

2022 Ghidul ESC de management al aritmiilor ventriculare și de prevenție a morții subite cardiace

Elaborat de Grupul de lucru pentru managementul pacienților cu aritmii ventriculare și de prevenție a morții subite cardiace al Societății Europene de Cardiologie (ESC) și avizat de Asociația Europeană de Cardiologie Pediatrică și Congenitală(AEPC)

Autorii/Membrii Grupului de lucru: Katja Zeppenfeld^{*†} (Președinte) (Țările de Jos), Jacob Tfelt-Hansen^{*†} (Președinte) (Danemarca), Marta de Riva^{**} (Coordonator Grup de lucru) (Țările de Jos), Bo Gregers Winkel^{**} (Coordonator Grup de lucru) (Danemarca), Elijah R. Behr (Marea Britanie), Nico A. Blom¹ (Țările de Jos), Philippe Charron (Franța), Domenico Corrado (Italia), Nikolaos Dagres (Germania), Christian de Chillou (Franța), Lars Eckardt (Germania), Tim Friede (Germania), Kristina H. Haugaa (Norvegia), Mèlèze Hocini (Franța), Pier D. Lambiase (Marea Britanie), Eloi Marijon (Franța), Jose L. Merino (Spania), Petr Peichl (Cehia), Silvia G. Priori (Italia), Tobias Reichlin (Elveția), Jeanette Schulz-Menger (Germania), Christian Sticherling (Elveția), Stylianos Tzeis și ESC Scientific Document Group

Revizie: Maja Cikes (CPG Review Coordinator) (Croatia), Paulus Kirchhof (CPG Review Coordinator) (Germania), Victor Aboyans (Franța), Elena Arbelo (Spania), Fernando

Arribas (Spania), Riccardo Asteggiano (Italia), Cristina Basso (Italia), Axel Bauer (Austria), Emanuele Bertaglia (Italia), TorBiering-Sørensen (Danemarca), Carina Blomström-Lundqvist (Suedia), Michael A. Borger (Germania), Jelena Čelutkienė (Lituania), Bernard Cosyns (Belgia), Volkmar Falk (Germania), Laurent Fauchier (Franța), Bulent Gorenek (Turcia), Sigrun Halvorsen (Norvegia), Robert Hatala (Slovacia), Hein Heidbuchel (Belgia), Stefan Kaab (Germania), Aleksandra Konradi (Rusia), Konstantinos C. Koskinas (Elveția), Dipak Kotecha (Marea Britanie), Ulf Landmesser (Germania), Basil S. Lewis (Israel), Ales Linhart (Cehia), Maja-Lisa Løchen (Norvegia), Lars H. Lund (Suedia), Andreas Metzner (Germania), Richard Mindham (Marea Britanie), Jens Cosedis Nielsen (Danemarca), Tone M. Norekvål (Norvegia), Monica Patten (Germania), Eva Prescott (Danemarca), Amina Rakisheva (Kazakhstan), Carol Ann Remme (Țările de Jos), Ivo Roca-Luque (Spania), Andrea Sarkozy (Belgia), Daniel Scherr (Austria), Marta Sitges (Spania), Rhian M. Touyz (Canada/Marea Britanie), Nicolas Van Mieghem (Țările de Jos), Vedran Velagic (Croatia), Sami Viskin (Israel) și Paul G. A. Volders (Țările de Jos).

Traducere și coordonare: GL Cardiologie de Urgență și GL Aritmii - Valentin Chioncel, Alexandru Nechita, Simina Crișan, Dragos Cozma, Stefan Bogdan, Daniel Nișulescu, Ruxandra Dediu, Narcisa Lazăr, Arina Staicu

Cuprins

1. Preambul	1
2. Introducere	3
2.1. Ce este nou	3
3. Definiții	9
3.1. Subtipuri de aritmii ventriculare	9
3.2. Moartea subită cardiacă	9
3.3. Sincopa	9
3.4. Centre specializate	9
3.5. Genetică	9
4. Epidemiologia morții subite cardiace, vigilența publică și stratificarea riscului	9
4.1. Incidența morții subite	9
4.2. Cauze de moarte subită cardiacă pe grupe de vârstă	10
4.3. Prezicerea riscului individual vs populational	10

4.4. Calculul riscului pentru moartea subită cardiacă și revizuirea metodologiei	10
4.5. Vigilența și intervenția: suportul vital de bază și accesul la defibrilatorul automat extern	10
5. Evaluare și tratament. Aspecte generale	12
5.1. Instrumente de diagnostic	12
5.1.1. Istoricul și examenul obiectiv	12
5.1.2. Teste de laborator	12
5.1.3. Teste non-invazive și invazive	12
5.1.3.1. Electrocardiograma și monitorizarea ECG în ambulator	12
5.1.3.2. Signal-averaged electrocardiogram?	12
5.1.3.3. Teste de efort	12
5.1.3.4. Imagistică	12
5.1.3.5. Teste diagnostice de provocare	13
5.1.3.6. Studiu electrofiziologic	13
5.1.4. Teste genetice	13

