геном. Нещо повече, персистиращата сърдечна вирусна инфекция може да бъде главна причина за прогресивна ЛК дисфункция при пациенти с ДКМП и суспекция за предшестващ миокардит.⁶²¹ Тези наблюдения обаче не се потвърждават от Kindermann *et al.*,⁵⁹⁷ които са установили имуно-хистологични данни за възпалителни инфилтрати в миокарда като основен фактор свързан с три или повече пъти по-висок риск от сърдечна смърт или сърдечна трансплантация. За 5-годишен срок на проследяване 61% от пациентите в III или IV функционален клас по NYHA с позитивна имунохистология, които не са получавали бета-блокерна терапия, са починали или са били подложени на сърдечна трансплантация.⁵⁹⁷

При пациенти с документирана симптомна продължителна КТ с неясна етиология трябва да се подозира ми-

окардит, а изследването с CMR може да разкрие абнормна фиброзна миокардна тъкан, локализирана често в субепикардните и интрамуралните зони. В кохорта от 405 пациенти със суспектен миокардит всички пациенти, които са починали внезапно или са имали прекъсната ВСС или ICD-разряд, са имали патологична находка в изследването със CMR.⁶⁰¹ Наскоро беше описана успешна радиочестотна катетърна аблация на епикардни аритмогенни фокуси при миокардит.⁶²²

Медикаментозното лечение на аритмиите при пациенти с възпалителна болест на сърцето не се различава от общоприетите клинични принципи. Подходът към аритмиите презвн острата фаза трябва да съответства на сегашните препоръки на ESC при аритмия и за имплантация на устройства при хронична СН.⁸ По принцип, показанията за ICD при възпалителна кардиомиопатия са същите, както при неischemична ДКМП. Като вторична превенция на ВСС, имплантация на ICD при пациенти с миокардит се препоръчва след сърдечен арест поради КМ или след симптомна КТ. CRT-D се препоръчва като първична превенция при пациенти с нарушена ЛК функция (ЛКФИ <35%) и ЛББ във функционален клас II–IV по NYHA.⁸ Тъй като ЛК функция може да се подобри с времето при пациенти с възпалителна кардиомиопатия, поради естествената еволюция на болестта и/или подходяща терапия за СН, не е показано преждевременното поставяне на ICD/CRT-D.

11.2. Ендокардит

КА при инфекциозен ендокардит са предиктори на много лоша прогноза.⁶²³ Няма обаче специфични препоръки за подхода при тях, освен общите принципи. Образуването на абсцес на клапен пръстен (по-често на аортния, отколкото на митралния) може да доведе до сърдечен блок от първа или втора степен. Нововъзникналият сърдечен блок при пациент с ендокардит трябва да породи клинично съмнение за абсцес. Острото хемодинамично компрометиране свързано с остра аортна инсуфициенция в резултат на ендокардит може да доведе до продължителна КТ и е показание за ранна хирургия.⁶⁰⁵

11.3. Ревматична сърдечна болест

Острият ревматизъм може да причини перикардит обхващащ перикарда, миокарда и ендокарда. Няма специфични данни върху КА при ревматична сърдечна болест и подходът при тях трябва да следва общите принципи.

Пълният AV блок по време на остър ревматичен пристъп е рядък и обикновено преходен. Когато е симптомен или провокира сериозни КА, трябва да се има предвид временно пейсиране.

11.4. Перикардит

ВСС може да настъпи в хода на перикардно заболяване в резултат на различни патологични процеси; те включват и констриктивни, и рестриктивни процеси в резултат на травма, възпаление, неопластични и инфекциозни етиологии. Няма обаче доказателства свързващи специфични КА с перикардна болест. Нещо повече, ВСС при тези пациенти се дължи най-вече на хемодинамични, а не на ритъмни причини.

11.5. Сърдечна саркоидоза

Сърдечната саркоидоза е рядка и трудна за диагностика клинична единица с широк спектър от прояви, от леки безсимптомни ЕКГ промени до СН и ВСС. Сърдечната саркоидоза е рядка причина за КТ (5% от всички неischemични кардиомиопатии консултирани за КТ). Изследванията с помощта на волтажен сърдечен мепинг са демонстрирали наличие на обширни и конфлуиращи зони на ДК цикатризация с преобладаваща епикардна локализация. Левокамерните цикатрикси са по-разпокъсани и се намират в базалния септум, предната стена и перивалвуларните зони. Такъв субстрат е в състояние да поддържа голям брой риентри-кръгове. Катетърната аблация в съчетание с антиаритмични средства е ефективна палиативна терапия за прекъсване на буря от КТ и премахване на индуцируемостта на една или повече КТ при мнозинството от пациентите, но рецидивите са често и тези пациенти се нуждаят от подсигуриране с ICD.^{624,625}

11.6. Клапна сърдечна болест

Подход към камерни аритмии при клапни сърдечни болести

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Поставяне на ICD се препоръчва при пациенти с клапни сърдечни болести, които след хирургична корекция отговарят на критериите за първична и вторична превенция на ВСС.	I	C	602–604
Хирургично лечение на дължаща се на инфекциозен ендокардит остра аортна регургитация с продължителна КТ се препоръчва, ако няма противопоказания.	I	C	605, 606
ЕФИ с готовност за катетърна аблация трябва да се има предвид при пациенти, които развиват КТ след клапна хирургия, за да се идентифицира и излекува бедрена риентри КТ.	IIa	C	607, 608

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

ЕФИ = електрофизиологично изследване; ICD = имплантируем кардиовертер дефибрилатор; ВСС = внезапна сърдечна смърт; КТ = камерна тахикардия.

Клапните сърдечни болести, както в предоперативния период, така и след клапна хирургия, предразполагат пациентите към КА. В етиологичен план, увеличената миокардна маса, камерната дилатация, стресът върху сърдечната стена и субендокардната исхемия в отсъствие на CAD, заедно с хроничното миокардно увреждане и ятрогенната следхирургична фиброза могат да бъдат отговорни за повишена честота на комплексни камерни тахиаритмии, които могат да бъдат свързани с продължителна КТ и ВСС.⁶⁰⁶ Малигният аритмогенен субстрат може да бъде подчертан от честата придружаваща структурна болест, главно CAD и СН.

В миналото, няколко изследователи описаха повишена честота на NSVT при пациенти с аортна и митрална клапна сърдечна болест.^{626,627} В по-стари проучвания върху естествената еволюция на клапните сърдечни болести внезапна смърт е настъпила при 15–20% от възрастните пациенти с аортна стеноза при средна възраст 60 години. Сред симптомните неоперирани пациенти внезапна смърт настъпва с честота до 34%.^{628,629} В едно проучване 60% от всички случаи на сърдечна смърт настъпила по време на нехирургично проследяване при пациенти с тежка митрална регургитация са били внезапни.⁶³⁰

Едно проучване при 348 пациенти с митрална регургитация поради вършеещо платно разкрива, че внезапната смърт не е рядка при консервативно лекувани по-възрастни пациенти. Тъй като корекцията на този вид митрална регургитация изглежда е свързана с намалена честота на внезапна смърт, трябва да бъде обсъдена по-ранна корекция след предшестващо задължително и внимателно търсене на придружаваща САД.⁶³¹ След корекция на митралната регургитация, повече от два епизода на NSVT по време на амбулаторно мониториране са били предиктори на внезапна смърт при 9-годишно проследяване.⁶³² Честотата на ВСС при пациенти с клапни протези като цяло варира значително, в диапазон от 15 до 30% при изчислен годишен риск 0.2–0.9%.⁶³³ В голяма серия от 1533 пациенти подложени на аортно или митрално клапно протезиране 6% от смъртните случаи са причинени от аритмии.⁶³⁴ В колаборативно проучване от САЩ внезапната смърт е била причина за 23% от смъртните случаи при митрално клапно протезиране и 16% при аортно клапно протезиране.^{635,636} Martinez-Rubio *et al.*⁶⁰⁷ демонстрираха, че индуцируемостта на КТ заедно с ЛК обемно натоварване е предиктор на епизоди на малигна аритмия при пациенти явяващи се с КТ, КМ или синкоп. ЕФИ има голямо клинично значение при пациенти, които развиват КТ след клапна хирургия. В до 30% от пациентите КТ (настъпваща предимно до 1 месец след операция) се е дължала на бедрено ориентри – потенциално излечима с катетърна аблация аритмия.⁶⁰⁸

Клапната сърдечна болест като вероятно доминантна етиология е включвала ~7% от пациентите насочени за поставяне на ICD с цел вторична превенция.⁶⁰² Този едноцентров опит показва, че 31 пациенти с клапна сърдечна болест и малигни камерни аритмии, протектирани с ICDs, са имали благоприятен изход. Преживяемостта им е била не по-ниска от тази при пациенти с САД и по-добра от тази при пациенти с ДКМП.⁶⁰² Според опита на Yang *et al.*,⁶⁰³ пациентите с клапна сърдечна болест и остатъчна ЛК дисфункция след клапна хирургия, подложени на индивидуализирана първична превантивна терапия с имплантация на ICD, са имали еднаква свободна от аритмии преживяемост, както пациентите с исхемична кардиомиопатия. Напоследък беше демонстрирано, че пациенти с клапна сърдечна болест, подложени на имплантация на ICD с цел първична или вторична превенция на ВСС, имат същата честота на мотивирани ICD-разряди както тези с САД или ДКМП.⁶⁰⁴

12. Аритмичен риск при избрани популации

12.1. Психиатрични пациенти

Аритмичен риск при психиатрични пациенти

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Съобразяване на дозировката или спиране на причиняващото лекарство средство се препоръчва, когато след лечение с антипсихотично средство QT-интервалът достигне >500 мс или се удължи с >60 мс спрямо началните си стойности.	I	C	637
Мониториране на плазмените стойности на калия с цел избягване на хипокалиемия се препоръчва при по време на лечение с антипсихотични средства.	I	C	638
Препоръчва се избягване на лечението с повече от едно лекарство средство удължаващо QT-интервала.	I	C	639, 640
Трябва да се има предвид измерване на QT-интервала преди започване на лечението и по време на титриране на дозата на антипсихотичните лекарства.	IIa	C	638, 641, 642

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

QTc = коригиран QT-интервал.

12.1.1. Епидемиология

Пациенти с шизофрения, анорексия нервоза и други психични нарушения имат по-висока от очакваната честота на внезапна смърт,⁶⁴³ за която се смята, че е свързана както с тези болести, така и с тяхното лечение. Пациентите с шизофрения например имат трикратно повишен риск от ВСС в сравнение с общото население.⁶⁴⁴ Нещо повече, известно е, че редица антипсихотични средства и антидепресанти повишават риска от КА и ВСС,⁶³⁹ като се смята, че основният механизъм е TdP.⁶⁴⁵

Ray *et al.*⁶⁴⁶ проучват връзката между употребата на антипсихотични средства (най-вече конвенционални антипсихотици) и внезапната смърт при >480 000 пациенти и установяват данни за дозо-зависим ефект с най-висок риск при пациенти със сърдечносъдови болести. В друго скорошно голямо проучване на Ray *et al.*,⁶⁴⁷ също се демонстрира връзката със сърдечна смърт при атипични антипсихотични средства с дозо-зависим ефект.

Скорешно проучване на Wu *et al.*⁶³⁹ включва 17 718 пациенти с инцидентна КА и/или ВСС с цел изследване на ефектите от антипсихотичните лекарства върху риска от КА/ВСС. Употребата на антипсихотични средства е била свързана с 1.53 пъти по-висок риск от КА и/или ВСС (95% CI 1.38, 1.70; P < 0.005), а антипсихотичните средства с изразен блокиращ ефект върху калиевите канали,

Таблица 6: Риск от камерна аритмия и/или внезапна сърдечна смърт във връзка с текуща употреба на антипсихотични средства при 17 718 пациенти. С разрешение от Wu *et al.*⁶³⁹

Антипсихотични средства – клас и представител	Случаи, n	Контролна група, n	OR без корекция	95% CI	OR с корекция	95% CI
Употреба антипсихотични средства	5625	5117	1.84	1.67 до 2.03	1.53	1.38 до 1.70
Първо поколение антипсихотични	2070	1770	2.02	1.76 до 2.33	1.66	1.43 до 1.91
Хлорпромазин	248	218	1.98	1.28 до 3.05	1.45	0.93 до 2.27
Клопентиксол	30	25	2.66	0.71 до 10.04	2.40	0.46 до 12.48
Клотиапин	135	117	2.68	1.33 до 5.39	2.16	1.03 до 4.53
Флупентиксол	400	382	1.28	0.92 до 1.78	1.07	0.77 до 1.51
Халоперидол	833	730	1.83	1.47 до 2.27	1.46	1.17 до 1.83
Локсапин	14	14	1.00	0.14 до 7.10	0.49	0.04 до 5.87
Прохлорперазин	272	172	2.04	1.60 до 2.61	1.69	1.32 до 2.17
Тиоридазин	194	173	2.17	1.24 до 3.79	1.78	1.01 до 3.15
Трифлуоперазин	87	73	1.88	1.02 до 3.44	1.37	0.73 до 2.57
Второ поколение антипсихотични средства	4017	3736	1.63	1.45 до 1.84	1.36	1.20 до 1.54
Амисулприд	90	88	1.14	0.56 до 2.34	0.94	0.45 до 1.96
Ариприразол	35	34	1.14	0.41 до 3.15	0.90	0.31 до 2.59
Клозапин	141	130	2.64	1.09 до 6.38	2.03	0.83 до 4.94
Оланзапин	245	221	2.01	1.23 до 3.29	1.64	0.98 до 2.72
Кветиапин	1421	1326	1.51	1.26 до 1.82	1.29	1.07 до 1.56
Рисперидон	1163	1066	1.67	1.36 до 2.05	1.39	1.13 до 1.72
Сулпирид	1015	930	1.59	1.29 до 1.95	1.26	1.02 до 1.56
Зипрасидон	27	26	1.20	0.37 до 3.93	0.80	0.24 до 2.67
Зотепин	154	142	1.86	0.97 до 3.56	1.50	0.77 до 2.91

n = брой; CI = доверителен интервал; OR = коефициент на вероятностите.

кодиран от KCNH2 (човешкият „ether-a-go-go“ ген), са били свързани с най-високия риск от КА и/или ВСС (вижте Таблица 6).

12.1.2. Диагноза

Лекарства като трицикличните антидепресанти са свързани в по-голяма степен с удължаване на QTc и TdP, отколкото селективните инхибитори на обратното захващане на серотонина. Често участие имат изразената блокада на натриевите канали и предшестващите рискови фактори, включително предшестващи аритмии, нарушена ЛК функция, едновременната дигоксинова терапия и хипокалиемията (диуретици).^{638,642,648,649} Съчетанията от различни лекарства трябва да бъдат наблюдавани внимателно, дори и за тях да няма информация, че удължават QT-интервала.

12.1.3. Лечение

Препоръчва се оценка на сърдечния рисков профил и при положителна находка преглед от кардиолог. След започване на лекарства се препоръчва кардиологична проверка и в случай на удължаване на QTc >500 мс или поява на сърдечни оплаквания лечението трябва да се преразгледа.⁶⁴¹ Едновременната употреба на лекарства, взаимодействащи с метаболизма на удължаващо QT-интервала средство, трябва да се избягва. Важно е да се знае цялата терапия, включително тази, която се взема без рецепта.

12.2. Неврологични пациенти

12.2.1. Внезапна необяснима смърт при епилепсия

Внезапната необяснима смърт при епилепсия (sudden unexplained death in epilepsy, SUDEP) се дефинира като неслучайна смърт при човек страдащ от епилепсия. Повечето случаи настъпват през нощта или по време на сън и са без свидетели.⁶⁵⁰ Най-големият рисков фактор за SUDEP са честите припадъци, особено генерализираните тонично-клонични пристъпи.^{651–660}

Пациентите с епилепсия трябва да преминат през ЕКГ-скрининг за изключване на болести, които наподобяват епилепсия. Нещо повече, епилепсията може също да се дължи на неврологична каналопатия, предвид потенциалната връзка между болести на йонните канали в сърцето и мозъка.^{658,661–664} Най-добрият начин за превенция на SUDEP е максимален контрол на припадъците.

12.2.2. Невромускулни заболявания

Мускулните дистрофии са група наследствени болести засягащи скелетната и сърдечната мускулатура. Сърдечното участие се изразява в дегенеративен процес с фиброза и заместване на миокарда от мастна тъкан,⁶⁶⁶ а най-честите прояви са дилатативна кардиомиопатия и проводни нарушения, които могат да се срещат едновременно. При всички мускулни дистрофии обхващането на дихателната мускулатура може да има качествено и количествено отражение върху живота, поради което трябва да се отчита при обсъждане на профилактични устройства.

Риск от аритмии при пациенти с невромускулни заболявания

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Ежегоден контрол се препоръчва при пациенти с мускулни дистрофии, даже и в скритата фаза на болестта, когато пациентите са безсимптомни, а ЕКГ е нормална.	I	B	665–668
Препоръчва се пациентите с невромускулни заболявания, които имат КА, да се лекуват по същия начин, както пациентите без невромускулни заболявания.	I	C	Тази експертна група
Имплантация на постоянен пейсмейкър се препоръчва при пациенти с невромускулни заболявания и AV блок трета степен или напреднала втора степен на всяко анатомично ниво.	I	B	669
Имплантация на постоянен пейсмейкър може да се обсъди при миотонична дистрофия тип 1 (болест на Steinert), синдром на Kearns-Sayre или мускулна дистрофия пояс-крайник при всяка степен на блок (включително първа степен), предвид риска от бърза прогресия.	IIb	B	666, 669–672
Употреба на ICD може да се има предвид при миотонична дистрофия тип 1 (болест на Steinert), мускулна дистрофия на Emery-Dreifuss и пояс-крайник тип 1B, когато има показания за пейсиране и данни за камерни аритмии.	IIb	B	71, 669, 672–674

^aКлас на препоръките.^bНиво на доказателственост.^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

AV = атрио-вентрикуларен; ЕКГ = електрокардиограма; ICD = имплантируем кардиовертер дефибрилатор; КА = камерна аритмия.

Сърдечното участие се среща при повечето пациенти с дистрофии на Duchenne и на Becker, миотонична дистрофия тип 1 (болест на Steinert), дистрофии на Emery–Dreifuss и пояс-крайник тип 1B⁶⁶⁶ (Таблица 7). Развитието на дилатативна кардиомиопатия е често при мускулни дистрофии на Duchenne и Becker.⁶⁶⁶ Аритмии (камерни екстрасистоли и NSVT) и проводна болест настъпват след развитието на дилатативна кардиомиопатия и по тази причина подходът към аритмиите трябва да съответства на публикуваните препоръки при пациенти с ДКМП. При мускулна дистрофия на Duchenne внезапна смърт настъпва предимно при пациенти с едновременна респираторна и сърдечна недостатъчност. Честотата на смъртните случаи във връзка с аритмии е неясна, но се счита, че КА и внезапната смърт при тези разстройства играят същата роля, както при други неисхемични дилатативни кардиомиопатии. Профилактичната имплантация на ICD трябва да следва същите критерии, както при други форми на неисхемична дилатативна кардиомиопатия.⁶⁶⁶

Миотонична дистрофия тип 1 (дистрофия на Steinert) се проявява с проводна болест, която често налага пейсиране, с или без дилатативна кардиомиопатия (Таблица 7); до една трета от случаите на смърт при тези пациенти са внезапни и неочаквани.⁶⁶⁶ В един обзор върху 18 проучвания (1828 пациенти) на Petri *et al.*,⁶⁶⁷ AV блок първа степен се съобщава при почти 30% от пациентите, ширина на QRS-комплекса >120 мс при 20%, чести PVCs при 15% и NSVT при 4%. ЛК систолна дисфункция е установена при 7.2% от пациентите, а ПМ или предсърдно трептене при 5%. На базата на високата честота на проводните нарушения се спекулира, че ВСС при болестта на Steinert се дължи главно на прогресивна проводна болест; данните за внезапна смърт при пациенти с пейсмейкър обаче⁶⁷³ и за спонтанни или индуцируеми КТ подсказват, че в някои от случаите причини са КА.

Lallemant *et al.*⁶⁶⁸ са проучили пациенти с болест на Steinert и са извършили серийни инвазивни измервания на HV-интервала, показвайки че появата на ново проводно нарушение е последвано в рамките на 5 години от удължаване на провеждането в снопа на Хис. По подобен начин, проучване на Laurent *et al.*⁶⁷³ подсказва, че удължаването

Таблица 7: Сърдечно засягане при мускулни дистрофии. Адаптирано с разрешение по Groh *et al.*⁶⁶⁶

Миопатия	Ген	Сърдечно засягане	Честота на сърдечно засягане	Камерна аритмия	Предсърдна аритмия	Съобщения за внезапна смърт
Duchenne	Дистрофин	ДКМП	>90%	PVC	Само в късна фаза	Да
Becker	Дистрофин	ДКМП	60–75%	КТ свързана с ДКМП	Свързана с ДКМП	Да
Миотонична, тип 1	Повторна CGT експанзия	Проводна болест и ДКМП	60–80%	КТ, показан е ICD	Възрастово-зависима	Да, 30% от смъртните случаи
Миотонична, тип 2	Повторна CGT експанзия	Проводна болест	10–25%	Нечести	Нечести	Да
Emery-Dreifuss	Емерин, ламин А и С	Проводна болест и ДКМП	>90%	КТ, показан е ICD	Често, предсърден арест	Да, 30% от смъртните случаи
Пояс-крайник тип 1B	Ламин А и С	Проводна болест и ДКМП	>90%	КТ, показан е ICD	Често	Да, 30% от смъртните случаи
Пояс-крайник тип 2C–2F	Саркогликани	ДКМП	<25%	Нечести	Ограничени данни	Неизвестно
Пояс-крайник тип 2I	Сроден на фукутин протеин	ДКМП	20–80%	Нечести	Няма съобщения	Неизвестно
Фацио-скапуло-хумерална	Повторна D4Z4 контракция	Проводна болест	5–15%	Рядко КТ	Рядко	Не

ДКМП = дилатативна кардиомиопатия; ICD = имплантируем кардиовертер дефибрилатор; PVC = камерна екстрасистола; КТ = камерна тахикардия.

на HV-интервала >70 мс при инвазивно ЕФИ предсказва пълен AV блок в рамките на 6 години. Groh *et al.*⁶⁶⁹ са изследвали 406 възрастни с генетично потвърдена миотонична дистрофия тип 1 показвайки, че тежестта на AV и/или вътрекамерните проводни нарушения и наличието на предсърдни аритмии са били независими рискови фактори за внезапна смърт. В голяма ретроспективно обсервационно проучване на Wahbi *et al.*,⁶⁷² прилагането на електрофизиологично изследване, последвано от имплантация на пейсмейкър при пациенти с HV интервал >70 мс, е намалило внезапната смърт спрямо пациентите проследени чрез оценка на ЕКГ.

При пациенти с мускулни дистрофии на Emery–Dreifuss и пояс-крайник тип 1B, свързани с мутации на ламин А или С, внезапната смърт е отговорна за 30% от всички смъртни случаи.⁷¹

Някои серии от пациенти с двата вида ламин А/С дистрофии подсказват, че развитието на AV блок е свързано с неблагоприятен изход и пейсиращата терапия е недостатъчна за превенция на ВСС, което подкрепя по-скоро профилактичната употреба на ICDs, отколкото на пейсмейкъри, когато е налице сърдечно засягане.⁶⁷⁴ Фактори за внезапна смърт и мотивирана ICD терапия са непродължителна камерна тахикардия, левокамерна изтласкваща фракция <45%, мъжки пол и ламин А или С non-missense („без промяна на смисъла“) мутации.⁷¹ Поведението при свързана с X-хромозомата рецесивна мускулна дистрофия на Emery–Dreifuss свързана с мутации в гена на емерин се усложнява от липсата на клинични данни; в отсъствието на ген-специфична информация изглежда разумно да се възприеме стратегията на поведение, използвана при доминантна форма на болестта на Emery–Dreifuss.^{666,671}

12.3. Бременни

12.3.1. Аритмии несвързани с перипартална кардиомиопатия

Подход към риска от аритмии по време на бременност

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Поставяне на ICD се препоръчва при поява на показания по време на бременността.	I	C	675
Бета-блокиращи средства се препоръчват по време на бременност, а също и пост партум при пациенти с LQTS или CPVT.	I	C	675, 676
Перорален метопролол, пропранолол или верапамил се препоръчва за дългосрочно лечение на идиопатична продължителна КТ.	I	C	675, 677
Незабавна електрическа кардиоверсия се препоръчва при продължителна КТ, особено при хемодинамична нестабилност.	I	C	675, 677
Соталол или прокаинамид <i>i.v.</i> трябва да се има предвид за остра конверсия при хемодинамично стабилна мономорфна продължителна КТ.	IIa	C	675

Амиодарон <i>i.v.</i> трябва да се има предвид за остра конверсия при продължителна мономорфна КТ при хемодинамична нестабилност, рефрактерност към електрическа кардиоверсия или липса на отговор към други лекарствени средства.	IIa	C	675, 677, 678
Катетърна аблация може да се обсъди за овладяване на медикаментозно-рефрактерни и лошо понасяни тахикардии.	IIb	C	675

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

CPVT = катехоламинергична мономорфна камерна тахикардия; *i.v.* = интравенозно; ICD = имплантируем кардиовертер дефибрилатор; LQTS = синдром на дългия QT-интервал; КТ = камерна тахикардия.

12.3.1.1. Епидемиология

Бременността носи значим риск при жените със структурни сърдечни болести.^{675,679–681} В пост-парталния период (период от 40 седмици след раждането) вроденият LQTS води до значително нарастване на риска от сърдечни събития при тези жени, поради което през цялата бременност и през целия пост-партален период трябва да се продължи терапията с бета-блокери.^{676,682} Жени със синдром на Brugada могат да имат безопасна бременност и перипартален период.^{683,684}

12.3.1.2. Диагноза

Палпитациите могат да бъдат причинени от предсърдни или камерни екстрасистоли или дори от синусова тахикардия и в повечето случаи са бенигнни.^{677,685–688} През бременността при много пациенти настъпва екзацербация на симптомите от пароксизмална надкамерна тахикардия. По време на бременността може да се появи КТ,^{677,686–688} която може да бъде свързана с повишени катехоламинови нива.⁶⁸⁹ Рискът от рекурентна КТ е по-висок при пациенти с предшестваща КТ при структурна сърдечна болест.^{676,690,691}

12.3.1.3. Лечение

При установяване на доброкачествени аритмии пациентите трябва да бъдат успокоени и трябва да избягват стимуланти, като кофеин, тютюнопушене и алкохол. Симптомните тахикардии трябва да бъдат лекувани с катетърна аблация преди бременността, ако последната е предварително планирана. При необходимост от лекарствена терапия се препоръчва тя да бъде започната в колкото е възможно по-късен етап на бременността и да се използва най-ниската ефективна доза.

Аритмиите в отсъствие на структурна сърдечна болест по време на бременност са обичайно чувствителни към бета-блокерна терапия.^{675,692,693} При липса на структурна сърдечна болест и ако бета-блокерите са неефективни, може да се имат предвид соталол или блокери на натриевите канали (средства от клас IC).

Макар че първият триместър е свързан с най-голям тератогенен риск, излагането на лекарства в по-късна бременност може да предизвика нежелани ефекти върху растежа и развитието на плода, както и да увеличи риска от проаритмия. Американската Food and Drug Administration е дефинирала пет категории за употреба на анти-аритмични лекарства по време на бременност:⁶⁹⁴

- А: контролираните проучвания не показват никакъв риск (не се отнася за нито едно анти-аритмично средство);
- В: вероятността за увреждане на плода е далечна (соталол, лидокаин);
- С: потенциалната полза надхвърля риска (хинидин, аденозин, метопролол, пропранолол, верапамил, дилтиазем, дигоксин, флекаинид, пропафенон);
- D: сигурни данни за риск (фенитоин, амиодарон);
- X: употребата е противопоказана.

Фармакологичното лечение на идиопатичната КТ от RVOT е верпамил или бета-блокери (метопролол или соталол) като профилактика, ако тя е свързана с тежка симптоматика или хемодинамично компрометиране. Идиопатичната лява фасцикуларна КТ обикновено не реагира на бета-блокери и може да бъде лекувана с верапамил; механизмът на тази тахикардия зависи от бавното навлизане на калций в частично деполяризираните фибри на Purkinje.¹ Катетърна аблация може да е необходима в случай на рефрактерни към лекарства и лошо понасяни тахикардии. Пациенти с ICDs могат да имат успешна бременност без увреждане на плода.⁶⁹⁵⁻⁶⁹⁷ Ако по време на бременността се появят показания за ICD, може да се обсъди употреба на подкожен ICD за избягване на флуороскопията, но трябва да се има предвид ограничаваният наличен опит.

12.3.2. Аритмии свързани с перипартална кардиомиопатия

Подход при аритмии свързани с кардиомиопатии на бременността

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Електрическа кардиоверсия или дефибрилация се препоръчва при бременни развиващи хемодинамично нестабилна КТ или КМ.	I	B	698
Стандартно лечение на СН с избягване на лекарствени средства противопоказани при бременност (АСЕ инхибитори, ARB и ренинови инхибитори) се препоръчва при бременни.	I	C	698, 699

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

АСЕ = ангиотензин-конвертиращ ензим; ARB = ангиотензин II рецепторен блокер; СН = сърдечна недостатъчност; КМ = камерно мъждене; КТ = камерна тахикардия.

Перипарталната кардиомиопатия се дефинира като СН причинена от ЛК систолна дисфункция, проявяваща се към края на бременността или в първите месеци след раждането.⁷⁰⁰ Причината за перипартална кардиомиопатия е неясна, а роля могат да имат инфекции, възпаление и автоимунни процеси.^{1,701} Честотата се изчислява на 50 на 100 000 живи раждания.⁷⁰² Смъртността свързана с перипарталната кардиомиопатия в САЩ варира от 6 до 10%.⁷⁰³ Скорешни проучвания показват, че перипарталната кардиомиопатия може да бъде проява на фамилна ДКМП, свързана с генни мутации.⁷⁰⁴

Перипарталната кардиомиопатия обикновено се проявява със СН в резултат на ЛК систолна дисфункция към края на бременността или в първите месеци след раждането. ЛК може да не е дилатирана, но изтласкващата фракция е почти винаги намалена (<45%).⁶⁹⁸ В тази скорешна дефиниция времевият интервал не е точно определен.⁷⁰⁵ Резултатът може да бъде КА и внезапен сърдечен арест. Постпартална кардиомиопатия трябва да бъде изключена при жени явяващи се с новопоявила се КТ през последните 6 седмици на бременността или в ранния постпартален период.⁷⁰⁶

Трябва да бъдат приложени препоръките за овладяване на острата СН.⁸ По време на бременността са противопоказани АСЕ инхибитори, ARBs и ренинови инхибитори.^{699,707} Лечение с бета-блокери е показано при всички пациенти със СН, ако се понася; трябва да се предпочитат бета-блокери с преобладаващи бета1-адренорецепторни свойства (като метопролол). Атенолол не трябва да се прилага.⁷⁰⁸ MRAs трябва да се избягват.⁷⁰⁹ Потенциално животозастрашаващи камерни тахиаритмии трябва да бъдат прекъснати с електрическа кардиоверсия. Имплантацията на ICD при пациенти с КА или ниска изтласкваща фракция трябва да следва стандартните препоръки. Все пак, при вземането на решение трябва да се има предвид относително високата честота (50%) на спонтанно възстановяване от дилатативна кардиомиопатия след раждането.⁷¹⁰

12.4. Обструктивна сънна апнея

12.4.1. Брадиаритмии и тахиаритмии

Подход към камерните аритмии и брадиаритмиите при сънна апнея

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Синдром на сънна апнея трябва да се вземе предвид в диференциалната диагноза на брадиаритмиите.	IIa	B	711
Наличието на сънна апнея и понижена кислородна сатурация може да се вземе предвид като рисков фактор за ВСС при лица с дишане нарушено от сънна.	IIb	C	712

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

ВСС = внезапна сърдечна смърт.

12.4.1.1. Епидемиология

Данните за честотата на обструктивната сънна апнея сред населението не са еднозначни, поради високата хетерогенност на проучваното население; все пак, съгласно едно задълбочено популационно проучване за определяне на епидемиологичните особености на обструктивната сънна апнея, честотата на болестта при 602 възрастни между 30- и 60-годишна възраст е била 9% при жените и 24% при мъжете.⁷¹³ Честотата на аритмиите до голяма степен зависи от придружаващите заболявания в различните популации. Данни от Busselton Health Study⁷¹⁴ и Wisconsin Sleep Cohort⁷¹⁵ подсказват, че обструктивната сънна апнея е свързана с по-

вишена смъртност. Съществуването на връзка с ВСС е обект на спорове.

Наскоро, Gami *et al.*⁷¹² показаха, че обструктивната сънна апнея е свързана с понижена средна нощна кислородна сатурация <93%, а най-ниската нощна кислородна сатурация <78% се е оказала независим рисков фактор за ВСС ($P < 0.0001$). Следователно, наличието на обструктивна сънна апнея трябва да бъде включено в списъка от изследвания за стратификация на риска от ВСС.

Честотата на сърдечните аритмии, главно нощните, нараства с повишената тежест на синдрома на сънна апнея-хипопнея.⁷¹⁶⁻⁷¹⁸

12.4.1.2. Диагноза

Най-честите нарушения на сърдечния ритъм, наблюдавани при пациенти със синдром на сънна апнея-хипопнея, са синусова брадикардия, синусова пауза, AV блок първа степен и втора степен тип Mobitz I и увеличен брой PVCs.⁷¹⁹⁻⁷²⁴ Демонстрирани са циркаден модел на настъпване на КА^{712,725-729} и по-висока честота на ВСС във времето за сън (от полунощ до 6 ч. сутринта).

12.4.1.3. Лечение

Понастоящем няма данни, че при пациенти със синдром на сънна апнея-хипопнея трябва да се приложи по-различен от стандартния подход към КА; освен това, стойността на непрекъснатото позитивно налягане на дихателните пътища за превенция на КА и ВСС е все още неуточнена.^{711,730-733}

Дали подходящото лечение на обструктивната сънна апнея може да промени клиничните прояви и да доведе до избягване на нуждата от терапия с пейсмейкър при пациенти, при които аритмиите са свързани само с обструктивни респираторни събития е неизвестно.⁷³³⁻⁷³⁹

В процес на изследване са по-нови новаторски методи на пейсмейкърна терапия за лечение при синдром на централна сънна апнея-хипопнея, използващи стимулация на френикусовия нерв и стимулация на горните дихателни пътища при обструктивни форми.⁷⁴⁰

12.5. Лекарствени проаритмии

Подход при лекарствени проаритмии

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Спиране на провокиращите лекарствени средства се препоръчва, когато има съмнение за лекарство-индуцирана аритмия и са изключени други аритмогенни субстрати.	I	B	362
Въпреки възможната коригируема причина за КА, необходимостта от профилактично поставяне на ICD трябва да се обсъди на базата на индивидуална оценка на риска от бъдещи животозастрашаващи КА.	IIa	C	741, 742

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

КА = камерна аритмия.

12.5.1. Взаимодействие лекарство-субстрат дължащо се на подлежащия болестен субстрат

Когато има съмнение за лекарствено-индуцирани аритмии, трябва да бъде прекъснато всяко виновно лекарствено средство. Допълнително трябва да се направи пълна оценка на пациента за изключване на сърдечносъдови рискови фактори, които биха могли да допринесат за аритмията. Лекарствено-индуцирани аритмии трябва да се подозират, ако е изключен вроден или придобит аритмогенен субстрат, а пациентът се лекува със средства, за които се знае, че променят електричните свойства на сърцето (напр. чрез удължаване на QT-интервала) или водят до електролитни нарушения.

При пациенти с ЛК хипертрофия употребата на соталол е свързана с проаритмия.⁷⁴³ Също така, има известни безпокойства относно употребата на флекаинид и пропafenон при тези пациенти, особено когато хипертрофията е значителна (дебелина на ЛК стена >1.4 cm) и/или има подлежаща CAD.⁷⁴⁴

Лекарства, блокиращи натриевите канали, не трябва да се използват при пациенти с анамнеза за миокарден инфаркт¹²⁹ или продължителна КТ, дължаща се на структурно сърдечно заболяване. Други лекарства с блокиращо натриевите канали действие, като трициклически антидепресанти, трябва също да се избягват в тези условия. Ако камерната функция не е нормална, оценката и лечението трябва да бъдат подобни на ситуацията, когато липсва прием на антиаритмични лекарства.

12.5.2. Лекарствени взаимодействия (дължащи се на специфични лекарства и комбинации)

Много несърдечни медикаменти инхибират калиевите канали (<http://www.crediblemeds.org>) и са свързани с риск от тахикардии тип TdP при податливи пациенти. Лечението с няколко антибиотика, като квинолони или азитромицин, повишава значимо риска от смърт и сърдечна аритмия.^{125,745-747} За други макролидни антибиотици, включително еритромицин и кларитромицин (които също се метаболизират от ензима цитохром P450 3A4), е доказано, че повишават риска от полиморфна КТ и сърдечна смърт, особено при жени.⁷⁴⁸ Комбинацията от инхибитори на системата ренин-ангиотензин и антибиотици, като ко-тримоксазол, при неразпознатата хиперкалиемия напоследък се свързват с повишен риск от внезапна смърт.⁷⁴⁹

Средства блокиращи натриевите канали, като трициклически антидепресанти, могат да доведат до разширяване на QRS-комплекса и типична за синдром на Brugada ЕКГ.⁷⁵⁰ Кардиотоксичността на антрациклин е доза-зависима, като по-високите кумулативни дози повишават риск от кардиомиопатия и летални аритмии.^{751,752} 5-Флуороурацил може да провокира КМ поради коронарен спазъм.⁷⁵³⁻⁷⁵⁵ Отровата на краставата жаба може да доведе до клинична токсичност подобна на дигоксиновата;⁷⁵⁶ съобщава се, че билкови продукти, като чай от напръстник (*Digitalis purpurea*), могат да доведат до подобни ефекти.^{757,758} Много други лекарства могат да доведат до коронарен спазъм.⁷⁵⁹⁻⁷⁶¹

Почти независимо от специфичното лекарство, причинило TdP, лечението трябва да бъде фокусирано върху избягване на медикаментозното лечение при пациенти с висок риск от лекарствена аритмия. Интравенозен магнезий може да потисне епизодите на TdP без непременно да скъсява QT,

дори и при нормални серумни концентрации на магнезия.⁷⁶² Временното пейсиране е много ефективно за овладяване на TdP. Може да се приложи и изопротеренол. При тези пациенти се препоръчва спиране на всяко виновно лекарство и корекция на електролитните нарушения.

12.5.3. Проаритмичен риск от антиаритмични лекарства

Антиаритмичните лекарства оказват преки ефекти върху сърдечните йонни канали. Флекаинид, пропafenон и хинидин имат блокиращо действие върху натриевите канали.⁷⁶³ В големи клинични изпитвания, като CAST и CASH, средствата, блокиращи натриевите канали, са повишили смъртността сред пациенти с предшествващ миокарден инфаркт.^{129,764} Подобни тенденции са наблюдавани в по-ранни изпитвания върху мексилетин³⁶³ и дизопирамид.³⁶² При пациенти, лекувани за продължителна КТ, тези средства могат да провокират по-чести и нерядко по-трудни за кардиовертиране епизоди на продължителна КТ.^{765,766}

D-сotalол, чистият QT-удължаващ медикамент (само клас III антиаритмично средство), е повишил леко смъртността в голямо RCT при пациенти със стар инфаркт.¹³⁷ В изпитването DIAMOND (Danish Investigators of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide) 3.3% от пациентите с тежка СН са получили TdP през първите 72 ч. от терапията с дофетилид.⁷⁶⁷ Амiodарон може да причини TdP много по-рядко от другите антиаритмични средства удължаващи QT-интервала.⁷⁶⁸

Брадиаритмиите са често фармакологично последствие от дигоксин, верпамил, дилтиазем и бет-блокери. Някои аритмии са типични за дигиталисовата токсичност: ускорен предсърден, нодален или камерен автоматизъм, често в комбинация с AV блок.

В повечето случаи подходът включва спиране на лекарството, мониториране на ритъма и поддържане на нормален серумен калий. Полезни могат да бъдат интравенозен магнезий и временно пейсиране.⁷⁶² Може да се използва и изопротеренол с цел ускоряване на сърдечната честота и скъсяване на продължителността на акционния потенциал за елиминиране на деполяризиациите и TdP.^{762,769-771}

12.5.4. Проаритмия дългаща се на провокиращи фактори

Няколко провокиращи фактора, като хипокалиемия (<3.5 mM), бързо покачване на екстрацелуларния калий и хипомагнезиемия, са свързани с КА и ВСС.^{772,773} Хипомагнезиемията е класически свързана с полиморфна КТ или TdP, които могат да се повлияят от i.v. магнезий.^{774,775} Хипокалиемия с или без хипомагнезиемия може да бъде причина за КА при лица с хипертония и застойна сърдечна недостатъчност (предизвикани от употреба на тиазидни и бримкови диуретици).⁷⁷⁴ Много фактори, като брадикардия, исхемия, коронарен спазъм, тромбоза, остро гладуване⁷⁷⁶ и остра алкохолна интоксикация/депривация,^{777,778} могат да улеснят развитието на КА и ВСС. ICDs могат също да предизвикат поява на КА.⁷⁷⁹⁻⁷⁸¹

При тези пациенти се препоръчва спиране на виновните лекарства и корекция на електролитните нарушения.

12.6. Внезапна сърдечна смърт след сърдечна трансплантация

Много клинични проучвания демонстрират, че внезапната смърт е честа след сърдечна трансплантация (>10% от реципиентите на сърдечен трансплантат).⁷⁸² Някои пациенти получават внезапна смърт след анамнеза за няколко тежки епизода на отхвърляне.

При пациенти с остра реакция на отхвърляне проводната система може да бъде увредена, което води до КА и внезапна смърт. Трансплантираните сърца носят повишен риск от развитие на аритмии по време на хемодинамичния стрес при хемодиализа или плазмафереза.⁷⁸³ Коронарна болест се установява при повечето починали със сърдечен трансплантат и внезапна смърт; тя може да се дължи на хиперкалиемия, хемодиализа или плазмафереза като пускови механизми на събитието, но може и да бъде първична ритъмна смърт.

Употребата на ICD след сърдечна трансплантация може да бъде обоснована при избрани високо-рискови пациенти.⁷⁸⁴

12.7. Внезапна сърдечна смърт при спортисти

Превенция на внезапна сърдечна смърт при спортисти

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Внимателно снемане на анамнеза за разкриване на подлежаща сърдечно-съдова болест, ритъмно нарушение, синкопални епизоди или фамилна анамнеза за ВСС се препоръчва при спортисти.	I	C	Тази експертна група
При идентификация на ЕКГ-нарушения, насочващи към структурна сърдечна болест, се препоръчва ехокардиография и/или образна диагностика с CMR.	I	C	Тази експертна група
Физикално изследване и 12-канална ЕКГ в покой трябва да се има предвид като предсъстезателен скрининг при по-млади спортисти.	IIa	C	Тази експертна група
Лица на средна възраст, включващи се в натоварвания с висока интензивност, трябва да бъдат подложени на скрининг чрез анамнеза, физикален статус, SCORE и ЕКГ в покой.	IIa	C	785
Персоналът на спортни съоръжения трябва да бъде обучен на кардиопулмонална ресусцитация и на правилна употреба на автоматични външни дефибрилатори.	IIa	C	179, 786

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

CMR = сърдечен (ядрено-)магнитен резонанс; ЕКГ = електрокардиограма; ВСС = внезапна сърдечна смърт; SCORE = Systematic Coronary Risk Evaluation (Система за оценка на коронарния риск).⁷⁸⁷

Спортистите имат прекомерен риск от ВСС в сравнение с неспортисти на същата възраст:²⁶ годишната честота на ВСС при млади спортисти (<35 години) се изчислява в диапазона от 0.7 до 3.0 на 100 000 спортисти.⁷⁸⁸ При по-възрастни спортисти честотата е по-висока и очаквано нараства с възрастта.⁷⁸⁹ Интензитетът на натоварванията и възрастта на спортиста са ключови рискови фактори.

Най-честите причини за внезапна смърт при по-млади спортисти са вродени аритмогенни нарушения (кардиомиопатии и каналопатии) и CAD (вродена и придобита). През 1980 г. в Сърдечния институт на Минеаполис в САЩ беше създаден Национален регистър на внезапната смърт при спортисти, който съобщава за 1866 случая на внезапна смърт при лица <40-годишна възраст за период на наблюдение от 27 години. Техните данни показват, че 36% от всички случаи на внезапна смърт в този регистър се дължат на потвърдени сърдечносъдови причини, най-често ХКМП (36%), вродени аномалии на коронарните артерии (17%), миокардити (6%), ARVC (4%) и каналопатии (3.6%).²⁷ В район Венето в Италия изследователи са провели проспективно кохортно проучване върху лица <36-годишна възраст включени в състезателни спортове между 1979 и 1999 г. ARVC е установена като причина за ВСС при 24% от тези състезатели, следвана от атеросклеротична CAD (20%), аномален произход на коронарни артерии (14%) и пролапс на митралната клапа (12%).²⁶ При по-възрастни спортисти (>35–40 години), както и в общото население коронарната атеросклеротична болест е отговорна за над половината от случаите.²⁹

Предсъстезателният скрининг изглежда ефикасен⁷⁹⁰ за предотвратяване на ВСС, но скрининговите програми се различават значително в европейските страни, както и между Европа и САЩ.⁷⁹¹ Сърдечният скрининг трябва да бъде съобразен с възрастта на спортиста предвид възрастово-специфичните рискови фактори. При млади спортисти (≤35 години), скринингът трябва да бъде фокусиран върху наследствени кардиомиопатии и каналопатии (вижте раздели 8 и 9). При по-възрастни пациенти CAD е най-честата причина за ВСС и скринингът трябва да бъде насочен към откриване на признаци на исхемия.⁷⁹²

Европейската асоциация по сърдечносъдова превенция и рехабилитация публикува препоръки за сърдечносъдова оценка на активни лица на средна/по-голяма възраст участващи в спортни дейности в свободното си време.⁷⁹² Схемата за рискова оценка на активни лица на средна възраст е очертана във *Фигура 4*.