5.2. Evaluarea diagnosticului la prima prezentare pentru aritmie ventriculară la pacienți fără boală cardiacă.....	16
5.2.1. Scenariul 1: Des coperiri în cide n tale de tahicardie ven tric u lar ă nes ușin u tă	16
5.2.2. Scenariul 2: P ri m a p re z e n t a r e a u n e i t a h i c a r d i i v e n t r i c u l a r e s u s țin u t e m o n o m o r f e.....	16
5.2.3. Scenariul 3: Supraviețuitor al stopului cardiac.....	18
5.2.4. Scenariul 4: Deces prin stop cardiac.....	21
5.2.5. Scenariul 5: Rudele celor cu moarte subită cardiacă	22
6. Tratamentul pentru aritmii ventriculare. Aspecte generale	25
6.1. Managementul în acut	25
6.1.1. Tratamentul cauzelor reversibile	25
6.1.2. Managementul tahicardiei ventriculare susținute monomorfe ventricular tachycardia.....	27
6.1.3. Managementul furtunii electrice și a tahicardiei ventriculare incesante.....	
6.2. Managementul pe termen lung.....	32
6.2.1. Farmacoterapia	32
6.2.2. Terapia cu dispozitive.....	36
6.2.2.1. Defibrilator implantabil cardiac.....	36
6.2.2.2. Terapia de resincronizare cardiacă	38
6.2.2.3. Defibrilatorul portabil	38
6.2.3. Aspecte speciale ale dispozitivelor	39
6.2.3.1. Optimizarea și programarea dispozitivelor	39
6.2.3.2.Tratament concomitent pentru a preveni implantarea defibrilatorului implantabil cardiac necorespunzător.....	39
6.2.3.3. Impactul psihosocial al defibrilatorului implantabil cardiac	
6.2.3.4. Pacienții cu dispozitive de asistare a ventriculului stâng	40
6.2.3.5. Complicații ale dispozitivelor	40
6.2.3.6. Problemele legate de sfârșitul vieții.....	41
6.2.4. Terapia intervențională.....	41
6.2.4.1. Ablația pe cateter.....	41
6.2.4.1.1. Pacienții cu boală cardiacă structurală	41
6.2.4.1.2. Pacienții fără boală cardiacă structurală aparentă	42
6.2.4.2. Modulația autonomă	42
7. Evaluarea diagnostică, managementul și stratificarea riscului, în concordanță cu prezentarea clinică și cea mai probabilă patologie prezentă.....	42
7.1. Boală cardiacă structural specifică	42
7.1.1. Boală coronariană	42
7.1.1.1. Sindromul acut coronarian și vasospasmul	42
7.1.1.1.1. Sindroamele acute coronariene	42
7.1.1.1.2. Vasospasmul.....	43
7.1.1.2. Faza inițial după un infarct miocardic acut	44
7.1.1.3. Boala coronariană cronică.....	44
7.1.1.3.1. Prevenția primară a morții subite cardiace la pacienți cu fracție de ejeecție redusă.....	44
7.1.1.3.2. Prevenția primară a morții subite cardiace la pacienți cu fracție de ejeecție păstrată sau ușor redusă	45
7.1.1.3.3. Prevenția secundară a morții subite cardiace	45
7.1.1.3.4. Managementul pacienților cu tahicardie ventriculară, stabili hemodinamic și fracție de ejeecție păstrată sau ușor redusă	46
7.1.1.3.5. Managementul tahicardiei ventriculare recurente la cei cu defibrilator implantat	47
7.1.1.4. Anomalii coronariene	47
7.1.2. Complexe ventriculare premature idiopatice/ cardiomiopatie indusă de complexe premature ventriculare și de tahicardie ventriculară.....	48
7.1.2.1. Complexe ventriculare premature idiopatice/ tahicardie ventriculară	48
7.1.2.2. Cardiomiopatie indusă sau agravată de complexe premature ventriculare	50
7.1.3. Cardiomiopatii	52
7.1.3.1. Cardiomiopatie dilatativă și non-dilatativă hipokinetică	52
7.1.3.1.1. Evaluarea diagnostică și stratificarea riscului	52
7.1.3.1.2. Prevenția primară a morții subite cardiace	53
7.1.3.1.3. Prevenția secundară morții subite cardiace și managementul aritmiilor ventriculare.....	55
7.1.3.2. Cardiomiopatie aritmogena de ventricul drept.....	56
7.1.3.2.1. Stratificarea riscului	56
7.1.3.2.2. Tratament	58
7.1.3.3. Cardiomiopatia hipertrofică	58
7.1.3.3.1. Stratificarea riscului și prevenția primară a morții subite cardiace	59
7.1.3.3.2. Tratamentul pentru prevenirea recurenței aritmiei ventriculare	
7.1.3.4. Non-compactarea ventriculului stâng	61
7.1.3.5. Cardiomiopatia restrictivă	61
7.1.3.6. Boli neuromusculare.....	61
7.1.4. Boli inflamatorii cardiace	64
7.1.4.1. Miocardite	64
7.1.4.2. Sarcoidoza cardiacă	65
7.1.4.3. Cardiomiopatia Chagas	66
7.1.5. Boli valvulare cardiace.....	67
7.1.6. Boli congenitale cardiace	69
7.2. Boli primare electrice	71
7.2.1. Fibrilație ventriculară idiopatică	71
7.2.2. Sindromul QT lung (inclusiv QT lung dobândit)	72
7.2.3. Sindromul Andersen–Tawil Tip 1	77
7.2.4. Sindromul Brugada	77
7.2.5. Sindromul de repolarizare precoce	79
7.2.6. Tahicardia ventriculară polimorfică catecolaminergică.....	82
7.2.7. Sindromul de QT scurt	84
8. Aspecte speciale în grupuri selectate	86
8.1. Gravida și cardiomiopatia peri-partum	86
8.1.1. Electrocardioversia și defibrilatorul implantabil în sarcină	86
8.1.2. Tratamentul farmacologic	86
8.1.3. Ablația pe cateter	86
8.2. Transplantul cardiac.....	87
8.3. Moartea subită la atleți.....	87

8.4. Prevenția morții subite la vârstnici	88
9. Mesaje cheie	88
9.1. Aspecte generale.....	88
9.2. Boala cardiac structurală.....	88
9.3. Boală primară electrică	89
10. Lipsa evidențelor	89
10.1. Aspecte generale	89
10.2. Boli structurale cardiace-aspecte generale.....	89
10.3. Complexe ventriculare premature idiopatice/ tahicardie ventriculară	89
10.4. Boala coronariană	89
10.5. Cardiomiopatii	89
10.6. Boli valvulare cardiace	89
10.7. Boli congenitale cardiace	89
10.8. Tulburări primare electrice	89
11. 'Ce să faci' și 'ce să nu faci' mesaj de la Ghiduri.....	90
12. Indicatori de calitate	97
13. Date suplimentare	97
14. Declarația despre datele disponibile.....	97
15. Informații despre autor	97
16. Supliment	98
17. Referințe	99

Tabele cu recomandări:

Tabel cu recomandări 1 — Recomandări pentru suportul vital de bază și pentru accesul la defibrilatorul automat extern	12
Tabel cu recomandări 2 — Recomandări pentru testarea genetică.....	16
Tabel cu recomandări 3 — Recomandări pentru evaluarea pacienților care se prezintă cu aritmie ventriculară nou documentată	16
Tabel cu recomandări 4 — Recomandări pentru evaluarea pacienților cu primul episod de tahicardie ventriculară susținută monomorfică	18
Tabel cu recomandări 5 — Recomandări pentru evaluarea supraviețuitorilor stopului cardiac	20
Tabel cu recomandări 6 — Recomandări pentru evaluarea victimelor morții subite	21
Tabel cu recomandări 7 — Recomandări pentru evaluarea rudelor celor cu moarte subită cardiacă	25
Tabel cu recomandări 8 — Recomandări pentru tratamentul stărilor reversibile	27
Tabel cu recomandări 9 — Recomandări pentru managementul acut al tahicardiei ventriculare susținute și al furtunii electrice	31
Recomandări Tabel 10 — Recomandări pentru tratamentul celor cu medicație pentru insuficiența cardiacă	32
Tabel cu recomandări 11 — Recomandări pentru defibrilatorul implantabil (aspecte generale)	38
Tabel cu recomandări 12 — Recomandări pentru prevenția secundară a morții subite cardiace	38
Tabel cu recomandări 13 — Recomandări pentru defibrilatorul implantabil subcutanat	38

Tabel cu recomandări 14 — Recomandări pentru adăugarea terapiei de resincronizare cardiac la defibrilatorul implantabil	38
Tabel cu recomandări 15 — Recomandări pentru defibrilatorul portabil	38
Tabel cu recomandări 16 — Recomandări pentru optimizarea programării dispozitivelor	39
Tabel cu recomandări 17 — Recomandări pentru tratamentul concomitant pentru a preveni implantul de defibrilator necorespunzător	40
Tabel cu recomandări 18 — Recomandări pentru managementul psihosocial după implantul defibrilatorului	40
Tabel cu recomandări 19 — Recomandări pentru implantul defibrilatorului implantabil la pacienți cu sisteme de asistare a ventriculului stâng	40
Tabel cu recomandări 20 — Recomandări pentru prevenția complicațiilor defibrilatorului implantabil	41
Tabel cu recomandări 21 — Recomandări pentru problemele legate de sfârșitul vieții al celor cu defibrilator implantabil	41
Tabel cu recomandări 22 — Recomandări pentru tratamentul aritmiilor ventriculare în sindromul coronarian acut și vasospasm	44
Tabel cu re co m an dări 23 — Recomandări pentru stratificarea riscului și tratamentul aritmiei ventriculare imediat după infarctul miocardic acut	44
Tabel cu recomandări 24 — Recomandări pentru stratificarea riscului, prevenția morții subite și tratamentul aritmiilor ventriculare în boala coronariană	45
Tabel cu recomandări 25 — Recomandări pentru prevenția morții cardiace subite la pacienți cu anomalii coronariene	48
Tabel cu recomandări 26 — Recomandări pentru managementul pacienților cu complexe ventriculare premature idiopatice/ tahicardie ventriculară	50
Tabel cu recomandări 27 — Recomandări pentru managementul pacienților cu cardiomiopatie indusă de complexe premature ventriculare sau cu cardiomiopatie agravată de complexe premature ventriculare	51
Tabel cu recomandări 28 — Recomandări pentru stratificarea riscului, prevenția morții subite și tratamentul aritmiilor ventriculare în cardiomiopatia dilatativă/ cardiomiopatia non-dilatativă hipokinetică.....	55
Tabel cu recomandări 29 — Recomandări pentru diagnosticul, stratificarea riscului, prevenția morții subite și tratamentul aritmiilor ventriculare în cardiomiopatia aritmogenă de ventricul drept	58
Tabel cu recomandări 30 — Recomandări pentru stratificarea riscului, prevenția morții subite și tratamentul aritmiilor ventriculare în cardiomiopatia hipetrofică.....	60
Tabel cu recomandări 31 — Recomandări pentru defibrilatorul implantabil în non-compactarea ventriculară stângă	61
Tabel cu recomandări 32 — Recomandări pentru implantul defibrilatorului la pacienți cu amiloidoză	61
Tabel cu recomandări 33 — Recomandări pentru stratificarea riscului, prevenția morții subite și tratamentul aritmiilor ventriculare în boli neuromusculare	63

Tabel cu recomandări 34 — Recomandări pentru prevenția morții subite și tratamentul aritmiilor ventriculare în miocardită	64
Tabel cu recomandări 35 — Recomandări pentru stratificarea riscului, moartea subită cardiacă și tratamentul aritmiilor ventriculare în sarcoidoză	65
Tabel cu recomandări 36 — Recomandări pentru tratamentul aritmiilor ventriculare în cardiomiopatia Chagas.....	68
Tabel cu recomandări 37 — Recomandări pentru prevenția morții subite și tratamentul aritmiilor ventriculare în bolile valvulare cardiace.....	68
Tabel cu recomandări 39 — Recomandări pentru prevenția secundară a morții subite cardiace și tratamentul aritmiei ventriculare în bolile congenitale cardiace	70
Tabel cu recomandări 40 — Recomandări pentru managementul pacienților cu fibrilație ventriculară idiopatică.....	71
Tabel cu recomandări 41 — Recomandări pentru managementul pacienților cu sindrom QT lung	75
Tabel cu recomandări 42 — Recomandări pentru managementul pacienților cu sindromul Andersen–Tawil.....	77
Tabel cu recomandări 43 — Recomandări pentru managementul pacienților cu sindrom Brugada	78
Tabel cu recomandări 44 — Recomandări pentru managementul pacienților cu sindrom sau pattern de depolarizare precoce	81
Tabel cu recomandări 45 — Recomandări pentru managementul pacienților cu tahicardie ventriculară polimorfică catecolaminergică	84
Tabel cu recomandări 46 — Recomandări pentru managementul pacienților cu sindromul QT scurt	85
Tabel cu recomandări 47 — Recomandări pentru prevenția morții subite și managementului aritmiei ventriculare în timpul sarcinii ...	86
Tabel cu recomandări 48 — Recomandări pentru prevenția morții subite cardiace înainte și după transplantul cardiac	87
Tabel cu recomandări 49 — Recomandări pentru stratificarea riscului și prevenția morții subite la atleți	87
Tabel cu recomandări 50 — Recomandări pentru defibrilatorul implantabil la vârstnici	88

Lista de tabele:

Tabel 1 Clase de recomandări	7
Tabel 2 Nivele de evidență	8
Tabel 3 Concepte și secțiuni noi	9
Tabel 4 Noile recomandări din 2022	9
Tabel 5 Schimbările recomandărilor din 2015	14
Tabel 6 Teste diagnostice de provocare intravenoase	20
Tabel 7 Teste genetice și urmărirea probanzilor și rudelor cu tulburări primare electrice	21
Tabel 8 Medicamente anti-aritmice (tratament acut și cronic).....	39
Tabel 9 Rezumat al recomandărilor despre tratamentul pacienților cu complexe premature ventriculare idiopatice/ cardiomiopatie indusă de complexe premature ventriculare sau de tahicardie ventriculară	55
Tabel 10 Scorul diagnostic modificat al sindromului QT lung	80

Lista figurilor:

Figura 1 Figura centrală	17
Figura 2 Algoritmul pentru evaluarea pacienților cu tahicardie ventriculară nesuținută.....	23
Figura 3 Morfologii de tahicardii ventriculare idiopatice tipice.....	24
Figura 4 Algoritmul pentru evaluarea pacienților cu un prim episod de tahicardie ventriculară monomorfă susținută	25
Figura 5 Tahicardie ventriculară fasciculară prin reintrare	26
Figura 6 Partea întâi — Algoritmul de evaluare al supraviețuitorilor unui episod de moarte subită cardiacă	28
Figura 6 Partea a doua — Algoritmul de evaluare al supraviețuitorilor unui episod de moarte subită cardiacă	29
Figura 7 Algoritmul de evaluare a victimelor de moarte subită cardiacă	30
Figura 8 Algoritmul de evaluare a rudelor celor cu moarte subită cardiacă neexplicată	32
Figura 9 Algoritmul pentru managementul în acut al tahicardiei regulate cu complex QRS larg.....	33
Figura 10 Pase repetitive de tahicardie ventriculară întrerupte de băți sinusale ocazionale.....	34
Figura 11 Partea întâi - Managementul pacienților cu furtună electrică sau descărcări repetate ale cardiodefibrilatorului implantabil.....	35
Figura 11 Partea a doua - Managementul pacienților cu furtună electrică sau descărcări repetate ale cardiodefibrilatorului implantabil	36
Figura 11 Partea a treia - Managementul pacienților cu furtună electrică sau descărcări repetate ale cardiodefibrilatorului implantabil.....	37
Figura 12 Algoritmul de evaluare înainte de inițiere și urmărirea pacienților ce necesită blocante ale canalelor de sodiu.....	42
Figura 13 Algoritmul de evaluare înainte de inițiere și urmărirea pacienților ce necesită medicamente asociate cu prelungirea QT	43
Figura 14 Algoritmul de prevenție și management al aritmiilor ventriculare în infarctul miocardic cu supradenivelare de ST.....	49
Figura 15 Algoritmul de stratificare a riscului și prevenție primară a morții subite cardiace la cei cu boală coronariană cronică și fracție de ejecție redusă.....	52
Figura 16 Algoritmul de management al tahicardiei ventriculare monomorfe susținute la pacienții cu boală coronariană cronică.....	53
Figura 17 Algoritmul de management al pacienților cu	

extrasistole ventriculare idiopatice/tahicardie ventriculară și boală structurală cardiacă non- aparentă	55
Figura 18 Algoritmul de management al pacienților cu cardiomiopatie indusă/agravată de extrasistole ventriculare	57
Figura 19 Algoritmul de stratificare a riscului și prevenție primară a morții subite cardiace la cei cu cardiomiopatie dilatativă/cardiomiopatie non-dilatativă hipokinetică	59
Figura 20 Trăsăturile tipice ale cardiomiopatiei dilatative asociate cu mutația genei lamin A/C și aritmii ventriculare	60
Figura 21 Trăsăturile tipice ale cardiomiopatiei aritmogene de ventricul drept asociate cu aritmii ventriculare	63
Figura 22 Trăsăturile tipice ale cardiomiopatiei hipertrofice asociate cu tahicardie ventriculară monomorfă susținută	65
Figura 23 Algoritmul de stratificare a riscului, prevenția morții subite cardiace și tratamentul aritmiilor ventriculare în distrofia miotonică	68
Figura 24 Algoritmul prevenției morții subite cardiace și tratamentul aritmiilor ventriculare la pacienții cu sarcoidoză cardiacă	72
Figura 25 Trăsăturile tipice ale sarcoidozei cardiace asociate cu TV monomorfă susținută	73
Figura 26 Algoritmul de management al aritmiilor ventriculare susținute la pacienții cu boli cardiace congenitale	75
Figura 27 Algoritmul de management al pacienților cu fibrilație ventriculară idiopatică	78
Figura 28 Fibrilația ventriculară idiopatică declanșată de extrasistole ventriculare cu cuplaj scurt	79
Figura 29 ECG cu sindrom de QT lung și tahicardii ventriculare de tip Torsade-de-pointes	80
Figura 30 Modificări brutale ale ECG și alternanță de unde T la cei cu sindrom de QT lung	81
Figura 31 Algoritmul de management al pacienților cu sindrom de QT lung	82
Figura 32 Exemple tipice de (A) ECG cu sindrom Brugada tip 1 și (B) ECG cu pattern de repolarizare precoce	84
Figura 33 Partea întâi – Algoritmul de management al pacienților cu ECG cu pattern tip Brugada	86
Figura 33 Part a doua - Algoritmul de management al pacienților cu ECG cu pattern tip Brugada	87
Figura 34 Managementul pacienților cu sindrom de repolarizare precoce	88
Figura 35 Managementul pacienților cu tahicardie ventriculară polimorfă catecolaminergică	89
Figura 36 Testul de efort la pacienții cu tahicardie ventriculară polimorfă catecolaminergică	90
Figura 37 Sindromul de QT scurt	91