Наскоро, Menafoglio *et al.*⁷⁸⁵ правят оценка на използваните ресурси, резултатите и икономическата цена на тази превантивна стратегия при 785 спортисти на 35–56 години участващи в спортове с висок интензитет. Нова патологична сърдечносъдова находка е установена при 2.8% от спортистите, а цената е била \$199 на спортист. Авторите правят заключение, че оценката като цяло е оправдана при разумна цена.⁷⁸⁵

Важно е треньорите и персоналът на спортните съоръжения да са обучени да се справят със спешни ситуации, да извършват кардиопулмонална ресусцитация и да използват автоматични външни дефибрилатори.^{179,786}

12.8. Синдром на Wolff–Parkinson–White

Синдромът на Wolff–Parkinson–White (WPW) е доста рядка причина за ВСС, с изчислена честота между 0.05 и 0.2%

Подход при пациенти със синдром на Wolff–Parkinson–White Syndrome

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Аблация се препоръчва при пациенти с WPW синдром ресусцитирани за внезапна сърдечна смърт, дължаща се на ПМ и бързо провеждане през допълнителна връзка водещо до КМ.	I	B	793
Аблация трябва да се има предвид при пациенти с WPW синдром, които са симптомни и/или които имат допълнителни връзки с рефрактерен период с дължина ≤240 мс.	IIa	B	793

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

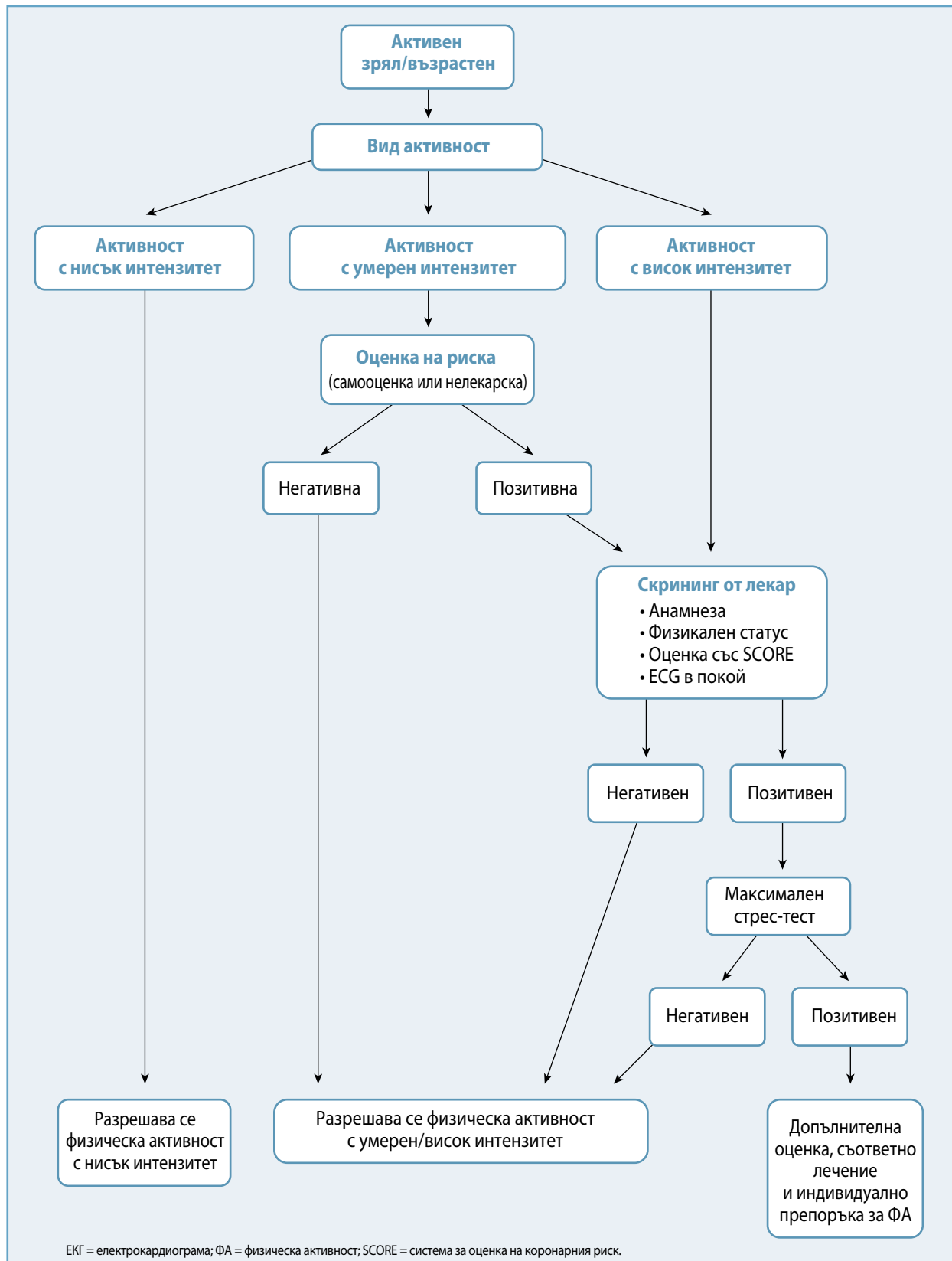
^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

ПМ = предсърдно мъждене; КМ = камерно мъждене; WPW = Wolff–Parkinson–White.

на година.⁷⁹⁴ ВСС може да настъпи поради развитие на ПМ с много бърз камерен отговор, което дегенерира до КМ.⁷⁹⁵ Основният рисков фактор за ВСС е наличие на допълнителен път с къс антеграден рефрактерен период. В скорошен 8-годишен проспективен регистър с 2169 пациенти с WPW-синдром ВСС е настъпила главно при пациенти с антеградни рефрактерни периоди на допълнителните пътища ≤240 мс и AV риентри тахикардия, даваща начало на ПМ.⁷⁹³

ЕФИ с аблация се препоръчва при пациенти с WPW синдром, ресусцитирани от прекъснат сърдечен арест поради ПМ, и бързо провеждане по допълнителния път, предизвикващо КМ.⁷⁹⁶ Трябва да се има предвид ЕФИ и извършване на аблация, ако пациентът е симптомен (напр. със синкоп или палпитации) и/или рефрактерният период на допълнителния път е ≤240 мс.⁷⁹³ ЕФИ трябва да включва измерване на най-късия преексцитиран RR интервал по време на индуцирано ПМ (или най-късия преексцитиран RR интервал по време на бързо предсърдно пейсирание), определяне на броя и локализацията на допълнителните пътища, антеградните и ретроградните характеристики на допълнителните пътища и AV възела, и ефективния рефрактерен период на допълнителните пътища и на камерата при различни дължини на цикъла.

При пациенти с WPW трябва да се избягва лечение с калциеви антагонисти (верапамил) или дигоксин, защото тези медикаменти могат да увеличат антеградната проводимост през допълнителния път чрез удължаване на рефрактерния период на AV възел.



Фигура 4: Предложение за протокол за предсъстезателна оценка при безсимптомни активни лица в зряла или по-голяма възраст. Адаптирано с разрешение от Björjesson *et al.*⁷⁹²

12.9. Превенция на внезапна сърдечна смърт при напреднала възраст

Употребата на антиаритмични лекарства при по-възрастни пациенти трябва да бъде съобразена с понижения бързречен и чернодробен клирънс, промени в телесните параметри и наличието на придружаващи заболявания. Рискът от лекарствени взаимодействия трябва да също да се вземе предвид, тъй като може да е необходима корекция на дозата. При липса на специфични противопоказания бета-блокери трябва да се имат предвид при по-възрастни пациенти след миокарден инфаркт, тъй като за тях е доказано, че предпазват от ВСС при пациенти >65-годишна възраст.⁷⁹⁷

Широко се използват ICDs при по-възрастни пациенти: подгруповият анализ в изпитвания AVID и MADIT-II са демонстрирали еквивалентни ползи от ICD при по-възрастни и по-млади пациенти.^{63,153} Мета-анализ, комбиниращ данни от изпитвания върху първичната превенция на SCD [Multicenter UnSustained Tachycardia Trial (MUSTT), MADIT-II, DEFINITE и SCD-HeFT], установява, че ICD-терапията понижава общата смъртност при пациенти ≥75-годишна възраст при липса на свързани с ICD усложнения [HR 0.73 (95% CI 0.51, 0.974), P = 0.03].⁷⁹⁸ Интересно е, че друг мета-анализ подсказва, че терапията с ICD може да бъде по-малко благоприятна при по-възрастни пациенти с тежка ЛК дисфункция [HR 0.75 (95% CI 0.61, 0.91)].⁷⁹⁹ Сборни данни от изпитвания за вторична превенция (AVID, CASH и CIDS) разкриват, че терапията с ICD е понижила значимо общата и ритъмната смърт при пациенти ≤75-годишна възраст, но не и при пациенти ≥75 години [HR за общата смъртност 1.06 (95% CI 0.69, 1.64), P = 0.79; HR за ритъмната смърт 0.90 (95% CI 0.42, 1.95), P = 0.79].⁸⁰⁰ Данни от обсервационни проучвания и регистри на ежедневната клинична практика по първична превенция демонстрират, че имплантацията на устройства не трябва да се предрешава единствено от възрастта.^{801,802}

Решението за имплантиране на ICD трябва да вземе предвид последствията от устройството върху качествата на живота: подпроучване на MADIT-II не установява значимо понижение на броя преживени години с добро качество на живота при пациенти ≥65 години.⁸⁰³ По принцип, възрастта не е сред критериите за правилна употреба на ICD, тъй като съществува възможност починалите внезапно осемдесетгодишни пациенти да са били високопродуктивни, дори и през месеца предшестваш смъртта им.⁸⁰⁴ Клиничната преценка в съчетание с желанията на пациента и/или семейството му може да допринесе за решението за отклоняване от стандартните препоръки за употреба на ICD.

12.10. Въпроси в края на живота

Терминално болни пациенти често развиват състояния, предразполагащи към аритмии (хипоксия, болка и електролитни нарушения), и до 20% от тези с ICD получават шокове през последните седмици от живота си.^{805,807,808}

Обсъждането на деактивация на ICD с пациента и семейството му с цел превенция на неоправдания стрес и болка за умираещ човек е важна, но често пренебрегвана необходимост. Трябва да бъде обърнато внимание на желанията на пациента при зачитане както на информираното съгласие, така и на информирания отказ. Когато самите пациенти не са способни да вземат такова решение, трябва да бъде чуто мнението на член или представител на семейството или да

Поведение при въпроси в края на живота

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Обсъждане на въпроси, касаещи края на живота, с пациенти, които са кандидати за поставяне на ICD, трябва да се има предвид преди имплантацията му и във важни моменти от развитието на болестта.	IIa	C	805, 806
Деактивиране на ICD трябва да се има предвид при влошаване на клиничното състояние.	IIa	C	805, 806

^aКлас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

ICD = имплантируем кардиовертер дефибрилатор.

бъде изпълнено приживе завещанието на пациента, ако съществува такова.^{805,808,809}

Поради сложността на този въпрос, изчерпателната информация за това как да бъдат прилагани препоръките може да бъде намерена в два консенсусни документа на EHRA⁸⁰⁵ и на Heart Rhythm Society.⁸⁰⁹ Допълнително трябва да бъдат взети предвид локалните правила и закони.

Деактивацията може да бъде направена чрез програмиране на устройството или, ако това не е възможно, чрез прилагане на магнит непосредствено върху устройството. Може да се предпочете отмяна само на анти-тахикардните функции и да се запази пейсирането при брадикардия, за да се избегне влошаване на симптоматиката.

13. Празници в доказателствата

- Първата клинична проява на внезапна смърт е често фатална. По тази причина, идентификацията на пациентите с повишен риск от внезапна смърт остава философският камък на превенцията на внезапната смърт. Рискът от стратификация с цел първична превенция на ВСС с инвазивни и неинвазивни средства е все още незадоволително. Новите методи, като генетично профилиране, ЕКГ-скрининг и образни методи се нуждаят от оценка. Има спешна необходимост от научни изследвания в областта на най-добрите методи за откриване на безсимптомни популации с повишен риск от внезапна смърт. Нужни са прости и евтини методи, подходящи за масов скрининг.
- Осигуряването на ефективна и последователна верига от мерки е от изключително значение за подобряване на преживяемостта на жертвите на внезапна смърт. Необходимо са още изследвания за оценка на оптималния дизайн на тези вериги на оцеляването включващи доболнични мерки и вътреболнични протоколи.
- Успехите в превенцията на CAD и CH, дължаща се на миокарден инфаркт, понижиха чувствително честотата на внезапната смърт. Необходимо са допълнителни изследвания на другите причини за внезапна смърт с цел допълнително понижаване на честотата на внезапната смърт.
- Повече от половината от жертвите на внезапна смърт имат запазена ЛК функция. Има спешна нужда от специ-

- фични научни програми за разкриване на механизмите, причиняващи внезапна смърт при пациенти със запазена ЛК функция, които вероятно изискват интердисциплинарни подходи включващи кардиолози, генетици, епидемиолози и специалисти по фундаментални и транслационни науки. Такива изследвания трябва да включват по-добра откриваемост на пациенти с вродени кардиомиопатии и наследствени аритмогенни нарушения, стратификация на риска от внезапна смърт при пациенти със СН и запазена ФИ и оценка на риска от внезапна смърт при пациенти с ПМ.
- Дефибрилаторите-жилетки могат да се окажат интересна терапевтична опция при избрани пациенти, но се нуждаят от по-големи рандомизирани изпитвания преди пълно дефиниране на ясни показания.
 - Има нужда от рандомизирани изпитвания върху нуждата от стратификация на риска с инвазивно електрофизиологично изследване скоро след миокарден инфаркт.
 - Повече от десетилетие измина от публикуването на основополагащите RCTs върху първичната превенция на ВСС, които и досега служат за основа на употребата на ICD при пациенти с ЛК систолна дисфункция и СН. Оттогава профилът на пациентите и медикаментозното лечение са претърпели значителна промяна: днешните пациенти са по-възрастни и имат повече придружаващи заболявания, като ПМ, хронична бъбречна болест и други. Поради това са необходими нови клинични изпитвания за оценка на потенциалната полза от първична превенция на ВСС с ICD при днешната популация от пациенти. Тъй като в момента не се провеждат нови съответни RCTs, повече светлина върху този клинично важен въпрос могат да хвърлят данните от проспективни регистри.
 - Необходими са още изследвания за утвърждаване на по-чичащите на доказателства дейности за намаляване на психо-социалните ефекти и за оптимизиране на грижите и подкрепата на пациенти и семейства с повишен риск от ВСС.
 - При много от пациентите с понижена изтласкваща фракция настъпва подобрение на ЛКФИ с времето. Някои от тези пациенти получават дефибрилатор без ясна необходимост, докато други могат да останат с повишен риск от внезапна смърт, въпреки възстановяването на ЛК функция. Необходими са още изследвания върху най-добрия начин за оценка при тези пациенти, за осъществяване на по-добър персонализиран подход към внезапната смърт.
 - Употребата на CRT(-D) при пациенти с ПМ и мястото на аблацията на AV възела не са добре определени извън рамките на обсервационните данни. Има ясна нужда от рандомизирани изпитвания с достатъчна статистическа сила в рамките на тази група пациенти.
 - Областта на наследствените аритмии и кардиомиопатиите е изправена пред голям напредък през последните 20 години, главно поради широката достъпност на генетичната диагностика и наличието на клинични данни от големи регистри. Все още обаче съществува голям недостиг на данни. Голям брой пациенти с първични наследствени аритмии и кардиомиопатии все още умират преди поставяне на диагноза, което подсказва необходимост от по-добри диагностични подходи. Съществуват и празноти по отношение на схемите за стратификация на риска при болести, като синдром на Brugada, SQTS, ARVC и повечето неischemични дилатативни кардиомиопатии.

- КТ влошават прогнозата при пациенти с различни структурни сърдечни болести. Има спешна нужда от нова антиаритмична или друга медикаментозна терапия, която да даде възможност за протекция на по-широк кръг пациенти от първи или повторни животозастрашаващи КА. Все още има необходимост от проверка дали специфично антиаритмично лечение може да подобри тази прогноза. Докато катетърната аблация на рецидивирателната КТ при пациенти със структурна сърдечна болест доказано намалява значимо броя на рецидивите на КТ, отражението на катетърната аблация на КТ върху смъртността е неясно и се нуждае от изследване.

14. Изводи от препоръките „какво да правим и какво да не правим“

Цялото население	Клас ^a	Ниво ^b
Анализ на кръвта и други взети правилно телесни течности за токсикология и молекулярна патология се препоръчва при всички жертви на необяснима внезапна смърт.	I	C
Препоръчва се поставяне на обществено достъпни дефибрилатори на места, където сърдечният арест е сравнително чест и има подходящи условия за съхранение (напр. училища, спортни стадиони, големи гари, казина и т.н.) или на места, където няма друг достъп до дефибрилация (напр. влакове, круизни кораби, самолети и т.н.).	I	B
Пациенти с показания за ICD		
Обсъждане на въпроси относно качеството на живота се препоръчва преди поставяне на ICD и в хода на прогресията на болестта при всички пациенти.	I	C
Ишемична болест на сърцето		
Контролна оценка на ЛКФИ 6–12 седмици след миокарден инфаркт се препоръчва за оценка на потенциалната нужда от поставяне на ICD с цел първична превенция.	I	C
Пациенти със сърдечна недостатъчност		
ICD-терапия се препоръчва за намаляване на честотата на ВСС при пациенти със симптомна СН (клас II или III по NYHA) и ЛКФИ ≤35% след ≥3 месеца оптимално медикаментозно лечение, при които очакваната преживяемост е минимум 1 година при добър функционален статус.		
- Ишемична етиология и минимум 6 седмици след миокарден инфаркт	I	A
- Не-ишемична етиология	I	B
За намаляване на общата смъртност CRT-D се препоръчва при пациенти с ширина на QRS-комплекса ≥130 мс, с ЛКФИ ≤30% и с ЛББ, въпреки проведената най-малко 3 месеца оптимална фармакологична терапия, с очаквана преживяемост минимум 1 година при добър функционален статус.	I	A

За намаляване на общата смъртност CRT се препоръчва при пациенти с ЛКФИ $\leq 35\%$ и ЛББ, въпреки проведената най-малко 3 месеца оптимална фармакологична терапия, с очаквана преживяемост минимум 1 година при добър функционален статус.		
- С ширина на QRS >150 мс	I	A
- С ширина на QRS 120–150 мс	I	B
Наследствена аритмогенна болест		
Избягване на състезателни спортове се препоръчва при пациенти с ARVC.	I	C
Нови препоръки		
Флекаинид трябва да се има предвид в допълнение към бета-блокери при пациенти с диагноза CPVT, които са получили рекурентен синкоп или полиморфна/двуфазна КТ на фона на бета-блокери, когато има повишен риск /противопоказания за ICD или ICD не е достъпен или се отхвърля от пациента.	IIa	C
ICD трябва да се обсъди при пациенти с ДКМП и потвърдена болестна LMNA-мутация и клинични рискови фактори.	IIa	B

*Клас на препоръките.

^bНиво на доказателственост.

ARVC = аритмогенна деснокамерна кардиомиопатия; CPVT = катехоламинергична полиморфна камерна тахикардия; CRT-D = сърдечна ресинхронизираща терапия-дефибрилатор; ДКМП = дилатативна кардиомиопатия; СН = сърдечна недостатъчност; ICD = имплантируем кардиовертер дефибрилатор; ЛББ = ляв бреден блок; LMNA = ламин А/С; ЛКФИ = левокамерна изтласкваща фракция; мс = милисекунди; NYHA = New York Heart Association; BCC = внезапна смърт; КТ = камерна тахикардия.

15. Онлайн приложения

Всички онлайн фигури и онлайн таблици са достъпни в онлайн приложенията на адрес: <http://www.escardio.org/Guidelines-&Education/Clinical-Practice-Guidelines/Ventricular-Arrhythmias-and-the-Prevention-of-Sudden-Cardiac-Death>

16. Притурка

Комитет за практически препоръки (CPG) на ESC: Jose Luis Zamorano (Председател) (Испания), Victor Aboyans (Франция), Stephan Achenbach (Германия), Stefan Agewall (Норвегия), Lina Badimon (Испания), Gonzalo Barón-Esquivias (Испания), Helmut Baumgartner (Германия), Jeroen J. Bax (Холандия), Héctor Bueno (Испания), Scipione Carerj (Италия), Veronica Dean (Франция), Çetin Erol (Турция), Donna Fitzsimons (Обединено кралство), Oliver Gaemperli (Швейцария), Paulus Kirchhof (Обединено кралство/Германия), Philippe Kolh (Белгия), Patrizio Lancellotti (Белгия), Gregory Y.H. Lip (Обединено кралство), Petros Nihoyannopoulos (Обединено кралство), Massimo F. Piepoli (Италия), Piotr

Ponikowski (Полша), Marco Roffi (Швейцария), Adam Torbicki (Полша), Antonio Vaz Carneiro (Португалия), Stephan Windecker (Швейцария).

Национални кардиологични дружества съдружни на ESC участвали активно в рецензирането на 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death (Препоръки 2015 на ESC за поведение при пациенти с камерни аритмии и превенция на внезапна сърдечна смърт):

Армения: Armenian Cardiologists Association, Armen Piruzyan; **Австрия:** Austrian Society of Cardiology, Franz Xaver Roithinger; **Белгия:** Belgian Society of Cardiology, Georges H. Mairesse; **Босна и Херцеговина:** Association of Cardiologists of Bosnia & Herzegovina, Boris Goronja; **България:** Bulgarian Society of Cardiology, Tchavdar Shalghanov; **Хърватия:** Croatian Cardiac Society, Davor Puljević; **Кипър:** Cyprus Society of Cardiology, Loizos Antoniadis; **Чешка република:** Czech Society of Cardiology, Josef Kautzner; **Дания:** Danish Society of Cardiology, Jacob Moesgaard Larsen; **Египет:** Egyptian Society of Cardiology, Mervat Aboulmaaty; **Естония:** Estonian Society of Cardiology, Priit Kampus; **Финландия:** Finnish Cardiac Society, Antti Hedman; **Бивша югославска република Македония:** Macedonian FYR Society of Cardiology, Lidija Kamcevska-Dobrkovic; **Франция:** French Society of Cardiology, Olivier Piot; **Грузия:** Georgian Society of Cardiology, Kakhaber Etsadashvili; **Германия:** German Cardiac Society, Lars Eckardt; **Гърция:** Hellenic Cardiological Society, Spyridon Deftereos; **Унгария:** Hungarian Society of Cardiology, László Gellér; **Исландия:** Icelandic Society of Cardiology, Sigfús Gizurarson; **Ирландия:** Irish Cardiac Society, David Keane; **Израел:** Israel Heart Society, Moti Haim; **Италия:** Italian Federation of Cardiology, Paolo Della Bella; **Казахстан:** Association of Cardiologists of Kazakhstan, Ayan Abdrakhmanov; **Киргизстан:** Kyrgyz Society of Cardiology, Aibek Mirrakhimov; **Латвия:** Latvian Society of Cardiology, Oskars Kalejs; **Либия:** Libyan Cardiac Society, Hisham Ben Lamin; **Литва:** Lithuanian Society of Cardiology, Germanas Marinskis; **Люксембург:** Luxembourg Society of Cardiology, Laurent Groben; **Малта:** Maltese Cardiac Society, Mark Sammut; **Молдова:** Moldavian Society of Cardiology, Aurica Raducan; **Мароко:** Moroccan Society of Cardiology, Ali Chaib; **Норвегия:** Norwegian Society of Cardiology, Pål Morten Tande; **Полша:** Polish Cardiac Society, Radoslaw Lenarczyk; **Португалия:** Portuguese Society of Cardiology, Francisco Bello Morgado; **Румъния:** Romanian Society of Cardiology, Radu Vatasescu; **Русия:** Russian Society of Cardiology, Evgeny N. Mikhaylov; **Словакия:** Slovak Society of Cardiology, Peter Hlivak; **Испания:** Spanish Society of Cardiology, Angel Arenal; **Швеция:** Swedish Society of Cardiology, Mats Jensen-Urstad; **Швейцария:** Swiss Society of Cardiology, Christian Sticherling; **Холандия:** Netherlands Society of Cardiology, Katja Zeppenfeld; **Тунис:** Tunisian Society of Cardiology and Cardio-Vascular Surgery, Rafik Chettaoui; **Турция:** Turkish Society of Cardiology, Mesut Demir; **Обединено кралство:** British Cardiovascular Society, Edward Duncan; **Украйна:** Ukrainian Association of Cardiology, Alexander Parkhomenko.