Abrevieri și acronime

ADN	Acid Dezoxiribonucleic
AGC	Angiogramă coronariană
AH	Interval atriu–His
ALS	Advanced life support
ARNI	Inhibitori ai receptorilor de neprilisină ai Angiotensinei
ATP	Pacing anti-tahicardie
AV	Aritmie ventriculară
A-V	Atrioventricular
BCI	Boală coronariană
BCCa	Blocante de canale de Calciu
BCC	Boală cardiacă congenitală
BRA	Blocanți ai receptorilor de Angiotensină
BRD	Bloc de ramură dreaptă
BRS	Bloc de ramură stângă
BSC	Boală structural cardiac
cAMP	Adenosin monofosfat ciclic
CMAVD	Cardiomiopatia aritmogenică de ventricul drept
CMR	Rezonanță magnetică cardiacă
CRT	Terapie de resincronizare cardiacă
CT/CTA	Tomografie computerizată/Angio
CTCMD	Cardiomiopatie dilatativă
CMH	Cardiomiopatie hipertrofică
CMNDH	Cardiomiopatie non-dilatativă hipokinetică
CMPP	Cardiomiopatie peri-partum
CMR	Cardiomiopatie restrictivă
CVP	Extrasistole ventriculare
DAE	Defibrilator automat extern
DCEI	Dispozitive cardiace electronice implantabile
DSCS	Denervare simpatică cardiacă stângă
ECG	Electrocardiogramă
FA	Fibrilație atrială
FBI	Rapid, larg, neregulat
FEVS	Fracție de ejeție de ventricul stâng
FV	Fibrilație ventriculară
FVI	Fibrilație ventriculară idiopatică
FE	Fracție de ejeție
HV	Interval His–ventricul
HVS	Hipertrofie de ventricul stâng
C	Indicatori de calitate
ICD	Cardio-defibrilator implantabil
ICFer	Insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție redusă
IECA	Inhibitori de enzimă de conversie a Angiotensinei
IMA	infarct miocardic acut
LGE	Augmentarea late-gadolinium
LMNA	Lamina A/C
LRI	Loop recorder implantabil
LVAD	Suport circulator de ventricul stâng
MAA	Medicamente antiaritmice
MRA	Antagonist de receptori mineralocorticoizi
MS/MSc	Moarte subită/moarte subită cardiacă
NCVS	Noncompactare ventricul stâng

NYHA New York Heart Association

NYHA New York Heart Association

OMT Tratament medicamentos optimal

PCI Proceduri coronariene percutane

PCR Reacție de polimerizare în lanț

PET-CT Tomografie cu emisie de pozitroni

PRP Pattern de repolarizare precoce

PVM Prolaps de valva mitrală

RCP Resuscitare cardiopulmonară

RCT Trial clinic randomizat

SaECG Potențiale evocate

ECG SBr Sindrom Brugada

SC Stop cardiac

SCA Sindrom coronarian acut

SCEs Stop cardiac extraspitalicesc

SEP Stimulare electrică programată

SGLT2 Co-transportor Sodiū-glucoză tip 2

S-ICD Defibrilator cardiac implantabil subcutanat

SMSA Sindrom de moarte subită aritmică

SQTL Sindrom de QT lung

SQTS Sindrom de QT scurt

SRP Sindrom de repolarizare precoce

STEMI Infarct miocardic cu supradenivelare

ST TAVI Implantare de valvă aortică transcater

TdP Torsades de pointes/Torsada vârfurilor

TEVD Tract de eiecție ventricul drept

TEVS Tract de eiecție ventricul stâng

TF Tetralogie Fallot

TRAV Tahicardie prin reintrare

AV TSV Tahicardie supraventriculară

TV Tahicardie ventriculară

TV-BBR Tahicardie ventriculară fasciculară prin reintrare

TVM Tahicardie ventriculară monomorfă

TVNS Tahicardie ventriculară nesuținută

TVPC Tahicardie ventriculară polimorfă catecolaminergică

TVMS Tahicardie ventriculară monomorfă susținută

TVP Tahicardie ventriculară polimorfă

TVPS Tahicardie ventriculară polimorfă susținută

TXC Transplant cardiac

VD Ventricul drept

VS Ventricul stâng

WCD Defibrilator portabil

WPW Wolff–Parkinson–White

1. Preambul

Ghidurile evaluează și sumarizează dovezile disponibile în prezent, cu scopul de a asista profesioniștii din domeniul sănătății în alegerea celor mai bune strategii de management pentru fiecare pacient cu o anumită patologie.

Ghidurile și recomandările acestora ar trebui să faciliteze luarea deciziilor de către personalul medical în practica lor zilnică. Totuși ghidurile nu înlocuiesc relația medic-pacient. Decizia finală în ceea ce privește fiecare pacient trebuie să fie luată de către profesionistul din domeniul sănătății, bazată pe circumstanțele reale în care este pacientul. Aceste decizii sunt luate după consultarea cu pacientul sau, după caz, cu aparținătorul acestuia.

Ghidurile sunt destinate pentru profesioniștii din domeniul sănătății. Pentru a se asigura că toți utilizatorii au acces la cele mai recente recomandări, ghidurile ESC sunt disponibile gratis. ESC atenționează cititorii că limbajul tehnic poate fi interpretat greșit și nu își asumă responsabilitatea în această privință.

Un număr mare de ghiduri au fost publicate în ultimii ani de către ESC. Ca urmare a impactului asupra practicii clinice, pentru elaborarea ghidurilor au fost stabilite criterii de calitate, cu scopul ca toate deciziile să fie transparente pentru utilizator. Recomandările pentru formularea și elaborarea ghidurilor ESC pot fi vizualizate pe site-ul ESC (<https://www.escardio.org/Guidelines>). Ghidurile ESC reprezintă poziția oficială a Societății Europene de Cardiologie asupra unui subiect dat și sunt actualizate în mod regulat. În plus față de publicarea Ghidurilor de practică clinică, ESC conduce programul de cercetare „EURObservational”, care include registrele internaționale de boli și

intervenții cardiovasculare și care sunt esențiale pentru evaluarea proceselor diagnostic și terapeutice, pentru utilizarea adecvată a resurselor și pentru a crește aderența la ghiduri. Aceste registre au ca scop o mai bună înțelegere a practicii medicale în Europa și în întreaga lume. Registrele sunt bazate pe date de înaltă calitate colectate în timpul practicii clinice de rutină.

În plus, ESC a dezvoltat un set de indicatori de calitate (IC), acestea fiind niște instrumente pentru evaluarea nivelului de implementare a ghidurilor folosite de ESC, de spitale, de furnizorii de servicii medicale și de profesioniștii din domeniul medical pentru a analiza practica clinică și pentru programele educaționale pe lângă mesajele cheie ale ghidurilor pentru îmbunătățirea calității îngrijirilor medicale și rezultatele clinice ale acestora.

Membrii acestui grup au fost selectați de ESC pentru a reprezenta profesioniștii implicați în îngrijiri medicale ale pacienților cu aceste patologii. Procedura de selecție a acestora ne asigură că există un grup reprezentativ din toată comunitatea ESC și din subspecialitatea relevantă. Este importantă diversitatea, incluzând genul și țara de origine. S-a efectuat evaluarea critică a diagnosticului și a procedurilor terapeutice, incluzând evaluarea risc-beneficiu. Nivelul de evidență și puterea recomandării pentru opțiunile managementului cazurilor individuale au fost analizate și clasificate cum se descrie în continuare. Grupul de lucru trece prin procedurile de vot. Toate recomandările trebuie să fie luate prin votul a cel puțin 75% dintre experți.

Tabel 1 Clase de recomandări

Clase de recomandări	Clasa I	Dovezi și/sau acord general că un anumit tratament sau o anumită procedură este benefică, utilă, eficientă	Este recomandat sau este indicat
	Clasa II	Dovezi contradictorii și/sau opinii divergente despre utilitatea/eficiența unui anumit tratament sau a unei anumite proceduri.	
	Clasa IIa	Greutatea dovezilor/opiniilor cântărește în favoarea utilității/eficienței.	Ar trebui luat în considerare
	Clasa IIb	Utilitatea/eficiența este mai puțin bine stabilită prin dovezi/opinii	Poate fi luat în considerare
	Clasa III	Dovezi sau acord general că un anumit tratament sau o anumită procedură nu este utilă sau eficientă, în unele cazuri aceasta putând fi dăunătoare.	Nu este recomandat

©ESC 2022

Tabel nr. 2 Nivele de evidență

Nivel de evidență A	Date care provin din multiple trialuri clinice randomizate sau din meta-analize.
Nivel de evidență B	Date care provin dintr-un singur trial clinic randomizat sau din studii mari non-randomizate.
Nivel de evidență C	Consens al opiniei experților și/sau studii mici, studii retrospective, registre.

©ESC 2022

Experții care scriu și revizuiesc toate datele completează declarații de interese pentru toate legăturile care ar putea fi percepute ca potențiale sau reale cauze de conflicte de interes. Aceste declarații de interese au fost revizuite și se găsesc pe site-ul ESC (<http://www.escardio.org/Guidelines>). Au fost compilate într-o comunicare și publicate într-un supliment alături de ghiduri.

Acest proces asigură transparență și previne potențialele biasuri în procesul de dezvoltare și revizuire. Orice modificare în declarația de interese care apare în timpul elaborării ghidurilor este notificată către ESC și actualizată. Grupul de lucru este finanțat doar de ESC, fără implicarea altor părți din industria serviciilor de sănătate.

Comitetul ESC CPG supraveghează coordonarea și elaborarea noilor ghiduri. Comitetul este responsabil și pentru aprobarea acestor ghiduri. Ghidurile sunt revizuite de Comitetul CPG și de experții externi, incluzând diferiți membri din tot ESC, din subspecialitățile ESC și din Societățile Naționale de Cardiologie. După o revizuire corespunzătoare, ghidurile sunt certificate de experții din grupurile de lucru. Documentul final este semnat de Comitetul CPG pentru a fi publicat în *European Heart Journal*. Ghidurile sunt elaborate după o atentă evaluare a informațiilor medicale și ale dovezilor disponibile în timpul elaborării lor.

Sarcina dezvoltării ghidurilor a inclus și crearea unor instrumente educaționale și a programelor de implementare a recomandărilor, incluzând versiuni concentrate „de buzunar” ale ghidurilor, slide-uri cu rezumate, broșuri sumarizate pentru non-specialiști și o versiune electronică pentru aplicațiile digitale (smartphone-uri etc.). Deoarece aceste versiuni sunt rezumate,

pentru mai multe informații utilizatorul trebuie să acceseze versiunea „full text” a ghidurilor care este disponibilă gratuit prin intermediul site-ului web ESC și găzduită pe site-ul web EHI și EJCTS. Societățile naționale de cardiologie afiliate ESC sunt încurajate să susțină, să adopte, să traducă și să implementeze toate ghidurile ESC. Sunt necesare programe de implementare deoarece s-a demonstrat că evoluția bolii poate fi influențată în mod favorabil de aplicarea recomandărilor clinice.

Profesioniștii din domeniul sănătății sunt încurajați să ia în considerare ghidurile ESC și EACTS atunci când își exercită judecata clinică, dar și pentru determinarea și implementarea strategiilor medicale de prevenție, diagnostic sau tratament. Cu toate acestea, ghidurile ESC/EACTS nu trec peste responsabilitatea individuală a profesioniștilor medicali de a lua deciziile potrivite ținând cont de starea de sănătate a fiecărui pacient și de comun acord cu pacientul sau cu aparținătorul acestuia. De asemenea, profesionistul medical are responsabilitatea de a verifica regulile și reglementările medicamentelor și dispozitivelor medicale care sunt aplicate în fiecare caz în momentul prescrierii acestora.

Utilizarea off-label a medicației poate fi prezentată în acest ghid, dacă există un nivel de evidență corespunzător pentru a putea fi considerată potrivită pentru o anumită patologie și dacă pacienții ar putea beneficia de pe urma tratamentului. Totuși decizia finală în ceea ce privește un anumit pacient trebuie făcută de profesionistul medical responsabil de acel caz, cu următoarele precizări:

- (1) situația specifică a pacientului. În acest caz, se specifică faptul că dacă nu există reglementări naționale privind utilizarea off-label a medicației, aceasta trebuie limitată la situații când este în

interesul pacientului să se utilizeze, cu atenție în ceea ce privește calitatea, siguranța și eficiența îngrijirilor medicale, doar cu informarea și acordul pacientului în prealabil

- (2) reglementările medicale specifice fiecărei țări, indicațiile agențiilor naționale de medicamente și codurile de etică pe care profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să le respecte, când există.

2. Introducere

Acest document reprezintă varianta actualizată a Ghidului ESC 2015 pentru managementul pacienților cu aritmii ventriculare (AV) și prevenția morții subite cardiace (MSC). Această revizuire a fost necesară pentru că există noi observații despre epidemiologia MSC, noi evidențe privind genetica, imagistica și aspectele clinice pentru stratificarea riscului de AV și MSC și dezvoltarea evaluării pentru diagnostic și tratament. Comitetul a fost alcătuit din 25 membri, incluzând 23 de medici experți, un metodologist și un pacient reprezentativ. Experții au fost selectați pentru a acoperi toate arile AV și MSC și supraspecializările cardiologiei, cu sprijinul grupurilor de lucru ESC.

Toți cei 25 membri ai comitetului grupului de lucru au aprobat recomandările din ghid, după votul anonim. Nouăzeci și nouă de review-eri au revizuit acest document. După controlul amănunțit și instrucțiunile metodologistului grupului, s-au alcătuit 1155 de referințe bibliografice, din care 485 au fost selectate ca să susțină recomandările, fiind specificate în tabelul cu evidențe).

2.1. Ce este nou

Diagnosticul și managementul din ghid au fost adaptate pentru a facilita utilizarea lor în practica zilnică.