****За връзка:** Andrea Mazzanti, Coordinator: Cardiologia Molecolare, Fondazione Salvatore Maugeri, Via S. Maugeri 10/10 A, 27100 Pavia, PV Italy. Tel: +39 0382592051, Email: andrea.mazzanti@fsm.it

Текстът за СМЕ (непрекъснато медицинско обучение) 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death (Препоръки 2015 на ESC за поведение при пациенти с камерни аритмии и превенция на внезапна сърдечна смърт) е утвърден от ЕВАС (Европейски борд по акредитация в кардиологията). ЕВАС работи в съответствие със стандартите за качество на ЕАССМЕ (Европейски съвет по акредитация на непрекъснатото медицинско обучение), който е институция на УEMS (Европейски съюз на медицинските специалисти). В съответствие с указанията на ЕВАС/ЕАССМЕ, всички участващи в тази програма автори са разкрили потенциалните конфликти на интереси, които биха могли да доведат до пристрастно отношение в статията. Организационният комитет носи отговорността да гарантира, че всички потенциални конфликти на интереси свързани с програмата ще се декларират пред участниците преди започване на дейност за СМЕ.

Въпроси за СМЕ върху тази статия са налични на уеб-адресите на European Heart Journal <http://www.oxforde-learning.com/eurheartj> и на European Society of Cardiology <http://www.escardio.org/guidelines>.



Източници

- Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, Gregoratos G, Klein G, Moss AJ, Myerburg RJ, Priori SG, Quinones MA, Roden DM, Silka MJ, Tracy C, Blanc JJ, Budaj A, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Antman EM, Anderson JL, Hunt SA, Halperin JL, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B. 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.
- Alliot EM, Stevenson WG, Almendral-Garrote JM, Bogun F, Calkins CH, Delacretaz E, Bella PD, Hindricks G, Jais P, Josephson ME, Kautzner J, Kay GN, Kuck KH, Lerman BB, Marchlinski F, Reddy V, Schalij MJ, Schilling R, Soejima K, Wilber D, 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.
- Pedersen CT, Kay GN, Kalman J, Borggrefe M, Della-Bella P, Dickfeld T, Dorian P, Huikuri H, Kim YH, Knight B, Marchlinski F, Ross D, Sacher F, Sapp J, Shivkumar K, Soejima K, Tada H, Alexander NE, Triedman JK, Yamada T, Kirchhof P, Document R, Lip GY, Kuck KH, Mont L, Haines D, Indik J, Dimarco J, Exner D, lesaka Y, Savelieva I. EHRA/HRS/APHS expert consensus on ventricular arrhythmias. *Europace* 2014;**16**:1257–1283.
- Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, Drexler H, Ector H, Gasparini M, Linde C, Morgado FB, Oto A, Sutton R, Trusz-Gluzka M, 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.
- Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NA 3rd, Freedman RA, Gettes LS, Gillinov AM, Gregoratos G, Hammill SC, Hayes DL, Hlatky MA, Newby LK, Page RL, Schoenfeld MH, Silka MJ, Stevenson LW, Sweeney MO, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Buller CE, Creager MA, Ettinger SM, Faxon DP, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Krumholz HM, Kushner FG, Lytle BW, Nishimura RA, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Tarkington LG, Yancy CW. 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**:e1–62.
- Goldberger JJ, Cain ME, Hohnloser SH, Kadish AH, Knight BP, Lauer MS, Maron BJ, Page RL, Passman RS, Siscovick D, Stevenson WG, Zipes DP. 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.
- Dickstein K, Vardas PE, Auricchio A, Daubert JC, Linde C, McMurray J, Ponikowski P, Priori SG, Sutton R, van Veldhuisen DJ. 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.
- McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K, Falk V, Filippatos G, Fonseca C, Gomez-Sanchez MA, Jaarsma T, Kober L, Lip GY, Maggioni AP, Parkhomenko A, Pieske BM, Popescu BA, Ronnevik PK, Rutten FH, Schwitler J, Seferovic P, Stepinska J, Trindade PT, Voors AA, Zannad F, Zeiger A. 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.
- Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, Fonarow GC, Geraci SA, Horwich T, Januzzi JJ, Johnson MR, Kasper EK, Levy WC, Mamasoudi FA, McBride PE, McMurray JJ, Mitchell JE, Peterson PN, Riegel B, Sam F, Stevenson LW, Tang WH, Tsai EJ, Wilkoff BL. 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.
- Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, Cleland J, Deharo JC, Delgado V, Elliott PM, Gorenek B, Israel CW, Leclercq C, Linde C, Mont L, Padeletti L, Sutton R, Vardas PE, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tenders M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S, Document R, Kirchhof P, Blomstrom-Lundqvist C, Badano LP, Aliyev F, Bansch D, Baumgartner H, Bsata W, Buser P, Charron P, Daubert JC, Dobreanu D, Faerstrand S, Hasdai D, Hoes AW, Le Heuzey JY, Mavrakis H, McDonagh T, Merino JL, Nawar MM, Nielsen JC, Pieske B, Poposka L, Ruschitzka F, Tenders M, Van Gelder IC, Wilson CM. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and cardiac 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.
- Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NA 3rd, Freedman RA, Gettes LS, Gillinov AM, Gregoratos G, Hammill SC, Hayes DL, Hlatky MA, Newby LK, Page RL, Schoenfeld MH, Silka MJ, Stevenson LW, Sweeney MO, American College of Cardiology Foundation, American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, Heart Rhythm Society. 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**:e283–352.
- Kusumoto FM, Calkins H, Boehmer J, Buxton AE, Chung MK, Gold MR, Hohnloser SH, Indik J, Lee R, Mehra MR, Menon V, Page RL, Shen WK, Slotwiner DJ, Stevenson LW, Varosy PD, Velickovich L. 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.
- Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, Filippatos G, Hamm C, Head SJ, Juni P, Kappetein AP, Kastraai A, Knuuti J, Landmesser U, Laufer G, Neumann FJ, Richter DJ, Schauerte P, Sousa Uva M, Stefanini GG, Taggart DP, Torracca L, Valgimigli M, Wijns W, Witkowski A. 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.
- Priori SG, Wilde AA, Horie M, Cho Y, Behr ER, Berul C, Blom N, Brugada J, Chiang CE, Huikuri H, Kannankeril P, Krahn A, Leenhardt A, Moss A, Schwartz PJ, Shimizu W, Tomaselli G, Tracy C. Executive summary: HRS/ EHRA/APHS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes. *Europace* 2013;**15**:1389–1406.
- Fishman GI, Chugh SS, Dimarco JP, Albert CM, Anderson ME, Bonow RO, Buxton AE, Chen PS, Estes M, Jouven X, Kwong R, Lathrop DA, Mascette AM, Neronbonne JM, O'Rourke B, Page RL, Roden DM, Rosenbaum DS, Sotoodehnia N, Trayanova NA, Zheng ZJ. 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.
- Byard RW, Ranson D, Krouse 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.
- Basso C, Burke M, Fornes P, Gallagher PJ, de Gouveia RH, Sheppard M, Thiene G, van der Wal A, Association for European Cardiovascular P. Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death. *Virchows Arch* 2008;**452**:11–18.
- Priori S, Schwartz P, Bardy G, Bigger JJ, Borggrefe M, Camm A, Cobb L, Ewy G, Hauer R, Kuck K, Lane R, Lazzara R, Marcus F, Muller J, Myerburg R, Touboul P, Verrier R, Wellens H, Zipes D. 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.
- Niemeijer MN, van den Berg ME, Leening MJ, Hofman A, Franco OH, Deckers JW, Heeringa J, Rijnbeek PR, Stricker BH, Eijgelsheim M. 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.
- Mendis SPP, Norrving B. Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control. Geneva: World Health Organization, 2011.
- Eckart RE, Shry EA, Burke AP, McNear JA, Appel DA, Castillo-Rojas LM, Avedissian L, Pearse LA, Potter RN, Tremaine L, Gentlesk PJ, Huffer L, Reich SS, Stevenson WG, Department of Defense Cardiovascular Death Registry G. Sudden death in young adults: an autopsy-based series of a population undergoing active surveillance. *J Am Coll Cardiol* 2011;**58**:1254–1261.
- 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.
- van der Werf C, Hendrix A, Birnie E, Bots ML, Vink A, Bardai A, Blom MT, Bosch J, Bruins W, Das CK, Koster RW, Naujocks T, Schaap B, Tan HL, de Vos R, de Vries P, Woonink F, Doevendans PA, van Weert HC, Wilde AA, Mosterd A, van Langen IM. Improving usual care after sudden death in the young with fo-

- cus 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, Cantu RC, Olson HG. Nontraumatic sports death in high school and college athletes. *Med Sci Sports Exerc* 1995;**27**:641–647.
 26. Corrado D, Basso C, Rizzoli G, Schiavon M, Thiene G. 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, Tierney DM, Mueller FO. 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, Ahluwalia A, Rutten-Ramos S. 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, Lev B, Fisman EZ, Pines A, Kramer MR. 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, Shry EA, Stajduhar KC, Potter RN, Pearse LA, Virmani R. 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, Duffou JA, Kilborn MJ, McGuire MA. Sudden death in the young. *Heart Rhythm* 2005;**2**:1277–1282.
 36. di Gioia CR, Autore C, Romeo DM, Ciallaella C, Aromatario MR, Lopez A, Pagannone E, Giordano C, Gallo P, d'Amati G. 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, Sheppard MN, Panoulas VF, Behr ER. 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, Keating J, Magee H, O'Neill JO, Galvin J. 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, Kristensen IB, Thomsen JL, Ottesen GL, Bundgaard H, Svendsen JH, Haunso S, Tfelt-Hansen J. 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, O'Keane CJ, McGorrian C, Morris V, Jennings S, Galvin J. 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, Hicks AL, Gledhill N, Jamnik V, Faught BE, Hildebrandt D, McCartney N, Gow RM, Goodman J, Krahn AD. 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, Ohta-Ogo K, Banya W, Wells J, Cox S, Cox A, Sharma S, Sheppard MN. 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, Behr ER, Ingemann-Hansen O, Thomsen JL, Ottesen GL, Gislason GH, Bundgaard H, Haunso S, Holst AG, Tfelt-Hansen J. 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, Bundgaard H, Haunso S, Tfelt-Hansen J. 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, Krahn AD, Gow RM. 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, Miceli C, Borio G, Curcio A, Esposito F, Napolitano C, Priori SG. 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, Rizzo S, Corrado D, Thiene G. Sudden cardiac death with normal heart: molecular autopsy. *Cardiovasc Pathol* 2010;**19**:321–325.
 51. Tester DJ, Medeiros-Domingo A, Will ML, Haglund CM, Ackerman MJ. 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, Berul C, Brugada R, Calkins H, Camm AJ, Ellinor PT, Gollub M, Hamilton R, Hersheberger RE, Judge DP, Le Marec H, McKenna WJ, Schulze-Bahr E, Semsarian C, Towbin JA, Watkins H, Wilde A, Wolpert C, Zipes DP. 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, Buxton AE, Goldberger JJ, Hohnloser SH, Huikuri HV, Kaab S, La Rovere MT, Malik M, Myerburg RJ, Simoons ML, Swedberg K, Tijssen J, Voors AA, Wilde AA. 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, Beiser A, Leip EP, D'Agostino RB, Levy D. 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, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, Albus C, Benlian P, Boysen G, Cifkova R, Deaton C, Ebrahim S, Fisher M, Germano G, Hobbs R, Hoes A, Karadeniz S, Mezzani A, Prescott E, Ryden L, Scherer M, Svanne M, Scholte op Reimer WJ, Vrints C, Wood D, Zamorano JL, Zannad F. 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, Austin MA, Psaty BM, Lemaitre RN, Arbogast P, Raghunathan TE, Cobb LA. Family history as a risk factor for primary cardiac arrest. *Circulation* 1998;**97**:155–160.
 59. Dekker LR, Bezzina CR, Henriques JP, Tanck MW, Koch KT, Alings MW, Arnold AE, de Boer MJ, Gorgels AP, Michels HR, Verkerk A, Verheugt FW, Zijlstra F, Wilde AA. 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, Marsman RF, de Jong JS, Blom MT, Scicluna BP, Jukema JW, Bindraban NR, Lichtner P, Pfeuffer A, Bishopric NH, Roden DM, Meitinger T, Chugh SS, Myerburg RJ, Jouven X, Kaab S, Dekker LR, Tan HL, Tanck MW, Wilde AA. 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, Juntila MJ, Goyette P, Huertas-Vazquez A, Eijgelsheim M, Blom MT, Newton-Cheh C, Reinier C, Teodorescu C, Uy-Evanado A, Carter-Monroe N, Kaikkonen KS, Kortelainen ML, Boucher G, Lagace C, Moes A, Zhao X, Kolodgie F, Rivadeneira F, Hofman A, Witteman JC, Uitterlinden AG, Marsman RF, Pazoki R, Bardai A, Koster RW, Dehghan A, Hwang SJ, Bhatnagar P, Post W, Hilton G, Prineas RJ, Li M, Kottgen A, Ehret G, Boerwinkle E, Coresh J, Kao WH, Psaty BM, Tomaselli GF, Sotoodehnia N, Siscovick DS, Burke GL, Marban E, Spooner PM, Cupples LA, Jui J, Gunson K, Kesaniemi YA, Wilde AA, Tardif JC, O'Donnell CJ, Bezzina CR, Virmani R, Stricker BH, Tan HL, Albert CM, Chakravarti A, Rioux JD, Huikuri HV, Chugh SS. 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, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Brown MW, Andrews ML. 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, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP, Luceri RM, Ip JH. Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;**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, Samuel M, Methachittiphan N, Link M, Josephson ME, Buxton AE. B-type natriuretic peptide is a major predictor of ventricular tachyarrhythmias. *Heart Rhythm* 2014;**11**:1109–1116.
 67. Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C, Bloise R, Ronchetti E, Grillo M, Vicentini A, Spazzolini C, Nastoli J, Bottelli G, Folli R, Cappelletti D. Risk stratification in the long-QT syndrome. *N Engl J Med* 2003;**348**:1866–1874.
 68. Spirito P, Bellone P, Harris KM, Bernabo P, Bruzzi P, Maron BJ. 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, Moss AJ, Jons C, Shimizu W, Wilde AA, McNitt S, Peterson DR, Zareba W, Robinson JL, Ackerman MJ, Cypress M, Gray DA, Hofman N, Kanters JK, Kaufman ES, Platonov PG, Qi M, Towbin JA, Vincent GM, Lopes CM. 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, Gattman E, Peterson DR, Benhorin J, Towbin JA, Keating MT, Priori SG, Schwartz PJ, Vincent GM, Robinson JL, Andrews

- ML, Feng C, Hall WJ, Medina A, Zhang L, Wang Z. 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, Mogensen J, Hermans-van Ast JF, van der Kooij AJ, van Tintelen JP, van den Berg MP, Pilotto A, Pasotti M, Jenkins S, Rowland C, Aslam U, Wilde AA, Perrot A, Pankuweit S, Zwiderman AH, Charon P, Pinto YM. 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, Tauchi N, Horigome H, Takahashi H, Sumitomo N, Kucho Y, Shiraishi H, Nomura Y, Shimizu W, Nagashima M. 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, Ninomiya Y, Horigome H, Ushinohama H, Shimizu W, Horie M. 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, Pedrazzini M, Besana A, Bosi G, Gabbardini F, Goulene K, Insolia R, Mannarino S, Mosca F, Nespola L, Rimini A, Rosati E, Salice P, Spazzolini C. Prevalence of the congenital long-QT syndrome. *Circulation* 2009;**120**:1761–1767.
 75. Corrado D, Pelliccia A, Bjornstad HH, Vanhees L, Biffi A, Borjesson M, Panhuyzen-Goedkoop N, Deligiannis A, Solberg E, Dugmore D, Mellwig KP, Assanelli D, Delise P, van-Buuren F, Anastasakis A, Heidbuchel H, Hoffmann E, Fagard R, Priori SG, Basso C, Arbustini E, Blomstrom-Lundqvist C, McKenna WJ, Thiene G. 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, Balady G, Berger S, Cohen D, Dimeff R, Douglas PS, Glover DW, Hutter AM Jr, Krauss MD, Maron MS, Mitten MJ, Roberts WO, Puffer JC. 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, Alonso JM, Bahr R, Clough A, De Bondt G, Dvorak J, Maloley R, Matheson G, Meeuwisse W, Meijboom E, Mountjoy M, Pelliccia A, Schweltnus M, Sprumont D, Schamasch P, Gauthier JB, Dubi C, Stupp H, Thill C. 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, Rogowski O, Halkin A, Galily Y, Perluk H, Viskin S. 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, Myers J, Malhotra A, Millar L, Sheikh N, Sharma S, Papadakis M. Preventing sudden cardiac death in the young: results from a population-based screening program in the UK. *European Journal of Preventive Cardiology* 2014;**21**:suppl 51–56.
 80. Kaltman JR, Thompson PD, Lantos J, Berul CI, Botkin J, Cohen JT, Cook NR, Corrado D, Drezner J, Frick KD, Goldman S, Hlatky M, Kannankeril PJ, Leslie L, Priori S, Saul JP, Shapiro-Mendoza CK, Siscovick D, Vetter VL, Boineau R, Burns KM, Friedman RA. 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, Murray B, Russell SD, Tandri H, Tedford RJ, Judge DP, Calkins H. 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, Tichnell C, Murray B, Russell SD, Tandri H, Tedford RJ, Judge DP, Calkins H, James CA. 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, Syrris P, Hughes S, Tome Esteban MT, Rowland E, Jeffery S, McKenna WJ. 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, Basso C, Bilinska Z, Elliott P, Helio T, Keren A, McKenna WJ, Monserrat L, Pankuweit S, Perrot A, Rapezzi C, Ristic A, Seggewiss H, van Langen I, Tavazzi L. European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. 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, Wilde AA, van Langen IM. 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, Blair E, Watkins H. 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, McGaughan J, Scuffham PA, Atherton J, Semsarian C. 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, van Schendel N, Leduc N. 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, Bonsel GJ, Wilde AA, Smets EM. Quality of life and psychosocial distress in hypertrophic cardiomyopathy mutation carriers: a cross-sectional cohort study. *Am J Med Genet A* 2009;**149A**:602–612.
 91. McGorrian C, Constant O, Harper N, O'Donnell C, Codd M, Keelan E, Green A, O'Neill J, Galvin J, Mahon NG. 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, Blanc JJ, Brignole M, Dahm JB, Deharo JC, Gajek J, Gjesdal K, Krahn A, Massin M, Pepi M, Pezawas T, Ruiz Granell R, Sarasin F, Ungar A, van Dijk JG, Walma EP, Wieling W. Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J* 2009;**30**:2631–2671.
 93. George S, Rodriguez I, Ipe D, Sager PT, Gussak I, Vajdic B. 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, Chierchia GB, Rodriguez-Manero M, Di Giovanni G, Cicone G, Levinstein M, Baltogiannis G, Saitoh Y, Casado-Arroyo R, Brugada P. 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, Kirchoff 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, Koneru JN, McKenna W, Gear K, Polonsky S, Sherrill D, Bluemke D, Marcus F, Steinberg JS. Value of the signal-averaged electrocardiogram in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Heart Rhythm* 2011;**8**:256–262.
 97. Nava A, Folino AF, Baucé B, Turrini P, Buja GF, Daliento L, Thiene G. 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, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, Mark DB, McCallister BD, Mooss AN, O'Reilly MG, Winters WL, Gibbons RJ, Antman EM, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gregoratos G, Hiratzka LF, Jacobs AK, Russell RO, Smith SC. 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, Losi M, Marciano C, Perrino C, Ruggiero D, Gargiulo P, Savarese G, Trimarco B, Perrone Filardi P. 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, Mottley JL, Grossman SA. 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, Hayes SW, Friedman JD, Germano G, Berman DS. 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, Miranda R, Erel J, Friedman JD, Amanullah AM. 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. Zelas A, Stepinska J, Andres J, Trabka-Zawicki A, Sadowski J, Zmudka K. Ten-year experience of an invasive cardiology centre with out-of-hospital cardiac arrest patients admitted for urgent coronary angiography. *Kardiol Pol* 2014;**72**:687–699.
 105. Zaman S, Narayan A, Thiagalingam A, Sivagangabalan G, Thomas S, Ross DL, Kovoor P. Significance of repeat programmed ventricular stimulation at electro-physiology study for arrhythmia prediction after acute myocardial infarction. *Pacing Clin Electrophysiol* 2014;**37**:795–802.
 106. Bremilla-Perrot B, Suty-Selton C, Houriez P, Claudon O, Beurrier D, de la Chaise AT. 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. Dechering DG, Kochhauser S, Wasmer K, Zellerhoff S, Pott C, Kobe J, Spiekler T, Piers SR, Bittner A, Monnig G, Breithardt G, Wichter Z, Zeppenfeld K, Eckardt L. 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, Wright JG, Gerstenblith G, Najjar SS, Lakatta EG, Fleg JL. Prevalence and prognostic significance of exercise-induced non-sustained 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, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL, Douglas PS, Faxon DP, Gillam LD, Kimball TR, Kussmaul WG, Pearlman AS, Phil-