Prima parte generală are secțiuni noi despre evaluarea diagnosticului, incluzând teste farmacologice de provocare, testare genetică și analiză sistematică a subiecților și familiilor lor cu patologie primară în sfera tulburărilor electrice ale inimii. Sunt prezentate 5 scenarii frecvente prin scheme cuprinzătoare și recomandări pentru evaluarea diagnosticului la prima prezentare cu AV a pacienților necunoscuți cu patologie cardiacă. De asemenea, se prezintă recomandările practice pentru optimizarea programării și algoritmilor implantării defibrilatoarelor cardiace (ICD) la pacienții cu tahicardie cu complexe largi și furtună electrică. (Tabelul 3).

Tabel 3 Noi secțiuni și concepte

Noi secțiuni și concepte	Secțiune
Teste de provocare diagnostice	5.1.3.5
Testare genetică	5.1.4
Evaluarea diagnosticului la prima prezentare cu AV la pacienți fără patologie cardiacă	5.2
Management-ul pacienților cu furtună electrică/aritmie	6.1.3
Aspecte speciale ale tratamentului cu dispozitive medicale	6.2.3

Tabel 4 Noile recomandări în 2022

Recomandări	Clasa
Suport vital de bază public și acces la DAE	
Este recomandat să existe defibrilator în locurile unde stopul cardiac este cel mai probabil să apară. ^a	I
În cazul stopului cardiac extraspitalicesc, este recomandată RCP promptă de către martori	I
Este recomandat să se promoveze în comunitate cursurile de suport vital de bază pentru a crește rata RCP-ului și utilizarea DAE	I
Ar trebui luată în considerare alarma la telefon a martorilor ce au cursuri de suport vital de bază, care ar putea ajuta pacienții cu stop cardiac extraspitalicesc	IIa
Tratamentul AV. Aspecte generale	
De primă intenție, se recomandă cardioversia cu curent direct la pacienții cu TV monomorfă susținută, cu risc anestezic/sedativ mic.	I
Se recomandă la toți pacienții cu insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție redusă tratament medical optim incluzând IECA/BRA/ARNI/MRA, beta-blocanți, inhibitori de SGLT2.	I
Implantarea defibrilatorului se recomandă doar la pacienții care au o șansă de supraviețuire cu o calitate a vieții satisfăcătoare de peste 1 an	I
Ar trebui luată în considerare procainamida intravenos la pacienții cu TV monomorfă susținută stabili hemodinamic.	IIa
Poate fi luată în considerare amiodaronă intravenos la pacienții cu TV monomorfă susținută stabili hemodinamic, fără un diagnostic cunoscut.	IIb
Poate fi luată în considerare ablația pe cateter, când ICD-ul nu este disponibil, este contraindicată sau este refuzată de pacient, la cei cu TV monomorfă susținută sau TV polimorfă susținută/FV declanșată de un complex ventricular prematur	IIb
Poate fi luat în considerare WCD-ul în faza precoce post-IM la pacienții selectați.	IIb
Boală coronariană	
La pacienții cu boală coronariană și cu TV monomorfă susținută recurentă, simptomatică sau TV monomorfă susținută cu șocuri de la ICD, în ciuda tratamentului cronic cu amiodaronă se recomandă ablația pe cateter, mai mult decât creșterea dozelor de antiaritmice.	I
Se recomandă imagistica de stress cardiac în timpul exercițiului fizic, în plus față de testul cardiopulmonar, după intervenția chirurgicală, la pacienții cu anomalii de origine ale arterelor coronare și cu stop cardiac resuscitat.	I
La pacienții cu stop cardiac resuscitat, cu spasm arterial coronarian, ar trebui luat în considerare implantarea de ICD.	IIa
Terapia ICD ar trebui luată în considerare la pacienții cu boală coronariană, IC clasa NYHA I, care mențin FEVS $\leq 30\%$ și după ≥ 3 luni de tratament medical optimal.	IIa
Implantarea ICD ar trebui luată în considerare la pacienții cu boală coronariană, FEVS $\leq 40\%$ (în ciuda a minim 3 luni de OMT), cu TVMS inductibile la stimularea electrică programată (SEP).	IIa

La pacienți cu boală coronariană și TV monomorfă susținută bine tolerată cu FEVS $\geq 40\%$, ar trebui luată în considerare ablația pe cateter, ca alternativă la implantarea ICD în centrele cu experiență dacă rezultatele favorabile au fost dovedite.	Ila
Ablația pe cateter ar trebui luată în considerare la pacienții cu boală coronariană și TV monomorfă susținută recurentă, simptomatică sau cu șocuri date de ICD pentru TV monomorfă susținută, în ciuda tratamentului cu beta-blocant sau sotalol.	Ila
Complexe ventriculare premature idiopatice/Cardiomiopatie indusă de TV și PVC	
Ablația pe cateter se recomandă ca primă linie de tratament pentru TV idiopatică simptomatică/complexe ventriculare premature din tractul de ejeție al VD sau din fasciculele ramului stâng.	I
Beta-blocante sau calciu-blocantele non-dihidropiridinice sunt recomandate la pacienții cu TV idiopatică simptomatică/complexe ventriculare premature din tractul de ejeție al VD sau din fasciculele stângi.	I
La pacienții cu complexe ventriculare premature/ TV și o prezentare atipică pentru originea idiopatică a acestora, RMN-ul cardiac ar trebui luat în considerare, chiar și cu o ecocardiografie normală.	Ila
Beta-blocantele, calciu-blocantele non-dihidropiridinice sau flecainida ar trebui luate în considerare când ablația pe cateter nu este disponibilă, nu este dorită sau este riscantă la pacienții simptomatici cu TV idiopatică simptomatică/ complexe ventriculare premature din tractul de ejeție al VD sau din fasciculele stângi.	Ila
Ablația pe cateter sau flecainida ar trebui luate în considerare la pacienții cu TV idiopatică simptomatică/ complexe ventriculare premature din altă orgină față de tractul de ejeție al VD sau din fasciculele stângi.	Ila
La pacienții cu o reducere inexplicabilă a FEVS și cu încărcare de cel puțin 10% cu complexe premature ventriculare ar trebui luată în considerare cardiomiopatia indusă de PVC.	Ila
La pacienții suspecți de cardiomiopatie indusă de PVC, RMN cardiac ar trebui luat în considerare.	Ila
La non-responderii RCT, cu complex ventricular premature frecvente, predominant monomorf, care împiedică funcționarea optimă a pacing-ului biventricular, în ciuda tratamentului medicamentos, ar trebui luată în considerare ablația pe cateter sau tratamentul antiaritmie.	Ila
Ablația pe cateter poate fi luată în considerare pentru TV idiopatică/ complexe ventriculare premature, la pacienți asimptomatici cu mai mult de 20% de complexe ventriculare premature pe zi la consult.	Ila
Amiodarona nu este recomandată ca primă linie de tratament la TV/ complexe ventriculare premature.	III
CMD/CMNDH	
Testarea genetică (genele <i>LMNA</i> , <i>PLN</i> , <i>RBM20</i> și <i>FLNC</i>) se recomandă la pacienții cu CMD/CMNDH și întârziere în conducere AV la <50 ani sau care au istoric familial de CMD/CMNDH sau MS la rudă de gradul 1 la <50 ani.	I
Se recomandă efectuarea unui ECG și a ecocardiografiei la rudele de gradul 1 a unui pacient cu CMD/CMNDH dacă:	I
• Pacientul index a fost diagnosticat <50 ani sau are aspecte clinice sugestive pentru transmiterea genetică	
• Există istoric familial de CMD/CMNDH sau MS.	