- brick JT, Rakowski H, Thys DM. 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, Schmaltz S, Kadish AH, Morady F. 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, Garcia-Civera R, Mont L, Alvarez M, Errazquin F, Beiras J, Bottoni N, Donato P, International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE) Investigators. 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, Tandri H, Tichnell C, James C, Rutberg J, Crosson J, Spevak PJ, Berger RD, Halperin HR, Calkins H. 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, Murray B, Gagari D, Philips B, Dalal D, Tedford R, Russell SD, Abraham T, Tandri H, Judge DP, Calkins H. 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, Cunnane R, Kadish AH. 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, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, Hagege AA, Lafont A, Limongelli G, Mahroldt H, McKenna WJ, Mogensen J, Nihoyannopoulos P, Nistri S, Pieper PG, Pieske B, Rapezzi C, Rutten FH, Tillmanns C, Watkins M. 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, Shen EN, Mason J, Scheinman MM. Electro-physiologic testing in patients with the long QT syndrome. *Circulation* 1985;**71**:63–71.
118. Giustetto C, Schimpf R, Mazzanti A, Scrocco C, Maury P, Anttonen O, Probst V, Blanc JJ, Sbragia P, Dalmaso P, Borggrefe M, Gaita F. 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, Memmi M, Bloise R, Novelli V, Miceli C, O'Rourke S, Borio G, Ziencuk-Krajka A, Curcio A, Surducan AE, Colombo M, Napolitano C, Priori SG. 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, Knillas 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 randomized trials. *Lancet* 1997;**350**:1417–1424.
124. Boutitie F, Boissel JP, Connolly SJ, Camm AJ, Cairns JA, Julian DG, Gent M, Janse MJ, Dorian P, Frangin G. 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, Narasimulu SS, Hall K, Stein CM. 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, Smith H, Nambiar S. Cardiovascular risks with azithromycin and other antibacterial drugs. *N Engl J Med* 2013;**368**:1665–1668.
127. Belardinelli L, Giles WR, Rajamani S, Karagueuzian HS, Shryock JC. 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, Hering RC, Bronder E, Haverkamp W. 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, Wang TY, Chen AY, Roe MT. 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, Peters RW, Obias-Manno D, Barker AH, Arensberg D, Baker A, Friedman L, Greene HL, Huther ML, Richardson DW, CAST Investigators. 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, Singh BN, Lewis HD, Deedwania PC, Massie BM, Colling C, Lazzeri D. 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, Tang XC, Lopez B, Harris CL, Fletcher RD, Sharma SC, Atwood JE, Jacobson AK, Lewis HD Jr, Raich DW, Ezekowitz MD, Sotalol Amiodarone Atrial Fibrillation Efficacy Trial (SAFE-T) Investigators. 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, Bosch RF, Seipel L. 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, deRuyter H, Friedman PL, MacNeil DJ, Pauls JF, Pitt B, Pratt CM, Schwartz PJ, Veltri EP. 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, Gent M, Israel CW, Fain E, Champagne J, Connolly SJ. 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, Molden J, Weiss JP, May HT, Bair TL, Mader KM, Crandall BG, Day JD, Osborn JS, Mühlestein JB, Lappe DL, Anderson JL. Ranolazine reduces ventricular tachycardia burden and ICD shocks in patients with drug-refractory ICD shocks. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011;**34**:1600–1606.
140. Pacifco A, Hohnloser SH, Williams JH, Tao B, Saksena S, Henry PD, Prystowsky EN. Prevention of implantable-defibrillator shocks by treatment with sotalol. *N Engl J Med* 1999;**340**:1855–1862.
141. Goyal A, Spertus JA, Gosch K, Venkitachalam L, Jones PG, Van den Berghe G, Kosiborod M. 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, Neaton J, Martinez F, Roniker B, Bittman R, Hurley S, Kleiman J, Gatlin M, Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators. 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 antithrombotic 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, Kehl V, Hallstrom AP. 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, van Dessel PF, Wilde AA, Hunink MG. The cost-effectiveness 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, Hall WJ, Klein H, McNitt S, Brown MW, Cygankiewicz I, Zareba W, Executive Committee of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II. Long-term benefit of primary prevention with an implantable cardioverter-defibrillator: an extended 8-year follow-up study of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II. *Circulation* 2010;**122**:1265–1271.
148. Goldenberg I, Kutiyafa V, Klein HU, Cannon DS, Brown MW, Dan A, Daubert JP, Estes NA 3rd, Foster E, Greenberg H, Kautzner J, Klempfner R, Kuniss M, Merkely B, Pfeffer MA, Quesada A, Viskin S, McNitt S, Polonsky B, Ghanem A, Solomon SD, Wilber D, Zareba W, Moss AJ. Survival with cardiac-resynchronization therapy in mild heart failure. *N Engl J Med* 2014;**370**:1694–1701.
149. Garreiter 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, Thijssen J, van Rees JB, Cannegieter SC, Schalij MJ, van Erven L. 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, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, Mitchell LB, Green MS, Klein GJ, O'Brien B. 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, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP, Greene HL, Boczor S, Domanski M, Follmann D, Gent M, Roberts RS. 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, Gent M, Bailin S, Fain ES, Thorpe K, Champagne J, Talajic M, Coutb B, Gronefeld GC, Hohnloser SH, Optimal Pharmacological Therapy in Cardioverter Defibrillator Patients (OPTIC) Investigators. 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, Leon AR, Herre JM, Hood M, Rashtian M, Kremers M, Crozier I, Lee KL, Smith W, Burke MC. Safety and efficacy of a totally subcutaneous implantable-cardioverter defibrillator. *Circulation* 2013;**128**:944–953.
 158. Lambiasi PD, Barr C, Theuns DA, Knops R, Neuzil P, Johansen JB, Hood M, Pedersen S, Kaab S, Murgatroyd F, Reeve HL, Carter N, Boersma L. 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, Crozier IG, Melton IC, Jordaens L, Theuns D, Park RE, Wright DJ, Connolly DT, Fynn SP, Murgatroyd FD, Sperzel J, Neuzner J, Spitzer SG, Ardashev AV, Oduro A, Boersma L, Maass AH, Van Gelder IC, Wilde AA, van Dessel PF, Knops RE, Barr CS, Lupo P, Cappato R, Grace AA. An entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. *N Engl J Med* 2010;**363**:36–44.
 160. Jarman JW, Lascelles K, Wong T, Markides V, Clague JR, Till J. 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, Van Belle Y, de Groot NM, Haitsma D, Muskens-Heemskerck A, Szili-Torok T, Jordaens L. 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, Maass AH, de Groot JR, van Oostrom AJ, Theuns DA, Jordaens LJ, Wilde AA, Knops RE. 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, Butter C, Kobe J, Seifert M, Gosau N, Hoffmann B, Hoffmann M, Vettorazzi E, Wilke I, Wegscheider K, Reichenspurner H, Eckardt L, Steven D, Willems S. 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, Shin DI, Martens E, Kaab S, Loher A, Amler S, Lichtenberg A, Winter J, Eckardt L. 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, Barr CS, Theuns DA, Boersma LV, Knops RE, Weiss R, Leon AR, Herre JM, Husby M, Stein KM, Lambiasi PD. 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, Reek S, Heilman MS, Szymkiewicz SJ. 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, Zishiri E, Niebauer MJ, Lindsay BD, Tchou PJ. 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, Kern KB, Mirro M, Rao SV, Rhee EK, Solomon SD, Szymkiewicz SJ. 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, Karia D, Reyes G, Bianco NR, Szymkiewicz SJ, Wearable defibrillator use in heart failure (WIF) Investigators. 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, Travers A, Christenson J, McBurnie MA, Zalenski R, Becker LB, Schron EB, Proschan M. 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, Bardy GH, Iconomu E, Arvedi M. 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, van Ree JW, Daelmen MJ, Houben LG, Wellens HJ. Out-of-hospital cardiac arrest in the 1990's: a population-based study in the Netherlands area on incidence, characteristics and survival. *J Am Coll Cardiol* 1997;**30**:1500–1505.
 176. Moriwaki Y, Tahara Y, Iwashita M, Kosuge T, Suzuki N. 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, Poole JE, Toff WD, Tonkin AM, Smith W, Dorian P, Yallop JJ, Packer DL, White RD, Longstreth W, Anderson J, Johnson G, Bischoff E, Munkers CD, Brown A, McNulty S, Ray LD, Clapp-Channing NE, Rosenberg Y, Salive M, Schron EB. Rationale and design of the Home Automatic External De-fibrillator Trial (HAT). *Am Heart J* 2008;**155**:445–454.
 178. Weisfeldt ML, Sitlani CM, Ornato JP, Rea T, Auferderheide TP, Davis D, Dreyer J, Hess EP, Jui J, Maloney J, Sopko G, Powell J, Nichol G, Morrison LJ. 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, Biarente D, Bossaert LL, Deakin C, Koster RW, Wyllie J, Bottiger B, Group ERCGW. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 1. Executive summary. *Resuscitation* 2010;**81**:1219–1276.
 180. Zafari AM, Zarter SK, Heggen V, Wilson P, Taylor RA, Reddy K, Backscheider AG, Dudley SC Jr. 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, Boettiger BW, Bossaert L, de Caen AR, Deakin CD, Drajer S, Eigel B, Hickey RW, Jacobs I, Kleinman ME, Kloeck W, Koster RW, Lim SH, Mancini ME, Montgomery WH, Morley PT, Morrison LJ, Nadkarni VM, O'Connor RE, Okada K, Perlman M, Sayre MR, Shuster M, Soar J, Sunde K, Travers AH, Wyllie J, Zideman D. 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, Ward DE, Camm AJ. Effects of intravenous adenosine on verapamil-sensitive "idiopathic" ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1994;**73**:759–764.
 183. Carbucicchio C, Santamaria M, Trevisi N, Maccabelli G, Giraldi F, Fassini G, Riva S, Moltrasio M, Cireddu M, Veglia F, Della Bella P. 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, Arria AM, Hummel J, Gilligan DM, Trusso J, Carlson M, Luceri R, Kopelman H, Wilber D, Wharton JM, Stevenson W. 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, Jackman WM, Marchlinski FE, Talbert T, Gonzalez MD, Worley SJ, Daoud EG, Hwang C, Schuger C, Bump TE, Jazayeri M, Tomassoni GF, Kopelman HA, Soejima K, Nakagawa H. Irrigated radio-frequency 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, Furniss S, Kuhlkamp V, Lacroix D, C DEC, Almendral J, Caponi D, Kuck KH, Kottkamp H. Catheter ablation of recurrent scar-related ventricular tachycardia using electroanatomic 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, Richardson AW, Taborsky M, Jongnarangsin K, Kralovec S, Sediva L, Ruskin JN, Josephson ME. Prophylactic catheter ablation for the prevention of defibrillator therapy. *N Engl J Med* 2007;**357**:2657–2665.
 188. Kuck KH, Schaumann A, Eckardt L, Willems S, Ventura R, Delacretaz E, Pitschner HF, Kautzner J, Schumacher B, Hansen PS. 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, Anderson J, Callans DJ, Raitt MH, Reddy RK, Marchlinski FE, Yee R, Guarnieri T, Talajic M, Wilber DJ, Fishbein DP, Packer DL, Mark DB, Lee KL, Bardy GH. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2008;**359**:1009–1017.
 190. Kamphuis HC, de Leeuw JR, Derksen R, Hauer RN, Winnubst JA. 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, Tasseron S, Vermeulen JT, de Jonge N, Lahpor JR. Slow conduction in the infarcted human heart. 'Zigzag' course of activation. *Circulation* 1993;**88**:915–926.
 192. de Chillou C, Lacroix D, Klug D, Magnin-Poull I, Marquie C, Messier M, Andronache M, Kouakam C, Sadoul N, Chen J, Aliot E, Kacet S. Isthmus characteristics of reentrant ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Circulation* 2002;**105**:726–731.
 193. Littmann L, Svenson RH, Gallagher JJ, Selle JG, Zimmern SH, Fedor JM, Colavita PG. Functional role of the epicardium in postinfarction ventricular tachycardia. Observations derived from computerized epicardial activa-

- tion mapping, entrainment, and epicardial laser photoablation. *Circulation* 1991;**83**:1577–1591.
194. Berrueto A, Mont L, Nava S, Chueca E, Bartholomay E, Brugada J. Electrocardiographic recognition of the epicardial origin of ventricular tachycardias. *Circulation* 2004;**109**:1842–1847.
 195. Daniels DV, Lu YY, Morton JB, Santucci PA, Akar JG, Green A, Wilber DJ. 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, Bala R, Rivas N, Dixit S, Zado E, Callans DJ, Marchlinski FE. 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, Fernandez-Portales J, Crisostomo V, Baez C, Jimenez-Candil J, Rubio-Guivernau JL, Ledesma-Carbayo MJ, Loughlin G, Bermejo J, Sanchez-Margallo FM, Fernandez-Aviles F. 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, del Castillo R, Atea L, Arbelo E, Caballero E, Celorrio V, Datino T, Gonzalez-Torreccilla E, Atienza F, Ledesma-Carbayo MJ, Bermejo J, Medina A, Fernandez-Aviles F. 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, Weber M, Breithardt G, Block M. 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, Cauchemez B, Jais P, Cabrera JA, Farre J, Leenhardt A, Sanders P, Scavee C, Hsu LF, Weerasooriya R, Shah DC, Frank R, Maury P, Delay M, Garrigue S, Clementy J. Mapping and ablation of ventricular fibrillation associated with long-QT and Brugada syndromes. *Circulation* 2003;**108**:925–928.
 202. Berrueto A, Fernandez-Armenta J, Mont L, Zeljko H, Andreu D, Herczku C, Boussy T, Tolosana JM, Arbelo E, Brugada J. 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, Sacher F, Nault I, Komatsu Y, Hocini M, Forclaz A, Jadidi AS, Weerasooriya R, Shah A, Derval N, Cochet H, Knecht S, Miyazaki S, Linton N, Rivard L, Wright M, Wilton SB, Scherr D, Pascale P, Roten L, Pederson M, Bordachar P, Laurent F, Kim SJ, Ritter P, Clementy J, Haissaguerre M. Elimination of local abnormal ventricular activities: a new end point for substrate modification in patients with scar-related ventricular tachycardia. *Circulation* 2012;**125**:2184–2196.
 205. Di Biase L, Santangeli P, Burkhardt DJ, Bai R, Mohanty P, Carbucicchio C, Dello Russo A, Casella M, Mohanty S, Pump A, Hongo R, Beheiry S, Pelargonio G, Santarelli P, Zucchetti M, Horton R, Sanchez JE, Elayi CS, Lakkireddy D, Tondo C, Natale A. 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, Garcia F, Zado E, Bala R, Riley M, Cooper J, Dixit S, Gerstenfeld E, Callans DJ, Marchlinski FE. Electroanatomic substrate and ablation outcome for suspected epicardial ventricular tachycardia in left ventricular non-ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2009;**54**:799–808.
 207. Bai R, Di Biase L, Shivkumar K, Mohanty P, Tung R, Santangeli P, Saenz LC, Vacca M, Verma A, Khaykin Y, Mohanty S, Burkhardt JD, Hongo R, Beheiry S, Del-Lo Russo A, Casella M, Pelargonio G, Santarelli P, Sanchez J, Tondo C, Natale A. 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, Bollmann A, Rolf S, Piorkowski C, Hindricks G, Arya A. Outcomes in catheter ablation of ventricular tachycardia in dilated non-ischemic cardiomyopathy 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, Michaud GF, Koplan BA, Epstein LM, Albert CM, John RM, Stevenson WG, Tedrow UB. 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, Trevisi N, Vergara P, Biscaglia C, Petracca F, Carbucicchio C, Benussi S, Maisano F, Alfieri O, Pappalardo F, Zangrillo A, Maccabelli G. 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, Cihak R, Aldhoon B, Kautzner J. 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, Frapier JM, Albat B. 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, Lichtenthal PR, Sanders JH Jr, Michaelis LL. 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, McCarthy PM, Young JB, Hail M, Albert NM, Smedira N, Chung MK. 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, Wang PJ, Manolis AS, Estes NA 3rd. 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, Kaltenbrunner W, Cossette R, Nadeau R. 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, Matsunaga Y, Tsubota M, Matsumoto Y. 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, McCrindle BW, Harris L, Downar E, Webb GD, Colman JM, Van Arsdell GS, Williams WG. 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. Tiltz RR, Makimoto H, Lin T, Rillig A, Deiss S, Wissner E, Mathew S, Metzner A, Rausch P, Kuck KH, Ouyang F. Electrical isolation of a substrate after myocardial infarction: a novel ablation strategy for unmappable ventricular tachycardias—feasibility and clinical outcome. *Europace* 2014;**16**:1040–1052.
 223. Schron EB, Exner DV, Yao Q, Jenkins LS, Steinberg JS, Cook JR, Kutalek SP, Friedman PL, Bublick RS, Page RL, Powell J. Quality of life in the antiarrhythmics versus implantable defibrillators trial: impact of therapy and influence of adverse symptoms and defibrillator shocks. *Circulation* 2002;**105**:589–594.
 224. Irvine J, Dorian P, Baker B, O'Brien BJ, Roberts R, Gent M, Newman D, Connolly SJ. 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, van den Heuvel F, Clur SA, Blank CA, Blom NA, ten Harkel AD. 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, Langberg JJ, Dunbar SB. 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, Kirkness A, Lemon J, Whalley D, Conti JB, Sears SF. 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, Baveja T, Kuhl EA, Singh PP, Montenegro Braga Barroso M, Arthurs E, Roseman M, Amin N, Marine JE, Ziegelstein RC. 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, Hatala R, Herrmann-Lingen C, Kautzner J, Pedersen SS, Pehrson S, Ricci R, Schalij MJ. 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, Zijlstra WP, Jordaens L, Pedersen SS. Un-detreatment 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, Hartmann M, Herzog W, Lowe B. 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, Aves T, Irvine J, Dorian P, Hayes DL. 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, Larsen AI, Idsoe T, Karlsen B. 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, Jordaens L, Pedersen SS. Posttraumatic stress in implantable cardioverter defibrillator patients: the role of pre-implantation distress and shocks. *Int J Cardiol* 2011;**146**:438–439.

235. Morken IM, Isaksen K, Karlens B, Norekval TM, Bru E, Larsen AI. 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, Jordaens L, Theuns DA. Pre-implantation 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, Theuns DA, Pedersen SS. 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, Carroll DL, Goldstein NE, Mark DB, McDaniel G, Pressler SJ, Schron E, Wang P, Zeigler VL. 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, Hoijer CJ, Jung W, Le Heuzey JY, Lubinski A, Norekval TM, Santomauro M, Schalij M, Schmid JP, Vardas P. 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, Byrne M, Doherty S, Dougherty CM, Fridlund B, Kautz DD, Martensson J, Mosack V, Moser DK. Sexual counselling 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, Durand E, Sauval P, Kadri Z, Blanchard D, Lablanche JM, Gueret P, Cottin Y, Juliard JM, Hanania G, Vaur L, Danchin N. Bypassing the emergency room reduces delays and mortality in ST elevation myocardial infarction: theUSIC 2000 registry. *Heart* 2006;**92**:1378–1383.
245. Soholm H, Wachtell K, Nielsen SL, Bro-Jeppesen J, Pedersen F, Wanscher M, Boesgaard S, Moller JE, Hassager C, Kjaergaard J. 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, Xie X, Deng J, Zhu Y, Wan C. 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 myocardial infarction: quantitative review of randomised trials. *Lancet* 2006;**367**:579–588.
250. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, Bax JJ, Borger MA, Brotons C, Chew DP, Gencer B, Hasenfuss G, Kjeldsen K, Lancellotti P, Landmesser U, Mehilli J, Mukherjee D, Storey RF, Windecker S. 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, Monchi M, Weber SN, Dhainaut JF, Carli P. 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, Grimaldi D, Vivien B, Rosencher J, Empana JP, Carli P, Mira JP, Jouven X, Spaulding C. 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, Pica MC, Safian RD, Goldstein JA. 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, Bunch TJ, Mahapatra S, Swarup V, Di Biase L, Bommana S, Atkins D, Tung R, Shivkumar K, Burkhardt JD, Ruskin J, Natale A, Lakkireddy D. 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, Philippe P, Deluze T, Jaffry M, Dagron C, Vivien B, Spaulding C, An K, Carli P. 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, Lin JW, Yu HY, Chi NH, Hunag SC, Ko WJ, Wang SS, Tseng LJ, Lin MH, Wu IH, Ma MH, Chen YS. 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, Rouleau JL, White HD, Aylward PE, Van de Werf F, Solomon SD, Califf RM, Velazquez EJ. 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 VAL-sartan In Acute myocardial infarction trial [VALIANT] Registry). *Am J Cardiol* 2008;**102**:1427–1432.
258. Wolfe CL, Nibley C, Bhandari A, Chatterjee K, Scheinman M. Polymorphous ventricular tachycardia associated with acute myocardial infarction. *Circulation* 1991;**84**:1543–1551.
259. Chatterjee S, Chaudhuri D, Vedanthan R, Fuster V, Ibanez B, Bangalore S, Mukherjee D. 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, Thakur K, Toklu B, Katz SD, DiNicolantonio JJ, Devereaux PJ, Alexander KP, Wetterslev J, Messerli FH. 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, Miyamoto C, Utsunomiya M, Funatsu A, Kobayashi T, Nakamura S. 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 DE, Mountantonakis SE, Robinson MR, Zado ES, Callans DJ, Marchlinski FE. Ventricular tachycardia ablation remains treatment of last resort in structural heart disease: argument for earlier intervention. *J Cardiovasc Electro-physiol* 2011;**22**:1123–1128.
263. Peichl P, Cihak R, Kozeluhova M, Wichterle D, Vancura V, Kautzner J. 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, Shin DI, Grewe PH, Horlitz M, Balta O, Bosche L, Lawo T. Catheter ablation of electrical storm. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2011;**9**:1051–1058.
265. Deneke T, Shin DI, Lawo T, Bosche L, Balta O, Anders H, Bunz K, Horlitz M, Grewe PH, Lemke B, Mugge A. 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, Camm AJ, Hindricks G, Huber K, Kirchhof P, Kuck KH, Kudaiberdieva G, Lin T, Raviele A, Santini M, Tilz RR, Valgimigli M, Vos MA, Vrints C, Zeymer U, Lip GY, Potpara T, Fauchier L, Sticherling C, Roffi M, Widimsky P, Mehilli J, Lettino M, Schiele F, Sinnaeve P, Boriani G, Lane D, Savelieva I. 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, Sondoozi T, Agan D. Multidisciplinary team training to enhance family communication in the ICU. *Crit Care Med* 2014;**42**:265–271.
268. Piccini JP, Schulte PJ, Pieper KS, Mehta RH, White HD, Van de Werf F, Ardissino D, Califf RM, Granger CB, Ohman EM, Alexander JH. Antiarrhythmic drug therapy for sustained ventricular arrhythmias complicating acute myocardial infarction. *Crit Care Med* 2011;**39**:78–83.
269. Huikuri 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, Badano LP, Blomstrom-Lundqvist C, Borger MA, Di Mario C, Dickstein K, Ducrocq G, Fernandez-Aviles F, Gershlick AH, Gianuzzi P, Halvorsen S, Huber K, Juni P, Kastrati A, Knuuti J, Lenzen MJ, Mahaffey KW, Valgimigli M, van't Hof A, Widimsky P, Zahger D. 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, Russo AM, Prasad A, Cha YM. Outcomes in patients with sustained ventricular tachyarrhythmias occurring within 48 h of acute myocardial infarction: when is ICD appropriate? *Europace* 2014;**16**:1759–1766.
274. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Hampton JR, Hatala R, Fain E, Gent M, Connolly SJ, Investigators D. 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, Brachmann J, Hoffmann E, Wojciechowski D, Kornacewicz-Jach Z, Sredniawa B, Lupkovic G, Hofgartner F, Lubinski A, Rosenqvist M, Habets A, Wegscheider K, Senges J, IRIS Investigators. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009;**361**:1427–1436.
276. Noc M, Fajadet J, Lassen JF, Kala P, MacCarthy P, Olivecrona GK, Windecker S, Spaulding C. Invasive coronary treatment strategies for out-of-hospital cardiac arrest: a consensus statement from the European Association for Per-

- cutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)/Stent for Life (SFL) groups. *EuroIntervention* 2014;**10**:31–37.
277. Bougounis W, Marijon E, Puymirat E, Defaye P, Celermajer DS, Le Heuzey JY, Boveda S, Kacet S, Mabo P, Barnay C, Da Costa A, Deharo JC, Daubert JC, Ferreris J, Simon T, Danchin N. 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, Brieger D, Stiles MK, Paolini R, Huang W, Gore JM. 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, Lokhnygina Y, Al-Khatib SM, Tricoci P, Pollack CV Jr, Montalescot G, Van de Werf F, Gibson CM, Giugliano RP, Califf RM, Harrington RA, Newby LK. 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, Gold MR, Greer GS, Prystowsky EN, O'Toole MF, Tang A, Fisher JD, Coromilas J, Talajic M, Hafley G. 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, Pires LA, Fisher JD, Gold MR, Josephson ME, Lehmann MH, Prystowsky EN. 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, Archontakis S, Dilaveris P, Vouliotis A, Sideris S, Skiadas I, Kalikazaros I, Stefanadis C. 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, Mitchell LB, Ramadan D, Aggarwal SG, Noulet C, Van Schaik A, Mitchell RT, Shibata MA, Gulamhussein S, McMeekin J, Tymchak W, Schnell G, Gillis AM, Sheldon RS, Fick GH, Duff HJ. Noninvasive risk assessment early after a myocardial infarction the REFINE study. *J Am Coll Cardiol* 2007;**50**:2275–2284.
 284. Malik M, Camm AJ, Janse MJ, Julian DG, Frangin GA, Schwartz PJ. 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, Thiagalangam A, Sivagangabalan G, Thomas S, Ross DL, Kovoor P. 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, Vejstrup N, Engstrom T, Moller JE, Hasager C. 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, Rouleau JL, Moye LA, Dagenais GR, Lamas GA, Klein M, Susssex B, Goldman S. 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, Buckley MJ Jr, Freeman CS, Garan H. Surgical coronary revascularization in survivors of prehospital cardiac arrest: its effect on in-ducible ventricular arrhythmias and long-term survival. *J Am Coll Cardiol* 1990;**15**:267–273.
 290. van der Burg AE, Bax JJ, Boersma E, Pauwels EK, van der Wall EE, Schalij MJ. 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, Elhendy A, Cornel JH, Boersma E, van Lingen A, Fioretti PM, Visser CA. 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, Galiuto L, Scara A, Labbadia A, Canali E, Mattatelli A, Fedele F, Alessandrini F, Crea F, Agati L. Incidence, determinants, and prognostic value of reverse left ventricular remodeling 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, Janse MJ, Munoz A, Schwartz PJ, Simon P. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. European Myocardial Infarct Amiodarone Trial Investigators. *Lancet* 1997;**349**:667–674.
 295. Solomon SD, Wang D, Finn P, Skali H, Zornoff L, McMurray JJ, Swedberg K, Yusuf S, Granger CB, Michelson EL, Pocock S, Pfeffer MA. 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, Massie B, Packer M, Pitt B, Goldstein S. 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, Wiesfeld AC, Hillege HL, Lie KI. 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, Varini SD, Soifer S, Corrado G, Dubner S, Scapin O, Perrone SV. Nonsustained ventricular tachycardia in severe heart failure. Independent marker of increased mortality due to sudden death. GESICA-GEMA Investigators. *Circulation* 1996;**94**:3198–3203.
 300. Teerlink JR, Jalaluddin M, Anderson S, Kukin ML, Eichhorn EJ, Francis G, Packer M, Massie BM. 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, Al-Shaar L, Singh M, Gutmann R, Bloom HL, Dudley SC, Ellinor PT, Saba SF, Shalaby AA, Weiss R, McNamara DM, Halder I, London B, Genetic Risk Assessment of Defibrillator Events Investigators. 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, Martinez F, Gheorghiadu M, Aschermann M, van Veldhuisen DJ, Zannad F, Krum H, Mukherjee R, Vincent J, EPESUS Investigators. 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, Lichstein E, Ryan JJ. Comparable benefit of beta-blocker 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, Altman DG, Manzano L, Cleland JG, Lip GY, Coats AJ, Andersson B, Kirchhof P, von Lueder TG, Wedel H, Rosano G, Shibata MC, Rigby A, Flather MD, Beta-Blockers in Heart Failure Collaborative Group. 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, Flather MD, Beta-Blockers in Heart Failure Collaborative Group. beta blockers in patients with heart failure and atrial fibrillation—authors' reply. *Lancet* 2015;**385**:1618–1619.
 308. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J. 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, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, Vincent J, Pocock SJ, Pitt B. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med* 2011;**364**:11–21.
 310. Bapojie SR, Bahia A, Hokanson JE, Peterson PN, Heidenreich PA, Lindenfeld J, Allen LA, Masoudi FA. 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, Krueger S, Kass DA, De Marco T, Carson P, DiCarlo L, DeMets D, White BG, DeVries DW, Feldman AM, Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004;**350**:2140–2150.
 314. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L. 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, Stolt P, van Gelder IC, Dickstein K, Swedberg K. 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, Quigg R, Estes NA, Anderson KP, Calkins H, Hoch D, Goldberger J, Shalaby A, Sanders WE, Schaechter A, Levine JH, Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation Investigators. 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, Zareba W, Hall WJ, Andrews ML, Wilber DJ, Klein HU. 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, Mitchell LB, Bernstein RC, Wood F, Boehmer JP, Carlson MD, Frantz RP, McNulty SE, Rogers JG, Anderson J, Johnson GW, Walsh MN, Poole JE, Mark DB, Lee KL, Bardy GH. Impact of implantable cardioverter-defibrillator, amiodarone, and placebo on the mode of death in stable 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, Hubler S, Wolfrum M, Enseleit F, Seifert B, Hurlimann D, Lehmkühl HB, Noll G, Steffel J, Falk V, Luscher TF, Hetzer R, Ruschitzka F. 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, Taghavi S, Schmidinger H, Pacher R, Ploner M, Laufer G, Wolner E, Grimm M. Survival benefit of the implantable cardioverter-defibrillator in patients on the waiting list for cardiac transplantation. *Circulation* 2001;**104**:1171–1176.
322. Zareba W, Klein H, Cygankiewicz I, Hall WJ, McNitt S, Brown M, Cannon D, Daubert JP, Eldar M, Gold MR, Goldberger JJ, Goldenberg I, Lichstein E, Pitschner H, Rashtian M, Solomon S, Viskin S, Wang P, Moss AJ, Investigators M-C. 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, Sidhu K, Green M, Philippon F, Thibault B, Wells G, Tang A. Impact of QRS morphology and duration on outcomes after cardiac re-synchronization 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, Rowland DY, Simon DI, Fang JC. Effect of QRS morphology on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy: meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J* 2012;**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, Arnold MO, Sheldon R, Connolly S, Hohnloser SH, Nichol G, Birnie DH, Sapp JL, Yee R, Healey JS, Rouleau JL, Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial (RAFT) Investigators. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med* 2010;**363**:2385–2395.
328. Sipahi I, Carrigan TP, Rowland DY, Stambler BS, Fang JC. 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, Klein H, Brown MW, Daubert JP, Estes NA 3rd, Foster E, Greenberg H, Higgins SL, Pfeffer MA, Solomon SD, Wilber D, Zareba W, MADIT-CRT Trial Investigators. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med* 2009;**361**:1329–1338.
330. Linde C, Leclercq C, Rex S, Garrigue S, Lavergne T, Cazeau S, McKenna W, Fitzgerald M, Deharo JC, Alonso C, Walker S, Braunschweig F, Bailleur C, Daubert JC. 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, Turk K, Duran A, Hamdan MH, Pires LA, PAVE Study Group. 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, Lau DH, Kalman JM, Sanders P. 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, Landolina M, Auricchio A, Santini M, Boriani G, Lamp B, Proclemer A, Curnis A, Klersy C, Leyva F. 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, Gold MR, Young JB, Claude Daubert J, Shreffler L, Wells GA, Tang AS. An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure. *Eur Heart J* 2013;**34**:3547–3556.
335. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L. 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, Abraham WT, Gerritse B, Ghio S, St John Sutton M, Daubert JC. 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. Cunnington C, Kwok CS, Satchithananda DK, Patwala A, Khan MA, Zaidi A, Ahmed FZ, Mamas MA. Cardiac resynchronization therapy is not associated with a reduction in mortality or heart failure hospitalisation in patients with non-left bundle branch block QRS morphology: meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart* 2015 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, Bax JJ, Borer JS, Brugada J, Dickstein K, Ford I, Gorcsan J 3rd, Gras D, Krum H, Sogaard P, Holzmeister J, Echo CRTSG. 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, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, Van Gelder IC, Al-Attar N, Hindricks G, Prendergast B, Heidbuchel H, Alfieri O, Angelini A, Atar D, Colonna R, De Caterina R, De Sutter J, Goette A, Gorenek B, Haldal M, Hohloser SH, Kolh P, Le Heuzey JY, Ponikowski P, Rutten FH. 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, Frankel DS, Dixit S, Cooper JM, Hutchinson MD, Lin D, Garcia F, Bala R, Riley MP, Gerstenfeld E, Callans DJ, Marchlinski FE. 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, Gupta SK, Liu TY, Alguire C, Armstrong W, Good E, Chugh A, Jongnarangsin K, Pelosi F Jr., Crawford T, Ebinger M, Oral H, Morady F, Bogun F. Relationship between burden of premature ventricular complexes and left ventricular function. *Heart Rhythm* 2010;**7**:865–869.
343. Ban JE, Park HC, Park JS, Nagamoto Y, Choi JI, Lim HE, Park SW, Kim YH. 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, Rovelli F, Santoro E, Staszewsky L, Tavazzi L, Tognoni G. 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, Sra J, Jazayeri M, Akhtar M. Bundle branch reentrant ventricular tachycardia: cumulative experience in 48 patients. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1993;**4**:253–262.
346. Caceres J, Jazayeri M, McKinnie J, Avital B, Denker ST, Tchou P, Akhtar M. Sustained bundle branch reentry as a mechanism of clinical tachycardia. *Circulation* 1989;**79**:256–270.
347. Tchou P, Jazayeri M, Denker S, Dongas J, Caceres J, Akhtar M. 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, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, Dubourg O, Kuhl U, Maisch B, McKenna WJ, Monserrat L, Pankuweit S, Rapezzi C, Seferovic P, Tavazzi L, Keren A. 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, Sleeper LA, Orav EJ, Clunie S, Messerer J, Cox GF, Lurie PR, Hsu D, Canter C, Wilkinson JD, Lipshultz SE. Incidence, causes, and outcomes of dilated cardiomyopathy in children. *JAMA* 2006;**296**:1867–1876.
351. Petretta M, Pirozzi F, Sasso L, Paglia A, Bonaduce D. Review and meta-analysis of the frequency of familial dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2011;**108**:1171–1176.
352. Haas J, Frese KS, Peil B, Kloos W, Keller A, Nietsch R, Feng Z, Muller S, Kayvanpour E, Vogel B, Sedaghat-Hamedani F, Lim WK, Zhao X, Fradkin D, Kohler D, Fischer S, Franke J, Marquart S, Barb I, Li DT, Amr A, Ehlermann P, Mereles D, Weis T, Hassel S, Kremer A, King V, Wirsz E, Isnar R, Komajda M, Serio A, Grasso M, Syrris P, Wicks E, Plagnol V, Lopes L, Gadgaard T, Eiskjaer H, Jorgensen M, Garcia-Giustinianni D, Ortiz-Genga M, Crespo-Leiro MG, Deprez RH, Christians I, van Rijsingen IA, Wilde AA, Waldenström A, Bolognesi M, Bellazzi R, Morner S, Bermejo JL, Monserrat L, Villard E, Mogensen J, Pinto YM, Charron P, Elliott P, Arbustini E, Katus HA, Meder B. Atlas of the clinical genetics of human dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2015;**36**:1123–1135.
353. Hershberger RE, Lindenfeld J, Mestroni L, Seidman CE, Taylor MR, Towbin JA. Genetic evaluation of dilated cardiomyopathy—a Heart Failure Society of America practice guideline. *J Card Fail* 2009;**15**:83–97.
354. Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG, Frumin HI, Schuger CD, Beau SL, Bitar C, Morady F, Investigators A. Amiodarone versus implantable cardio-