RMN cu LGE trebuie luat în considerare la pacienții cu CMD/CMNDH pentru estimarea etiologiei și riscului de AV/MS.	Ila
Testarea genetică (genele <i>LMNA</i> , <i>PLN</i> , <i>RBM20</i> și <i>FLNC</i>) ar trebui luată în considerare pentru stratificarea riscului la pacienții cu CMD/CMNDH sporadică, care se prezintă la o vârstă tânără cu semne sugestive pentru o etiologie transmisă genetic.	Ila
Implantarea ICD ar trebui luată în considerare la pacienții cu CMD/CMNDH cu FEVS $< 50\%$ și ≥ 2 factori de risc (sincopă, augmentare tardivă gadolinium pe RMN, TVS monofocală indusă pe SEP, mutații patogene- pe genele <i>LMNA</i> , <i>PLN</i> , <i>FLNC</i> și <i>RBM20</i>).	Ila
Implantarea ICD ar trebui luată în considerare la pacienții cu CMD/CMNDH și TVS monofocală, fără instabilitate hemodinamică.	Ila
La rudele de gradul 1 ale unui pacient cu CMD/CMNDH aparent sporadică, ar putea fi luată în considerare efectuarea unui ECG și a unei ecocardiografii.	Ila
Nu se recomandă efortul de intensitate mare, inclusiv sporturi competitive la persoanele cu CMD/CMNDH și mutație <i>LMNA</i> .	III
CMAVD	
La pacienții cu CMAVD se recomandă IMR cardiac.	I
La pacienții cu suspiciune sau diagnostic de CAVD se recomandă sfatul și testarea genetică.	I
Implantarea ICD ar trebui luată în considerare la pacienții simptomatici cu CMAVD, cu disfuncție moderată de VS sau VD și TVNS sau inducere de TVS pe PES.	Ila
La pacienții cu CMAVD și indicație pentru ICD, ar trebui luat în considerare un dispozitiv cu funcție de pacing la frecvențe mari pentru TVS monomorfic.	Ila
Ar putea fi luată în considerare interzicerea efortului fizic de intensitate mare la pacienții purtători de mutații pentru CMAVD, fără exprimare fenotipică.	Ila
Tratamentul cu beta-blocanți ar putea fi luat în considerare la toți pacienții cu diagnostic final de CMAVD.	Ila
La pacienții cu CMAVD și simptome sugestive pentru AV, ar putea fi luată în considerare pentru stratificarea riscului SEP	Ila
CMH	
Pentru diagnosticul CMH se recomandă RMN cardiac cu amplificare tardivă cu gadolinium (LGE)	I
Consilierea și testarea genetică sunt recomandate la pacienții cu CMH.	I
La o rudă de gradul I a unui pacient cu CMH, se recomandă ECG și ecocardiografie.	I
Implantarea ICD ar trebui luată în considerare la pacienții >16 ani cu un risc la 5 ani de moarte subită de 4-6% și cu o (a) amplificare tardivă semnificativă cu gadolinium la IRM cardiac (de obicei $\geq 15\%$ din masa VS); sau (b) FEVS $< 50\%$; sau (c) modificare anormală a TA în timpul testului de efort ⁶ ; sau (d) anevrism apical de VS; sau (e) mutație patogenică sarcomerică.	Ila
La copii sub 16 ani cu CMH și cu un risc estimat la 5 ani de MS $\geq 6\%$ (bazat pe HCM Risk-Kids score ⁶), ar trebui luată în considerare implantarea de ICD.	Ila
La pacienții cu CMH care se prezintă stabili hemodinamici cu TV monomorfă susținută, tolerată ar trebui luată în considerare implantarea de ICD.	Ila

Medicamentele antiaritmice pot fi recomandate pacienților cu CMH și aritmie ventriculară simptomatică, recurentă sau cușocuri repetate, simptomatice ale ICD.	Ila
Medicamentele antiaritmice pot fi recomandate pacienților cu CMH și aritmie ventriculară simptomatică, recurentă sau cușocuri repetate, simptomatice ale ICD.	Ilb
ICD poate fi recomandat pacienților cu CMH cu vârstă ≥ 16 ani curiscul de moarte subită la 5 ani mic ($<4\%$) și cu (a) o LGE importantă la RMN cardiac (de obicei $\geq$ cu 15% din masa VS) sau (b) FEVS $<50\%$ sau (c) anevrism apical VS.	Ilb
Ablația transcateter în centrele specializate poate fi recomandată pacienților selectați cu CMH și TV monomorfă susținută simptomatică, recurentă sau șocuri ale ICD pentru TV monomorfă susținută când tratamentul antiaritmice este ineficient, contraindicat sau nu este tolerat.	Ilb
Noncompactarea VS și CMR	
În cazul pacienților cu noncompactare de VS bazat pe RMN cardiac sau ecocardiografic, implantarea unui ICD pentru prevenția primară a MSC poate fi recomandată cu respectarea recomandărilor pentru CMD/cardiomiopatie nondilatativă hipokinetică.	Ila
ICD poate fi recomandat pacienților cu amiloidoză cu lanțuri ușoare sau amiloidoză cardiacă asociată transtiretinei cu TV instabilă hemodinamic.	Ila
Bolile neuromusculare	
Studiul electrofiziologic este recomandat pacienților cu distrofiemiotonice și palpații sau sincope sugestive de aritmii ventriculare sau după un stop cardiac .	Ila
ICD este recomandat pacienților cu distrofie miotonică și TV monomorfă susținută sau stop cardiac resuscitat necauzat de tahicardia ventriculară reintrantă în ramură .	Ila
Studiul electrofiziologic poate fi recomandat pacienților cu distrofie miotonică și creșterea bruscă a intervalului PR sau a duratei QRS .	Ila
Studiul electrofiziologic poate fi luat recomandat pacienților cu distrofie miotonică și intervalul PR ≥ 240 ms sau durata QRS ≥ 120 ms sau cu vârsta > 40 ani și aritmii supraventriculare sau cu vârsta > 40 ani și LGE semnificativă la RMN cardiac.	Ila
Pentru pacienții cu distrofie miotonică fără întârzieri de conducere AV și sincopă cu suspiciune înaltă de aritmie ventriculară, ICD poate fi recomandat.	Ila
Pacienții cu distrofie miotonică și palpații înalt sugestive de aritmie ventriculară și tahicardie ventriculară non reintrantă în bloc de ramură ar putea beneficia de ICD .	Ila
În cazul pacienților cu distrofie musculară în centuri tip 1B sau distrofie musculară Emery-Dreifuss cu indicație de pacing, un ICD poate fi luat în considerare .	Ila
ICD poate fi recomandat pacienților cu distrofie musculară Duchenne/Becker și cu LGE semnificativă la RMN.	Ila
ICD mai degrabă decât un pacemaker permanent poate fi recomandat în cazul pacienților cu distrofie miotonică cu factoride risc suplimentari pentru aritmii ventriculare sau MSC , simptomatice ale ICD.	Ilb
Pentru pacienții cu distrofie musculară, studiul electrofiziologic pentru evaluarea conducerii AV și inducerea de aritmie nu sunt recomandate fără suspiciune de aritmie sau fără progresia tulburărilor de conducere pe ECG.	III