- verter-defibrillator: randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia – AMIOVRT. *J Am Coll Cardiol* 2003;**41**:1707–1712.
355. Proietti R, Essebag V, Beardsall J, Hache P, Pantano A, Wulffhart Z, Jutta R, Tsang B, Jozsa J, Nascimento T, Pegoraro V, Khaykin Y, Verma A. 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, Gotzsche O, Levy S, Crijs H, Amlie J, Carlsen J, Dronedarone Study G. Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure. *N Engl J Med* 2008;**358**:2678–2687.
357. Connolly SJ, Camm AJ, Halperin JL, Joyner C, Alings M, Amerena J, Atar D, Avezum A, Blomstrom P, Borggrefe M, Budaj A, Chen SA, Ching CK, Commerford P, Dans A, Davy JM, Delacretaz E, Di Pasquale G, Diaz R, Dorian P, Flaker G, Goltisyn S, Gonzalez-Hermosillo A, Granger CB, Heidebuchel H, Kautzner J, Kim JS, Lanus F, Lewis BS, Merino JL, Morillo C, Murin J, Narasimhan C, Paolasso E, Parkhomenko A, Peters NS, Sim KH, Stiles MK, Tanomsup S, Toivonen L, Tomcsanyi J, Torp-Pedersen C, Tse HF, Vardas P, Vinereanu D, Xavier D, Zhu J, Zhu JR, Baret-Cormel L, Weinling E, Staiger C, Yusuf S, Chrolavicius S, Afzal R, Hohnloser SH. Dronedarone in high-risk permanent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;**365**:2268–2276.
358. Castelli G, Fornaro A, Ciaccheri M, Dolara A, Troiani V, Tomberli B, Olivetto I, Gensini GF. 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, Daubney PE, Nugent AW, Lee KJ, Turner C, Colan SD, Robertson T, Davis AM, Ramsay J, Justo R, Sholler GF, King I, Weintraub RG. 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. Kuruwilla S, Adenaw N, Katwal AB, Lipinski MJ, Kramer CM, Salerno M. 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, Volkmer M, Tebbenjohanns J, Seidl K, Block M, Gietzen F, Berger J, Kuck KH. 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, Campbell RW, Boyle DM, Shanks RG. Oral mexiletine in high-risk patients after myocardial infarction. *Lancet* 1980;**2**:1324–1327.
364. Elliott PM, Gimeno JR, Thaman R, Shah J, Ward D, Dickie S, Tome Esteban MT, McKenna WJ. Historical trends in reported survival rates in patients with hyper-trophic cardiomyopathy. *Heart* 2006;**92**:785–791.
365. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, Monserrat L, Anastasakis A, Rapezzi C, Biagini E, Gimeno JR, Limongelli G, McKenna WJ, Omar RZ, Elliott PM. 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, Anastasakis A, Arbustini E, Assanelli D, Biffi A, Borjesson M, Carre F, Corrado D, Delise P, Dorwarth U, Hirth A, Heidebuchel H, Hoffmann E, Mellwig KP, Panhuyzen-Goedkoop N, Pisani A, Solberg EE, van-Buuren F, Vanhees L, Blomstrom-Lundqvist C, Deligiannis A, Dugmore D, Glikson M, Hoff PI, Hoffmann A, Horstkothe D, Nordrehaug JE, Oudhof J, McKenna WJ, Penco M, Priori S, Reybrouck T, Senden J, Spataro A, Thiene G. 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, Pantazis A, Dickie S, McKenna WJ, Elliott PM. 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, Cardona M, Calcagnino M, Tsovolas K, Al-Shaikh S, Rahman SM, Arnos S, Jones S, McKenna W, Elliott P. 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, Poloniecki J, Rowland E, McKenna WJ. 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, Haas TS, Formisano F, Link MS, Epstein AE, Almquist AK, Daubert JP, Lawrenz T, Boriani G, Estes NA 3rd, Favale S, Piccinino M, Winters SL, Santini M, Betocchi S, Arribas F, Sherrid MV, Buja G, Semsarian C, Bruzzi P. Implantable cardioverter-defibrillators and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA* 2007;**298**:405–412.
372. Syska P, Przybylski A, Chojnowska L, Lewandowski M, Sterlinski M, Maciag A, Gepner K, Pytkowski M, Kowalik I, Maczynska-Mazuruk R, Ruzyllo W, Swzed H. 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, Sharma S, Penas-Lado M, McKenna WJ. Non-sustained 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, Zenovich AG, Maron BJ. 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, Moon JC, Clark S, Wage R, Webb J, Kulkarni M, Dawson D, Sulaiibeek H, Chandrasekaran B, Bucciarelli-Ducci C, Pasquale F, Cowie MR, McKenna WJ, Sheppard MN, Elliott PM, Pennell DJ, Prasad SK. Prognostic significance of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2010;**56**:867–874.
376. Gimeno JR, Tome-Esteban M, Lofego C, Hurtado J, Pantazis A, Mist B, Lambiase P, McKenna WJ, Elliott PM. 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, Steven D, Rosman J, John RM, Sobieszczek P, Stevenson WG, Tedrow UB. 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, Kappenberger LJ, Kuhn HJ, Seidman CE, Shah PM, Spencer WH 3rd, Spirito P, Ten Cate FJ, Wigle ED. 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, Dearani JA, Fifer MA, Link MS, Naidu SS, Nishimura RA, Ommen SR, Rakowski H, Seidman CE, Towbin JA, Udelson JE, Yancy CW, American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons. 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, Basso C, Tokajuk B, Zucchetto M, Thiene G, Illiceto S. 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, Basso C, Bauce B, Bluemke DA, Calkins H, Corrado D, Cox MG, Daubert JP, Fontaine G, Gear K, Hauer R, Nava A, Picard MH, Protonotarios N, Saffitz JE, Sanborn DM, Steinberg JS, Tandri H, Thiene G, Towbin JA, Tsatsopoulou A, Wichter T, Zareba W. Diagnosis of arrhythmogenic 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, Nava A, Thiene G. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Lancet* 2009;**373**:1289–1300.
384. Sen-Chowdhry S, Syrris P, Prasad SK, Hughes S, Merrifield R, Ward D, Pennell DJ, McKenna WJ. 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, Meyronnet D, Miras A, Malicier D, Thivolet F, Chevalier P, Bouvagnet P. 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, Link M, McNitt S, Polonsky B, Calkins H, Towbin JA, Moss AJ, Zareba W. 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**:1735–43.
389. Corrado D, Leoni L, Link MS, Della Bella P, Gaita F, Furnis A, Salerno JU, Igdbashian D, Raviele A, Disertori M, Zanolto G, Verlati R, Vergara G, Delise P, Turrini P, Basso C, Naccarella F, Maddalena F, Estes NA 3rd, Buja G, Thiene G. 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, Zareba W, Smith LM, Cannom DS, Estes NA 3rd, Marcus F, Scheinman MM, Multidisciplinary Study of Right Ventricular Dysplasia Investigators. 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, Chen X, Breithardt G. 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. Phillips B, Madhavan S, James C, Tichnell C, Murray B, Dalal D, Bhonsale A, Nazarian S, Judge DP, Russell SD, Abraham T, Calkins H, Tandri H. 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, Dong J, Eid SM, Prakasa K, Tichnell C, James C, Abraham T, Russell SD, Sinha S, Judge DP, Bluemke DA, Marine JE, Calkins H. 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, Tichnell C, James C, Bomma C, Prakasa K, Towbin JA, Marcus FI, Spevak PJ, Bluemke DA, Abraham T, Russell SD, Calkins H, Judge DP. 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, Acil T, Gerdes P, Ashraf O, Tjan TD, Soeparwata R, Block M, Borggrefe M, Scheld HH, Breithardt G, Bocker D. 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, Muriago M, Rampazzo A, Villanova C, Daliento L, Buja G, Corrado D, Danielli GA, Thiene G. 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, Roguin A, Dalal D, Prakasa K, Tichnell C, James C, Spevak PJ, Marcus F, Calkins H. 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, Firoozi S, Thaman R, Gimeno JR, Sachdev B, Rowland E, Elliott PM, McKenna WJ. 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, Asimaki A, Sevdalis E, McKenna WJ. 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, Yang Y, Johnson CJ, Ermakov S, Vittinghoff E, Pandurangi U, Calkins H, Cannom D, Gear KC, Tichnell C, Park Y, Zareba W, Marcus FI, Scheinman MM. 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, Zareba W, McNitt S, Gear K, Marcus F, Estes NA 3rd. 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, Volkmer M, Ernst S, Cappato R, Kuck K. Ventricular tachycardia around the tricuspid annulus in right ventricular dysplasia. *Circulation* 2001;**103**:913–914.
403. Heidbuchel H, Hoogsteen J, Fagard R, Vanhees L, Ector H, Willems R, Van Lierde J. 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, Leoni L, Favale S, Bevilacqua M, Basso C, Ward D, Boriani G, Ricci R, Piccini JP, Dalal D, Santini M, Buja G, Iliceto S, Estes NA 3rd, Wichter T, McKenna WJ, Thiene G, Marcus FI. 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, Oechslin E, Jenni R, Duru F. 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, Zorzi A, Pilichou K, Mazzotti E, Migliore F, Marra MP, Lorenzon A, De Bortoli M, Calore M, Nava A, Daliento L, Gregori D, Iliceto S, Thiene G, Basso C, Corrado D. 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, Hegenbart U, Schonland SO, Goldschmidt H, Sack FU, Voss F, Becker R, Katus HA, Bauer A. 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, Pistorio A, Recusani F, Anesi E, Garini P, Merlini G. Holter monitoring in AL amyloidosis: prognostic implications. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001;**24**:1228–1233.
410. Dubrey SW, Bilazarian S, LaValley M, Reisinger J, Skinner M, Falk RH. Signal-averaged electrocardiography in patients with AL (primary) amyloidosis. *Am Heart J* 1997;**134**:994–1001.
411. Reisinger J, Dubrey SW, Lavalley M, Skinner M, Falk RH. Electrophysiologic abnormalities in AL (primary) amyloidosis with cardiac involvement. *J Am Coll Cardiol* 1997;**30**:1046–1051.
412. Ammass NM, Seward JB, Bailey KR, Edwards WD, Tajik AJ. 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, Hawkins PN, Roussel M, Morel P, Macro M, Pellegrin JL, Lazaro E, Mohty D, Mercie P, Decaux O, Gillmore J, Lavergne D, Bridoux F, Wechalekar AD, Venner CP. Efficacy of bortezomib, cyclophosphamide and dexamethasone in treatment-naïve 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, Kim JJ, Price JF, Jefferies JL, Dreyer WJ, Smith EO, Rossano JW, Denfield SW. 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, Towbin JA, Denfield SW. Sudden death and cardiovascular collapse in children with restrictive cardiomyopathy. *Circulation* 2000;**102**:876–882.
419. Lipshultz SE, Orav EJ, Wilkinson JD, Towbin JA, Messere JE, Lowe AM, Sleeper LA, Cox GF, Hsu DT, Canter CE, Hunter JA, Colan SD. 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, Lu M, Wilkinson JD, Addonizio LJ, Canter CE, Colan SD, Everitt MD, Jefferies JL, Kantor PF, Lamour JM, Margossian R, Pahl E, Rusconi PG, Towbin JA. 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, Tome-Esteban MT, Fenton M, Christiansen M, Andersen PS, Sebire N, Ashworth M, Deanfield JE, McKenna WJ, Elliott PM. 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, Steidley DE, Mookadam F. 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, Ferlito M, Rocchi G, Perugini E, Bacchi-Reggiani L, Boriani G, Leone O, Caliskan K, ten Cate FJ, Picchio FM, Branzi A, Rapezzi C. Wide spectrum of presentation and variable outcomes of isolated left ventricular non-compaction. *Heart* 2007;**93**:65–71.
425. Murphy RT, Thaman R, Blanes JG, Ward D, Sevdalis E, Papa E, Kiotsekoglou A, Tome MT, Pellerin D, McKenna WJ, Elliott PM. 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, Eloy R, Tentori MC, Escudero J, Lima AM, Medina LE, Garillo R, Maloney J. 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, Rassi A Jr, Costa R, Ramires JA, Kalil Filho R. Long-term follow-up of implantable cardioverter-defibrillator for secondary prevention in Chagas' heart disease. *Am J Cardiol* 2012;**110**:1040–1045.
428. Cardinali-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, Lombardi F, Ribeiro 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, Ferreira LG, Gomes GG, Marin-Neto JA, Junqueira LF. 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, Tzivoni D, Locati EH, MacCluer J, Hall WJ, Weikamp L, Vincent GM, Garson A Jr. 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, Moss AJ, Vincent GM, Napolitano C, Denjoy I, Guicheney P, Breithardt G, Keating MT, Towbin JA, Beggs AH, Brink P, Wilde AA, Toivonen L, Zareba W, Robinson JL, Timothy KW, Corfield V, Watanasirichaigoon D, Corbett C, Haverkamp W, Schulze-Bahr E, Lehmann MH, Schwartz K, Coumel P, Bloise R. 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, Grillo M, Bloise R, Ronchetti E, Moncalvo C, Tulipani C, Veia A, Bottelli G, Nastoli J. 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, Schwartz PJ, Crampton RS, Benhorin J, Vincent GM, Locati EH, Priori SG, Napolitano C, Medina A, Zhang L, Robinson JL, Timothy K, Towbin JA, Andrews ML. Effectiveness and limitations of beta-blocker therapy in congenital long-QT syndrome. *Circulation* 2000;**101**:616–623.
437. Zareba W, Moss AJ, Daubert JP, Hall WJ, Robinson JL, Andrews M. Implantable cardioverter defibrillator in high-risk long QT syndrome patients. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;**14**:337–341.
438. Schwartz PJ, Spazzolini C, Priori SG, Crotti L, Vicentini A, Landolina M, Gasparini M, Wilde AA, Knops RE, Denjoy I, Toivonen L, Monnig G, Al-Fayyadh M, Jordaens L, Borggrefe M, Holmgren C, Brugada P, De Roy L, Hohnloser SH, Brink PA. 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, Liu J, McNitt S, Zareba W, Qi M, Robinson JL. 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, Spazzolini C, Odero A, Napolitano C, Bloise R, De Ferrari GM, Klersy C, Moss AJ, Zareba W, Robinson JL, Hall WJ, Brink PA, Toivonen L, Epstein AE, Li C, Hu D. 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, Napolitano C, Cantu F, Towbin JA, Keating MT, Hammoude H, Brown AM, Chen LS. 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, Zareba W, Robinson JL, McNitt S, Severski P, Rosero S, Daubert JP, Qi M, Cieciora M, Manalan AS. Safety and efficacy of flecainide in subjects with Long QT-3 syndrome (DeltaKPK mutation): a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2005;**10**:59–66.
443. Moss AJ, Zareba W, Schwarz KQ, Rosero S, McNitt S, Robinson JL. 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, McNitt S, Peterson DR, Qi M, Zareba W, Robinson JL, Barsheshet A, Ackerman MJ, Benhorin J, Kaufman ES, Locati EH, Napolitano C, Priori SG, Schwartz PJ, Towbin J, Vincent M, Zhang L, Goldenberg I. 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, Zareba W, Andrews ML, Qi M, Robinson JL, Goldenberg I, Ackerman MJ, Benhorin J, Kaufman ES, Locati EH, Napolitano C, Priori SG, Schwartz PJ, Towbin JA, Vincent GM, Zhang L. Long QT syndrome and pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2007;**49**:1092–1098.
446. Goldenberg I, Horr S, Moss AJ, Lopes CM, Barsheshet A, McNitt S, Zareba W, Andrews ML, Robinson JL, Locati EH, Ackerman MJ, Benhorin J, Kaufman ES, Napolitano C, Platonov PG, Priori SG, Qi M, Schwartz PJ, Shimizu W, Towbin JA, Vincent GM, Wilde AA, Zhang L. 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, Wolpert C, Schimpf R, Riccardi R, Grossi S, Ricciardi E, Borggrefe M. Short QT syndrome: a familial cause of sudden death. *Circulation* 2003;**108**:965–970.
448. Gaita F, Giustetto C, Bianchi F, Schimpf R, Haissaguerre M, Calo L, Brugada R, Antzelevitch C, Borggrefe M, Wolpert C. 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, Gomes JA, Mehta D. 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, Pappone C, Della Bella P, Giordano U, Bloise R, Giustetto C, De Nardis R, Grillo M, Ronchetti E, Faggiano G, Nastoli J. Natural history of Brugada syndrome: insights for risk stratification and management. *Circulation* 2002;**105**:1342–1347.
452. Fauchier L, Isorni MA, Clementy N, Pierre B, Simeon E, Babuty D. 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, De Sisti A, Gomez-Flores J, Nava S, Hidden-Lucet F, Iturralde P, Cardenas M, Tonet J. 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, Chaothawee L, Ariyachaiapanich A, Jirasirojanakorn K, Likittanasombat K, Bhuripanyo K, Ngarmukos T. 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, Della Bella P, Ottonelli AG, Sassone B, Giordano U, Pappone C, Mascioli G, Rossetti G, De Nardis R, Colombo M. 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, Colombi B, Drago F, Gasparini M, DeSimone L, Coltori F, Bloise R, Keegan R, Cruz Filho FE, Vignati G, Benatar A, DeLogu A. Clinical and molecular characterization of patients with ca-techolaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2002;**106**:69–74.
459. Marjamaa A, Hiiippala A, Arrhenius B, Lahtinen AM, Kontula K, Toivonen L, Happonen JM, Swan H. 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, Grau F, Ngoc DD, Coumel P. 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, Maltret A, Buisson NR, Lupoglazoff JM, Klug D, Takatsuki S, Villain E, Kamblock J, Messali A, Guicheney P, Lunardi J, Leenhardt A. 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, van Geloven N, Ebink C, Frohn-Mulder IM, Alings AM, Bosker HA, Bracke FA, van den Heuvel F, Waalewijn RA, Bikker H, van Tintelen JP, Bhuiyan ZA, van den Berg MP, Wilde AA. 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, Hwang HS, Davies SS, Roach DE, Duff HJ, Roden DM, Wilde AA, Knollmann BC. Flecainide prevents catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in mice and humans. *Nat Med* 2009;**15**:380–383.
464. Olde Nordkamp LR, Driessen AH, Odero A, Blom NA, Koolbergen DR, Schwartz PJ, Wilde AA. 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 B, 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, Jesel L, Deisenhofer I, de Roy L, Pasquie JL, Nogami A, Babuty D, Yli-Mayry S, De Chillou C, Scanu P, Mabo P, Matsuo S, Probst V, Le Scouarnec S, Defaye P, Schlaepfer J, Rostock T, Lacroix D, Lamaison D, Lavergne T, Aizawa Y, Englund A, Anselme F, O'Neill M, Hocini M, Lim KT, Knecht S, Veenhuyzen GD, Bordachar P, Chauvin M, Jais P, Coureau G, Chene G, Klein GJ, Clementy J. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med* 2008;**358**:2016–2023.
468. Rosso R, Kogan E, Belhassen B, Rozovski U, Scheinman MM, Zeltser D, Halkin A, Steinvil A, Heller K, Glikson M, Katz A, Viskin S. 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, Kirsh JA, Stephenson EA, Gross GJ. 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, Saarel E, Knecht M, Tanel RE, Bradley D, Dubin AM, Paul T, Salerno J, Bar-Cohen Y, Sreeram N, Sanatani S, Law IH, Blafox A, Batra A, Moltedo JM, van Hare GF, Reed J, Ro PS, Kugler J, Anderson C, Triedman JK. 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, Gravenhorst VD, Paul T. Catheter ablation of idiopathic left and right ventricular tachycardias in the pediatric population using noncontact mapping. *Heart Rhythm* 2010;**7**:731–739.
475. Blafox AD, Felix GL, Saul JP. Radiofrequency catheter ablation in infants ≤ 18 months old: when is it done and how do they fare?: short-term data from the pedi-atric 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, Ohsuga A, Kaneko T, Yazaki T, Okajima M. 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, Brown DJ, Johnston PG, Shinebourne EA. 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, Nagai N, Nishibata K, Goto M, Matsushima M. 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, Yasui K, Takigiku K, Nishizawa T, Kaikai T, Yokota S. 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, Kearney DL, Hawkins EP, Titus JL, Cooley DA, Ott DA. 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, Tanguay JF, Landry E, Guertin MC, Macle L, Thibault B, Tardif JC, Talajic M, Roy D, Dubuc M. 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, Van Praagh R, Walsh EP. Late enlargement of radio-frequency lesions in infant lambs. Implications for ablation procedures in small children. *Circulation* 1994;**90**:492–499.
488. Khairy P, Harris L, Landzberg MJ, Viswanathan S, Barlow A, Gatzoulis MA, Fernandes SM, Beauchesne L, Therrien J, Chetaille P, Gordon E, Vonder Muhll I, Cecchin F. Implantable cardioverter-defibrillators in tetralogy of Fallot. *Circulation* 2008;**117**:363–370.
489. Khairy P, Harris L, Landzberg MJ, Fernandes SM, Barlow A, Mercier LA, Viswanathan S, Chetaille P, Gordon E, Dore A, Cecchin F. 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, Dubin AM, Cecchin F, Collins KK, Cannon BC, Alexander ME, Triedman JK, Walsh EP, Friedman RA. 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, Bouma BJ, van Dessel PF, Budts W, van Erven L, van Dijk AP, Wilde AA, Pieper PG, Sieswerda GT, Mulder BJ. 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, Tedrow UB, Koplan BA, Soejima K, Stevenson WG. 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, Peinado R, Polo L, Gomez-Rubin C, Lopez-Sendon JL, Oliver JM. 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, Webb GD, Siu SC, Therrien J. 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, Siu SC, Hokanson JS, Poile C, Rosenthal M, Nakazawa M, Moller JH, Gillette PC, Webb GD, Redington AN. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicenter study. *Lancet* 2000;**356**:975–981.
496. Khairy P, Landzberg MJ, Gatzoulis MA, Lucron H, Lambert J, Marcon F, Alexander ME, Walsh EP. 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, Silversides CK, Oechslin EN, Bouma BJ, Budts W, Zwinderman AH, Van Gelder IC, Mulder BJ. Sudden cardiac death in adult congenital heart disease. *Circulation* 2012;**126**:1944–1954.
498. Kammeraad JA, van Deurzen CH, Sreeram N, Bink-Boelkens MT, Ottenkamp J, Helbing WA, Lam J, Sobotka-Plojhar MA, Daniels O, Balaji S. 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, Witsenburg M, Helbing WA, Takkenberg JJ, Roos-Hesselink JW. 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-Iltu R, Rahme E, Pilote L. 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, Harewood DA, Connolly MS, Webb GD, Siu SC. 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, Fuster V, McGoon MD, Ilstrup DM, McGoon DC, Kirklin JW, Danielson GK. 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, Verhaeren H, Viart P, Massin M, Suys B, Budts W, Pasquet A, De Wolf D, Vliers A. 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, Gauvreau K, McElhinney DB, Colan SD, Lock JE. 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, Triedman JK, Walsh EP, Lock JE, Landzberg MJ. 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, Blank C, Reimer AG, Clur SA, Witsenburg M, ten Harkel AD. 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 Electro-physiology Society. *Circulation* 1993;**87**:800–807.
510. Etheridge SP, Sanatani S, Cohen MI, Albaro CA, Saarel EV, Bradley DJ. 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, Casey SA, Semsarian C, Estes NA 3rd, Shannon KM, Ashley EA, Day SM, Pacileo G, Formisano F, Devoto E, Anastasakis A, Bos JM, Woo A, Autore C, Pass RH, Boriani G, Garberich RF, Almqvist AK, Russell MW, Boni L, Berger S, Maron MS, Link MS. 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, Fynn-Thompson F, Atallah J, Alexander ME, Walsh EP, Cecchin F. System survival of nontransvenous 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, Hsu DT, Lu M, Webber SA, Colan SD, Kantor PF, Everitt MD, Towbin JA, Jefferies JL, Kaufman BD, Wilkinson JD, Lipshultz SE, Pedi-atric Cardiomyopathy Registry I. Incidence of and risk factors for sudden cardiac death in children with dilated cardiomyopathy: a report from the Pediatric Cardio-myopathy Registry. *J Am Coll Cardiol* 2012;**59**:607–615.
515. Dimas VV, Denfield SW, Friedman RA, Cannon BC, Kim JJ, Smith EO, Clunie SK, Price JF, Towbin JA, Dreyer WJ, Kertesz NJ. 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, Bradley DJ, Dick M 2nd, Frias PA, Streiper MJ, Fischbach PS. Inappropriate ICD discharges in single-chamber versus dual-chamber devices in the pediatric and young adult population. *J Cardiovasc Electro-physiol* 2009;**20**:287–290.
519. Celiker A, Olgun H, Karagoz T, Ozer S, Ozkutlu S, Alehan D. 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 pedi-atric population. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009;**32**(Suppl 2):S71–S74.
521. Janson CM, Patel AR, Bonney WJ, Smoots K, Shah MJ. 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, Dubin AM, Law IH, Cohen MI, Lapage MJ, Cannon BC, Chun TU, Freedberg V, Gierdalski M, Berul CI, Pediatric and

- Congenital Electrophysiology Society (PACES). 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-Khalig H, Turner M, Kornyei L, Grollmuss O, Rosenthal E, Villain E, Fruh A, Paul T, Blom NA, Happonen JM, Bauersfeld U, Jacobsen JR, van den Heuvel F, Delhaas T, Papagiannis J, Trigo C, Working Group for Cardiac Dysrhythmias and Electrophysiology of the Association for European Paediatric Cardiology. Cardiac resynchronisation 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, van de Veire NR, Schalij MJ, Bax JJ, Roest AA, Holman ER. Cardiac resynchronization therapy in paediatric and congenital heart disease patients. *Eur Heart J* 2011;**32**:2236–2246.
525. Morady F, Kadish AH, DiCarlo L, Kou WH, Winston S, deBuitler M, Calkins H, Rosenheck S, Sousa J. Long-term results of catheter ablation of idiopathic right ventricular tachycardia. *Circulation* 1990;**82**:2093–2099.
526. Yamashina Y, Yagi T, Namekawa A, Ishida A, Sato H, Nakagawa T, Sakuramoto M, Sato E, Yambe T. 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, Lutomsky B, Mullerleile K, Rostock T, Servatius H, Risius T, Meinertz T, Kuck KH, Willems S. 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, Pumprueg S, Boonyapisit W, Pooranawattanakul S, Phrudprisan S, Kangkagate C. 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, Inada K, Tedrow UB, Mitchell RN, Sobieszczyk PS, Eisenhauer AC, Couper GS, Stevenson WG. 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, Hirao K, Sasaki T, Higuchi K, Hayashi T, Tanaka Y, Kawabata M, Isobe M. 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, Tedrow U, Nault I, Steven D, Hocini M, Koplan B, Leroux L, Derval N, Seiler J, Wright MJ, Epstein L, Haissaguerre M, Jais P, Stevenson WG. Epicardial ventricular tachycardia ablation a multicenter safety study. *J Am Coll Cardiol* 2010;**55**:2366–2372.
532. Ouyang F, Mathews W, Wu S, Kamioka M, Metzner A, Xue Y, Ju W, Yang B, Zhan X, Rillig A, Lin T, Rausch P, Deiss S, Lemes C, Tonnis T, Wissner E, Tilz RR, Kuck KH, Chen M. 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, Taguchi A, Suyama K, Kurita T, Aihara N, Ohe T, Shimomura K. 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, Gottlieb CD, Marchlinski FE. 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, Hiratsuguji T, Naito S, Kurosaki K, Ueda M, Ito S, Shinbo G, Hoshizaki H, Oshima S, Nogami A, Taniguchi K. 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, Murakami Y, Yoshida Y, Yoshida N, Okada T, Tsuboi N, Inden Y, Murohara T, Epstein AE, Plumb VJ, Singh SP, Kay GN. 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 C, Schweikert R, Pavia S, Bash D, Behery S, Neibauer M, Saliba W, Chung M, Tchou P, Natale A. 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, Hebe J, Volkmer M, Goya M, Burns M, Antz M, Ernst S, Cappato R, Kuck KH. 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, Fukazawa H, Horie Y, Kubota S, Okamoto Y, Hoshizaki H, Oshima S, Taniguchi K. 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, Okada T, Murakami Y, Yoshida Y, Yoshida N, Inden Y, Murohara T, Plumb VJ, Kay GN. 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, Ernst S, Linder C, Falk P, Hachiya H, Kuck KH, Antz M. Catheter ablation of subepicardial ventricular tachycardia using electro-anatomic mapping. *Herz* 2003;**28**:591–597.
543. Kumagai K, Yamauchi Y, Takahashi A, Yokoyama Y, Sekiguchi Y, Watanabe J, Iesaka Y, Shirato K, Aonuma K. Idiopathic left ventricular tachycardia originating from the mitral annulus. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;**16**:1029–1036.
544. Tada H, Tadokoro K, Miyaji K, Ito S, Kurosaki K, Kaseno K, Naito S, Nogami A, Oshima S, Taniguchi K. 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, Yamauchi Y, Hachiya H, Yokoyama Y, Iesaka Y, Isobe M. 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, Moorman AF, Wellens HJ. 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, Nakyen S, Thanapiboonpol P, Watanaprakarnchai W, Ruksakul K, Kangkagate C. 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, Miani D, Fresco C, Fioretti PM. 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, Berne RM, DiMarco JP. 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, Kall J, Kopp D. 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, Mitchell L, Furniss S. 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, Veerareddy S, Reddy V, Thakur R. 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 DJ, Packer D, Stevenson W, eds. *Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmias*, 3rd edn. Cambridge, MA: Blackwell Scientific; 2008:3–17.
557. McAlpine WA. *Heart and Coronary Arteries*. New York: Springer-Verlag; 1975.
558. Ito S, Tada H, Naito S, Kurosaki K, Ueda M, Hoshizaki H, Miyamori I, Oshima S, Taniguchi K, Nogami A. 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, Ferriere M, Albat B, Davy JM. 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, Dukkipati SR, Pak HN, Kim YH, Sosa EA, Scanavacca M, Mahapatra S, Ailawadi G, Reddy VY, d'Avila A. 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, Inada K, Koplan BA, Tedrow UB, Epstein LM, Stevenson WG. Coronary artery injury due to catheter ablation in adults: presentations and outcomes. *Circulation* 2009;**120**:1465–1473.
562. Makimoto H, Zhang Q, Tilz RR, Wissner E, Cuneo A, Kuck KH, Ouyang F. 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, Zipes DP, Miles WM. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in patients without structural heart disease. *Circulation* 1992;**85**:1666–1674.
564. Lin D, Hsia HH, Gerstenfeld EP, Dixit S, Callans DJ, Nayak H, Russo A, Marchlinski FE. 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, Meijer A, Wellens HJ. 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, Kamakura S, Matsuhisa M, Sato I, Nakagawa H, Shimizu A. Idiopathic sustained left ventricular tachycardia: clinical and electro-physiologic characteristics. *Circulation* 1988;**77**:560–568.
567. Ouyang F, Cappato R, Ernst S, Goya M, Volkmer M, Hebe J, Antz M, Vogtmann T, Schaumann A, Fotuhi P, Hoffmann-Riem M, Kuck KH. 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, Taniguchi K, Okamoto Y, Nishimura S, Yamauchi Y, Aonuma K, Goya M, Iesaka Y, Hiroe M. 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, Han H, Jia YH, Fang PH, Chu JM, Pu JL, Zhang S. 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, Willems S, Haverkamp W, Wichter T, Breithardt G, Borggrefe M. 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, Oshima S, Taniguchi K, Aonuma K, Iesaka Y. 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, Matis T, Steinbeck G. Different forms of ventricular tachycardia involving the left anterior fascicle in nonischemic cardio-myopathy: 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, Man KC, Strickberger SA, Morady F. Radiofrequency ablation of idiopathic left anterior fascicular tachycardia. *J Cardiovasc Elec-trophysiol* 1995;**6**:1113–1116.
574. Mizusawa Y, Sakurada H, Nishizaki M, Ueda-Tatsumoto A, Fukamizu S, Hiraoka M. 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, McEldeery HT, Plumb VJ, Epstein AE, Kay GN. 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, Jongnarangsin K, Chugh A, Pelosi F Jr, Ebinger M, Oral H, Morady F, Bogun F. Ventricular arrhythmias originating from papillary muscles in the right ventricle. *Heart Rhythm* 2010;**7**:725–730.
578. Bogun F, Desjardins B, Crawford T, Good E, Jongnarangsin K, Oral H, Chugh A, Pelosi F, Morady F. Post-infarction ventricular arrhythmias originating in papillary muscles. *J Am Coll Cardiol* 2008;**51**:1794–1802.
579. Yeh SJ, Wen MS, Wang CC, Lin FC, Wu D. Adenosine-sensitive ventricular tachycardia from the anterobasal left ventricle. *J Am Coll Cardiol* 1997;**30**:1339–1345.
580. Kondo K, Watanabe I, Kojima T, Nakai T, Yanagawa S, Sugimura H, Shindo A, Oshikawa N, Masaki R, Saito S, Ozawa Y, Kamatsuse K. 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, Kurosaki K, Kubota S, Sugiyasu A, Tsuchiya T, Miyaji K, Yamada M, Kutsumi Y, Oshima S, Nogami A, Taniguchi K. 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, Mosteller RD, Akhtar M, Calkins H, Cannon DS, Epstein AE, Fogoros RN, Liem LB, Marchlinski FE, Myerburg RJ, Veltri EP. 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, Shoda M, Kautzner J, Arentz T, Kalushe D, Kadish A, Griffith M, Gaita F, Yamane T, Garrigue S, Hocini M, Clementy J. Role of Purkinje conducting system in triggering of idiopathic ventricular fibrillation. *Lancet* 2002;**359**:677–678.
585. Bogun F, Good E, Reich S, Elmouchi D, Igic P, Tschopp D, Dey S, Wimmer A, Jongnarangsin K, Oral H, Chugh A, Pelosi F, Morady F. Role of Purkinje fibers in post-infarction ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 2006;**48**:2500–2507.
586. Knecht S, Sacher F, Wright M, Hocini M, Nogami A, Arentz T, Petit B, Franck R, De Chillou C, Lamaison D, Farre J, Lavergne T, Verbeet T, Nault I, Matsuo S, Leroux L, Weerasooriya R, Cauchemez B, Lellouche N, Derval N, Narayan SM, Jais P, Clementy J, Haissaguerre M. 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, Nogami A, Shah DC, Kautzner J, Arentz T, Kalushe D, Lamaison D, Griffith M, Cruz F, de Paola A, Gaita F, Hocini M, Garrigue S, Macle L, Weerasooriya R, Clementy J. 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, Nurnberg M, Maison-Blanche P, Coumel P. 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, Finkbeiner WE, Griffin JC, Eldar M, Franz MR, Gonzalez R, Kadish AH, Lesh MD. Sudden cardiac death and polymorphic 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, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, Fu M, Helio T, Heymans S, Jahns R, Klingel K, Linhart A, Maisch B, McKenna W, Mogensen J, Pinto YM, Ristic A, Schultheiss HP, Seggewiss H, Tavazzi L, Thiene G, Yilmaz A, Charron P, Elliott PM. 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, Isebe M, Kawana M, Hiroe M, Hishida H, Kitaura Y, Imaizumi T. 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, Singh R, Richmond ME. Incidence and characteristics of arrhythmias in pediatric patients with myocarditis: a multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 2014;**63**:A483.
597. Kindermann M, Kindermann M, Kandolf R, Klingel K, Bultmann B, Muller T, Lindinger A, Bohm M. Predictors of outcome in patients with suspected myocarditis. *Circulation* 2008;**118**:639–648.
598. Prochnau D, Surber R, Kuehnert H, Heinke M, Klein HU, Figulla HR. 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, Raisanen-Sokolowski A, Lommi J, Kupari M. 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, Grun S, Ong P, Bentz K, Klingel K, Kandolf R, Bruder O, Schneider S, Sechtum U, Mahrholdt H. 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, Markowitz SM, Lerman BB, Stein KM. 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, Enriquez-Sarano M, Friedman PA, Park SJ, Hodge DO, Cha YM. Implantable cardioverter defibrillators in patients with valvular cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2012;**23**:1326–1332.
605. Aranki SF, Santini F, Adams DH, Rizzo RJ, Couper GS, Kinchla NM, Gildea JS, Collins JJ Jr, Cohn LH. Aortic valve endocarditis. Determinants of early survival and late morbidity. *Circulation* 1994;**90**:1175–1182.
606. Johnson LL, Sciacca RR, Ellis K, Weiss MB, Cannon PJ. 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, Block M, Reinhardt L, Garcia-Alberola A, Sierra G, Shenasa M, Haverkamp W, Scheld HH, Breithardt G, Borggrefe M. 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, Dhala A, Deshpande S, Biehl M, Akhtar M, Blanck Z. 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, Pop V, Graves MC, Fiala M. 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, Maisch B, Mautner B, O'Connell J, Olsen E, Thiene G, Goodwin J, Gyargas I, Martin I, Nordet P. 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, Kandolf R, Kindermann M, Bohm M. Prognostic electrocardiographic parameters in patients with suspected myocarditis. *Eur J Heart Fail* 2011;**13**:398–405.
613. Kohno K, Aoyama N, Shimohama T, Yoshida M, Machida Y, Fukuda N, Aizaki T, Suzuki K, Kurosawa T, Izumi T. Resuscitation from fulminant myocarditis associated with refractory ventricular fibrillation. *Jpn Circ J* 2000;**64**:139–143.
614. McCarthy RE 3rd, Boehmer JP, Hruban RH, Hutchins GM, Kasper EK, Hare JM, Baughman KL. 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, Boran KJ, Reed T, Virmani R. 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*. Armonk, NY: Futura; 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, Hjelm E, Gnarpe J, Larsson E, Baandrup U, Eriksson L, Fohlman J, Engstrand L, Linglof T, Nystrom-Rosander C, Gnarpe H, Magnus L, Rolf C, Friman G. 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, Sinagra G, Di Lenarda A, Silvestri F, Di Sciascio G. 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, Seeberg B, Lassner D, Noutsias M, Poller W, Schultheiss HP. 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, Kharbanda RK, Hardy R, Wilson AP, Swanton RH. Mortality from infective endocarditis: clinical predictors of outcome. *Heart* 2002;**88**:53–60.
624. Kumar S, Barbhaiya C, Nagashima K, Choi EK, Epstein LM, John RM, Maytin M, Albert CM, Miller AL, Koplan BA, Michaud GF, Tedrow UB, Stevenson WG. 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, Cooper JM, Culver DA, Duvernoy CS, Judson MA, Kron J, Mehta D, Cosedis Nielsen J, Patel AR, Ohe T, Raatikainen P, Soejima K. 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, Rohrig N, Kramer B, Kubler W. 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, Kligfield P, Borer JS. 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, Rusconi C, Gaasch WH. Ventricular arrhythmias in adult aortic stenosis: prevalence, mechanisms, and clinical relevance. *Chest* 1998;**113**:482–491.
630. Delahaye JP, Gare JP, Viguier E, Delahaye F, De Gevigney G, Milon H. Natural history of severe mitral regurgitation. *Eur Heart J* 1991;**12**(Suppl B):5–9.
631. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Ling LH, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ, Frye RL. Sudden death in mitral regurgitation due to flail leaflet. *J Am Coll Cardiol* 1999;**34**:2078–2085.
632. Olafrañye O, Hochreiter CA, Borer JS, Supino PG, Herrold EM, Budzikowski AS, Hai OY, Bouraard D, Kligfield PD, Girardi LN, Krieger KH, Isom OW. Non-ischemic 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, Oprian C, Grover FL, Henderson WG, Hammermeister K. 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, Ono S, Sugai T, Tsuneyama N, Someya T. 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, Montomoli C, Jorgia JR, Caverzasi E, Bonzano A, Piccinelli M, Barale F, De Ferrari GM. QT interval prolongation related to psycho-active drug treatment: a comparison of monotherapy versus polytherapy. *Ann Gen Psychiatry* 2005;**4**:1.
641. Fanoe S, Kristensen D, Fink-Jensen A, Jensen HK, Toft E, Nielsen J, Videbech P, Pehrson S, Bundgaard H. 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, Shah D, Gaspoz JM, Dayer P. 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, Brunner E, Shatapathy CC, Motsko S, Van Staa TP. 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, Lewis G, Shaw J, Amos T. Sudden unexplained death in psychiatric in-patients. *Br J Psychiatry* 2000;**176**:405–406.
645. Roden DM, Lazzara R, Rosen M, Schwartz PJ, Towbin J, Vincent GM. 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, Meador KG, Hall K, Murray KT. Antipsychotics and the risk of sudden cardiac death. *Arch Gen Psychiatry* 2001;**58**:1161–1167.
647. Ray WA, Chung CP, Murray KT, Hall K, Stein CM. 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, Annegers JF, O'Brien PC, Cascino GD, Belau PG. Population-based study of the incidence of sudden unexplained death in epilepsy. *Neurology* 1998;**51**:1270–1274.
655. Nashef L, Fish DR, Garner S, Sander JW, Shorvon SD. 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, Ahlborn 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, Liporace JD, O'Connor MJ. 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, Rarick J, So E, Ahman P, Ruggles K, Cascino GD, Annegers JF, Hauser WA. Incidence and risk factors in sudden unexpected death in epilepsy: a prospective cohort study. *Neurology* 2001;**56**:519–525.
661. Sandorf 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, Cascino GD, Wilde AA, Ackerman MJ. Identification of a possible pathogenic link between congenital long QT syndrome and epilepsy. *Neurology* 2009;**72**:224–231.
663. Rugg-Gunn FJ, Simister RJ, Squirell M, Holdright DR, Duncan JS. Cardiac arrhythmias in focal epilepsy: a prospective long-term study. *Lancet* 2004;**364**:2212–2219.
664. Ryvlin P, Nashef L, Lhatoo SD, Bateman LM, Bird J, Bleasel A, Boon P, Crespel A, Dworetzky BA, Hogenhaven H, Lerche H, Maillard L, Malter MP, Marchal C, Murthy JM, Nitsche M, Patariaia E, Rabben T, Rheims S, Sadzot B, Schulze-Bonhage A, Seyal M, So EL, Spitz M, Szucs A, Tan M, Tao JX, Tomson T. Incidence and mechanisms of cardiorespiratory arrests in epilepsy monitoring units (MORTEMUS): a retrospective study. *Lancet Neurol* 2013;**12**:966–977.
665. Lund M, Diaz LJ, Ranthe MF, Petri H, Duno M, Juncker I, Eiberg H, Vissing J, Bundgaard H, Wohlfahrt J, Melbye M. 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, Bundgaard H, Kober L. Cardiac manifestations of myotonic dystrophy type 1. *Int J Cardiol* 2012;**160**:82–88.
668. Lallemand B, Clementy N, Bernard-Brunet A, Pierre B, Corcia P, Fauchier L, Raynaud M, Pellieux S, Babuty D. The evolution of infrahisian conduction time in myotonic dystrophy patients: clinical implications. *Heart* 2012;**98**:291–296.
669. Groh WJ, Groh MR, Saha C, Kincaid JC, Simmons Z, Cifaloni E, Pourmand R, Otten RF, Bhakta D, Nair GV, Marashdeh MM, Zipes DP, Pascuzzi RM. 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 oph-

- thal-moplegia 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, Bonne G, Toniolo D, Amati S, Biffi M, Martignani C, Frabetti L, Bonvicini M, Rapezzi C, Branzi A. 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, Becane HM, Lazarus A, Laforet P, Stojkovic T, Behin A, Radvanyi-Hoffmann H, Eymard B, Duboc D. 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, Magro P, Pierre B, Fauchier L, Raynaud M, Babuty D. 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, Bonne G, Pinto YM, Duboc D. 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), Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, Cifkova R, Ferreira R, Foidart JM, Gibbs JS, Gohlke-Baerwolf C, Gorenek B, Iung B, Kirby M, Maas AH, Morais J, Nihoyannopoulos P, Pieper PG, Presbitero P, Roos-Hesselink JW, Schaufelberger M, Seeland U, Torracca L, ESC Committee for Practice Guidelines. 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, Hall WJ, Robinson J, Locati EH, Schwartz PJ, Andrews M. 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, Cooper R, Gelaznikas R, Barr A. 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, Alvarez AN, Mercier LA, Morton BC, Kells CM, Bergin ML, Kiess MC, Marcotte F, Taylor DA, Gordon EP, Spears JC, Tam JW, Amankwah KS, Smallhorn JF, Farine D, Sorensen S. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation* 2001;**104**:515–521.
680. Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW, van Lottum WA, Voors AA, Mulder BJ, van Dijk AP, Vliegen HW, Yap SC, Moons P, Ebels T, van Veldhuisen DJ. 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, Thilen U, Webb GD, Niwa K, Kaemmerer H, Baumgartner H, Budts W, Maggioni AP, Tavazzi L, Taha N, Johnson MR, Hall R. 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, Lehmann M, Kadish A. Gender differences in arrhythmias. *Clin Cardiol* 2002;**25**:49–56.
683. Rodriguez-Manero M, Casado-Arroyo R, Sarkozy A, Leysen E, Sieira JA, Namdar M, Conte G, Levinstein M, Chierchia GB, de Asmundis C, Brugada P. The clinical significance of pregnancy in Brugada syndrome. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2014;**67**:176–180.
684. Benito B, Berrueto 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, Ostrzega E, Mehra A, Johnson JV, Elkayam U. 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, Goldberger J, Dyer A, Kadish A. Effect of pregnancy on paroxysmal supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1993;**72**:838–840.
688. Lee SH, Chen SA, Wu TJ, Chiang CE, Cheng CC, Tai CT, Chiou CW, Ueng KC, Chang MS. Effects of pregnancy on first onset and symptoms of paroxysmal supra-ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1995;**76**:675–678.
689. Brodsky M, Doria R, Allen B, Sato D, Thomas G, Sada M. New-onset ventricular tachycardia during pregnancy. *Am Heart J* 1992;**123**:933–941.
690. Silversides CK, Harris L, Haberer K, Sermer M, Colman JM, Siu SC. 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, Tavooosi A, Kafi M, Khairkhah J, Alizadeh A, Sadr-Ameli MA. 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 Car-diovasc 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, Gnoatto M, Mateos M, Silvestre J, Dominguez JL. Cardioverter defibrillator implantation in a pregnant woman guided with transe-sophageal 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, Mebazaa A, Pieske B, Buchmann E, Regitz-Zagrosek V, Schaufelberger M, Tavazzi L, van Veldhuisen DJ, Watkins H, Shah AJ, Seferovic PM, Elkayam U, Pankuweit S, Papp Z, Mouquet F, McMurray JJ. 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, Dudley JA, Dyer S, Gideon PS, Hall K, Ray WA. 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, Cifkova R, Ferreira R, Foidart JM, Gibbs JS, Gohlke-Baerwolf C, Gorenek B, Iung B, Kirby M, Maas AH, Morais J, Nihoyannopoulos P, Pieper PG, Presbitero P, Roos-Hesselink JW, Schaufelberger M, Seeland U, Torracca L. 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, Yoshida CK, Walton D, Go AS. Epidemiology of peripartum cardiomyopathy: incidence, predictors, and outcomes. *Obstet Gynecol* 2011;**118**:583–591.
703. Felker GM, Jaeger CJ, Klodas E, Thiemann DR, Hare JM, Hubran RH, Kasper EK, Baughman KL. 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, Hilfiker-Kleiner D, Bollen IA, Sliwa K, Alders M, Almomani R, van Langen IM, van der Meer P, Sinke RJ, van der Velden J, Van Veldhuisen DJ, van Tintelen JP, Jongbloed JD. 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, Petrie MC, Maggioni AP, Regitz-Zagrosek V, Schaufelberger M, Tavazzi L, van Veldhuisen DJ, Roos-Hesselink JW, Shah AJ, Seferovic PM, Elkayam U, van Spaendonck-Zwarts K, Bachelier-Valenta K, Mouquet F, Kraigher-Krainer E, Hall R, Ponikowski P, McMurray JJ, Pieske B. 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, Vasavada BC, Sacchi TJ. 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, Golestaneh N, Ferrari P, Valamanesh F, Agarwal MK. 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, Khoury S, Barton JR, Sibai B. 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, Chrysostomakis SI, Chlouverakis GI, Klapsinos NC, Siafakas NS, Vardas PE. Severe bradyarrhythmias in patients with sleep apnoea: the effect of continuous positive airway pressure treatment: a long-term evaluation using an insertable loop recorder. *Eur Heart J* 2004;**25**:1070–1076.
712. Gami AS, Olson EJ, Shen WK, Wright RS, Ballman KV, Hodge DO, Herges RM, Howard DE, Somers VK. 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, Skatrud J, Weber S, Badr S. 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, Cullen SR, Knudman MW, Grunstein RR. 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, Szklo-Coxe M, Austin D, Nieto FJ, Stubbs R, Hla KM. 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, Atzinger C, Schrickel JW, Lorenzen H, Nickenig G, Schwab JO. 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, Hossain MS, Vogt J, Langer C, Horstkotte D, Oldenburg O. 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, Costes F, Pichot V, Duverney D, Vergnon JM, Gaspoz JM, Barthelemy JC. 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, Kohler U, Heitmann J, Peter JH, Maisch B. 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, Gottlieb DJ, Nawabit R, Kirchner HL, Sahaadevan J, Redline S. 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, Lehrman KL, Simmons FB, Dement WC. 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, Penttilla A, Aspholm R, Tiainen E, Kaukianen A. Sudden death and sleeping history among Finnish men. *J Intern Med* 1991;**229**:23–28.
729. Zeidan-Shwiri T, Aronson D, Atalla K, Blich M, Suleiman M, Marai I, Gepstein L, Lavie L, Lavie P, Boulos M. 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, Hoffmann J, Menz V, Funck R, Peter JH, Maisch B. 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, Pankow W, Schafer H, Stammnitz A, Peter JH. 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, Murgatroyd F, Poezevara Y, Clementy J, Levy P. 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, Shah DC, Hocini M, Raherison C, Tunon De Lara M, Haissaguerre M, Clementy J. 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, Villuendas R, Bru P, Senechal J, Tamisier R, Pepin JL. 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, de Vries N, Cornelius J, Froymovich O, Hanson RD, Padhya TA, Steward DL, Gillespie MB, Woodson BT, Van de Heyning PH, Goetting MG, Vanderveken OM, Feldman N, Knaack L, Strohl KP. Upper-airway stimulation for obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2014;**370**:139–149.
741. Wyse DG, Friedman PL, Brodsky MA, Beckman KJ, Carlson MD, Curtis AB, Hallstrom AP, Raitt MH, Wilkoff BL, Greene HL. 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, Loher A, Wasmer K, Milberg P, Zellerhoff S, Pott C, Zuhagen S, Radu R, Scheld HH, Haverkamp W, Schulze-Bahr E, Eckardt L. 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, Janse MJ, Rosen MR, Antzelevitch C, Escande D, Franz M, Malik M, Moss A, Shah R. 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, Shoaibi A, Bennett CL, Nahhas G, Sutton SS, Jacob S, Strayer SM. 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, Arbogast PG, Stein CM. Azithromycin and the risk of cardiovascular death. *N Engl J Med* 2012;**366**:1881–1890.
747. Lapi F, Wilchesky M, Kezouh A, Benisty JI, Ernst P, Suissa S. 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, Antoniou T, Hollands S, Mamdani MM, Juurlink DN, Canadian Drug Safety and Effectiveness Research Network (CD-SERN). 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, Goorin AM, Sallan SE, Sanders SP, Orav EJ, Gelber RD, Colan SD. Female sex and drug dose as risk factors for late cardio-toxic 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, Jayalath S, Rajakanthan K, Rajapakse S, Colbert D, Meyer WP, Perera G, Attapattu S, Kularatne SA, Sheriff MR, Warrell DA. 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, Sakers 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, Benhorin J, Keren A, Gottlieb S, Stern S. 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, Bexton RS, Nathan AW, Camm AJ. 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, Cox DR, Cato E. 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, Møller M, Bloch-Thomsen PE, Kober L, Sandoe E, Egstrup K, Agner E, Carlsen J, Videbaek J, Marchant B, Camm AJ. 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, Backer V, Lindeneg O, Balslev S. Intravenous magnesium in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986;**1**:234–236.
775. Abraham AS, Rosenmann D, Kramer M, Balkin J, Zion MM, Farbstien H, Eylath U. 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, den Dulk K, Minten J, Lindemans F. 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, Castellanos E, Perez Castellanos N, Ortiz Paton M, Sanchez Munoz JJ, Llamas Lazaro C, RUIPerez Abizanda JA, Valdes Chavarri M. [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, Mitra RL, Flores BT, Marchlinski FE. Unique sensing errors in third-generation implantable cardioverter-defibrillators. *J Am Coll Cardiol* 1993;**22**:1135–1140.
782. Chantranuwat C, Blakey JD, Kobashigawa JA, Moriguchi JD, Laks H, Vassilakis ME, Fishbein MC. 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, Abidi KS, Colvin M, Luepker R, Levy WC, Adabag S. 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, Natale A, Ptaszek LM, Ellinor PT, Hickey K, Downey R, Zei P, Hsia H, Wang P, Hunt S, Haddad F, Al-Ahmad A. 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, Foglia P, Segatto JM, Siragusa P, Pezzoli R, Maggi M, Romano GA, Moschovitis G, Gallino A. 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, Corrado D, Drezner J, Dugmore DL, Heidbuchel HH, Mellwig KP, Panhyuzen-Goedkoop NM, Papadakis M, Rasmussen H, Sharma S, Solberg EE, van Buuren F, Pelliccia A, writing group on behalf of the EACPR Section of Sports Cardiology. 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, Sans S, Menotti A, De Backer G, De Bacquer D, Ducimetiere P, Jousilahti P, Keil U, Njolstad I, Oganov RG, Thomsen T, Tunstall-Pedoe H, Tverdal A, Wedel H, Whincup P, Wilhelmsen L, Graham IM, SCORE project group. 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, Michielli P, Schiavon M, Thiene G. Trends in sudden cardiovascular death in young competitive athletes after implementation of a pre-participation screening program. *JAMA* 2006;**296**:1593–1601.
791. Maron BJ, Araujo CG, Thompson PD, Fletcher GF, de Luna AB, Fleg JL, Pelliccia A, Balady GJ, Furlanello F, Van Camp SP, Elosua R, Chaitman BR, Bazzarre TL. 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, Dugmore D, Sharma S, Halle M, Heidbuchel H, Bjornstad HH, Gielen S, Mezzani A, Corrado D, Pelliccia A, Vanhees L. 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, Saviano M, Baldi M, Pappone A, Ciacio C, Giannelli L, Ionescu B, Petretta A, Vitale R, Cuko A, Calovic Z, Fundaliotis A, Moscattello M, Tavazzi L, Santinelli V. 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, Manlucu J, Modi S, Krahn AD, Skanes AC, Yee R, Gula LJ, Klein GJ. 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, Feldman BJ, Bailey KR, Ballard DJ, Holmes DR Jr, Gersh BJ. 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, Davis AM, Drago F, Janousek J, Klein GJ, Law IH, Morady FJ, Paul T, Perry JC, Sanatani S, Tanel RE. 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, Hertzmark E, Thibault G, Goldman L. 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, Hasselblad V, Peterson ED. 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, Casella M, Bartoletti S, Santarelli P, Pelargonio G, Natale A. Meta-analysis: age and effectiveness of prophylactic im-plantable cardioverter-defibrillators. *Ann Intern Med* 2010;**153**:592–599.
800. Healey JS, Hallstrom AP, Kuck KH, Nair G, Schron EP, Roberts RS, Morillo CA, Connolly SJ. 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, Masoudi FA, Bartone C, Kereiakes DJ, Chow T. Impact of age and medical comorbidity on the effectiveness of im-plantable cardioverter-defibrillators for primary prevention. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2009;**2**:16–24.
802. Brullmann S, Dichtl W, Paoli U, Haegeli L, Schmied C, Steffel J, Brunckhorst C, Hintringer F, Seifert B, Duru F, Wolber T. 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, Hall WJ, Zhao H, Wang H, Moss AJ, Dick AW. 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, Lipson S, Guralnik JM. Patterns of functional decline at the end of life. *JAMA* 2003;**289**:2387–2392.
805. Padeletti L, Arnar DO, Boncinelli L, Brachman J, Camm JA, Daubert JC, Hassam SK, Deliens L, Glikson M, Hayes D, Israel C, Lampert R, Lobban T, Raatikainen P, Siegal G, Vardas P, Reviewers, Kirchhof P, Becker R, Cosio F, Loh P, Cobbe S, Grace A, Morgan J. 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, Rutten FH, McDonagh T, Mohacs P, Murray SA, Grodzicki T, Bergh I, Metra M, Ekman I, Angermann C, Leventhal M, Pitsis A, Anker SD, Gavazzi A, Ponikowski P, Dickstein K, Delacretaz E, Blue L, Strasser F, McMurray J. 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, Lynn J, Krumholz HM. Management of im-plantable 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 cardio-verter 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, Farley MA, Goldstein NE, Hamilton RM, Kay GN, Kramer DB, Mueller PS, Padeletti L, Pozuelo L, Schoenfeld MH, Vardas PE, Wiegand DL, Zellner R. 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.

Превод: д-р Максим Хазан

Предпечат:  ДМТ – Продукт ЕООД