Bolile inflamatorii e	
La pacienții cu TV sustinuta instabili hemodinamic sau FV în timpul fazei acute a miocarditei, ICD înainte de externarea din spital poate fi recomandat.	Ila
La pacienții post-miocardită cu TV recurentă, simptomatică, tratamentul antiaritmice poate fi luat în considerare.	Ila
Ablația transcateter, în centrele specializate, poate fi luată în considerare la pacienții post miocardită cu TV monomorfă susținută, recurentă, simptomatică sau șocuri electrice ale ICD pentru TV monomorfă susținută, caăd medicația antiaritmice este ineficientă, contraindicată sau nu este tolerată.	Ila
La pacienții cu TV monomorfă susținută stabili hemodinamic în faza cronică a miocarditei, un ICD poate fi luat în considerare.	Ila
La pacienții cu sarcoidoză cardiacă cu FEVS $> 35\%$, dar LGE semnificativă la RMN cardiac după rezoluția inflamației acute, se poate lua în considerare un ICD.	Ila
La pacienții cu sarcoidoză cardiacă cu FEVS 35-50% și LGE minor la RMN cardiac, după rezoluția inflamației acute, SEP pentru stratificarea riscului poate fi recomandată.	Ila
În cazul pacienților cu sarcoidoză cardiacă, FEVS 35-50% și tahicardie ventriculară monomorfă susținută indusă de SEP, un ICD poate fi luat în considerare.	Ila
În cazul pacienților cu sarcoidoză cardiacă și aritmii ventriculare simptomatice, recurente, tratamentul antiaritmice poate fi recomandat.	Ila
Amiodarona poate fi recomandată pt. a reduce riscul de aritmie la pacienții cu cardiomiopatie Chagas cu ExV sau TV.	Ila
La pacienții cu cardiomiopatie Chagas și TVMS simptomatică, recurentă sau șocuri ale ICD pentru TVMS pentru care medicația antiaritmice este ineficientă, contraindicată sau nu este tolerată, ablația transcateter poate fi recomandată.	Ila
La pacienții cu TV monomorfă susținută stabili hemodinamic aparută în faza cronică a miocarditei, cu funcție VS prezervată și cicatrice limitată susceptibilă la ablație, ablația transcateter poate fi recomandată ca alternativă la ICD după discuția cu pacientul și dacă criteriile au fost îndeplinite.	Ilb
Ablația transcateter în centrele specializate poate fi recomandată pacienților cu sarcoidoză cardiacă cu ICD, cu TV monomorfă susținută recurentă, simptomatică sau șocuri ale ICD pentru TV monomorfă susținută la care medicația antiaritmice este ineficientă/contraindicată/nu este tolerată.	Ilb
Boli cardiace congenitale	
La pacienții cu boli cardiace congenitale, cu aritmii ventriculare susținute, evaluarea pentru leziuni reziduale sau noi anomalii structurale este recomandată.	I
În cazul pacienților selectați cu boli cardiace congenitale (transpoziție de vase mari reparată, operația Fontan și anomalie Ebstein) care se prezintă cu stop cardiac, evaluarea și tratamentul tahicardiei supraventriculare cu conducere ventriculară rapidă poate fi luată în considerare.	Ila
În cazul pacienților cu Tetralogie Fallot operată propuși pentru reparare chirurgicală sau transcateterizată a valvei pulmonare, cartografierea preoperatorie și secționarea istmurilor anatomice asociate TV înainte sau în timpul intervenției poate fi recomandată.	Ilb

În cazul pacienților cu Tetralogie Fallot reparată cu funcție biventriculară preservată și TV monomorfă susținută simptomatică, ablația transcater sau ablația chirurgicală concomitentă în centrele specializate poate fi considerată o alternativă la defibrilatorul implantabil.	IIb
Fibrilația ventriculară idiopatică	
Se recomandă ca FV idiopatică să fie diagnosticată la supraviețuitorii unui stop cardiac, de preferat cu documentarea FV, după excluderea unei etiologii structurale, canalopatie, metabolică sau toxicologică.	I
Isoprenalina, verapamil sau chinidina pentru tratamentul acut alunei furtuni electrice sau șocuri repetate ale ICD pot fi recomandate în FV idiopatic .	IIa
Chinidina poate fi recomandată în terapia cronică pentru supresia furtunii electrice sau descărcărilor ICD recurente în FV idiopatică .	IIa
Testarea clinică (istoric, ECG, test de efort, ecocardiografie) pentru rudele de gradul I ale pacienților cu FV idiopatică poate fi luată în considerare .	IIb
În cazul pacienților cu FV idiopatică, testarea genetică a genelor implicate în canalopatii și cardiomiopatii poate fi recomandată .	IIb
Sindromul QT lung	
În cazul pacienților cu SQTl diagnosticat clinic, testarea și consilierea genetică sunt recomandate .	I
Beta-blocantele, ideal betablocantele neselective (nadolol sau propranolol) sunt recomandate în cazul pacienților cu SQTl cu prelungirea intervalului QT documentată, pentru a reduce riscul de evenimente aritmice.	I
Mexiletina este indicată pacienților cu SQTl tip 3 cu interval QT prelungit .	I
În SQTl se recomandă calcularea riscului de aritmii înainte de inițierea terapiei bazată pe genotip și durata intervalului QTc .	IIa
ICD poate fi luat în considerare în cazul pacienților cu SQTl asimptomatici cu risc înalt (în funcție de calculatorul de risc 1-2-3 SQTl) în asociere cu terapia medicamentoasă genotip specifică (metiletina pentru SQTl tip 3).	IIb
Testarea diagnostică de rutină de provocare cu adrenalină nu este recomandată în SQTl .	III
Sindromul Andersen-Tawil	
Testarea genetică este recomandată pacienților cu suspiciune desindrom Andersen-Tawil .	I
ICD este recomandat pacienților cu sindrom Andersen-Tawil după stop cardiac resuscitat sau TV susținută netolerată .	I
Sindromul Andersen-Tawil ar trebui luat în considerare la pacienții fără boală cardiac structurală care prezintă cel puțin 2 din următoarele : • Unde U proeminente cu sau fără interval QT prelungit • ExV/TV Bidirecționale și/sau polimorfe • Caracteristici dismorfe • Paralizie periodică • Mutația KCNJ2 cu pierderea funcției.	IIa

Betablocantele și/sau flecainida cu/fără acetazolamidă pot fi recomandate pacienților cu sindromul Andersen-Tawil pentru tratamentul aritmiilor ventriculare.	IIa
Un ILR poate fi recomandat pacienților cu sindrom Andersen-Tawil cu sincopă inexplicabilă.	IIa
ICD poate fi recomandat pacienților cu sindrom Andersen-Tawil cu sincopă inexplicabilă sau cu TV susținută bine tolerată.	IIb
Sindromul Brugada	
Testarea genetică pentru SCN5A este recomandată pacienților cu suspiciune de sindrom Brugada.	I
BrS should be considered in patients with no other heart disease and induced type 1 Brugada pattern who have at least one of the following: • Sincopă aritmică sau respirație agonică nocturnă • Istoric familial de sindrom Brugada • Istoric familial de moarte subită (<45 ani) cu autopsie negativă și circumstanțe suspecte de sindrom Brugada.	IIa
Un LRI poate fi recomandat pacienților cu sindrom Brugada și sincopă inexplicabilă.	IIa
Sindromul Brugada poate fi considerat în diagnosticul pacienților fără altă boală cardiacă cu Brugada tip I indus pe ECG.	IIb
SEP poate fi recomandată pacienților asimptomatici cu sindrom Brugada tip I spontan pe ECG.	IIb
Testul cu blocant de canal de Na nu este recomandat pacienților cu pattern anterior de sindrom Brugada tip I.	III
Ablația transcater nu este recomandată pacienților cu sindrom Brugada asimptomatici.	III
Sindromul de repolarizare precoce	
Se recomandă ca sindromul de repolarizare precoce să fie diagnosticat prin elevația punctului J ≥ 1 mm în 2 derivații ECG adiacente inferioare și/sau laterale.	I
Se recomandă ca sindromul de repolarizare precoce să fie diagnosticat la pacienții cu FV/TV polimorfă resuscitată în prezența repolarizării precoce.	I
ICD este recomandat pacienților cu sindrom de repolarizare precoce, supraviețuitori ai unui stop cardiac.	I
În cazul MSC cu autopsie negativă și prin revizuirea fișei medicale, cu un ECG antemortem cu sindrom de repolarizare precoce, diagnosticul poate fi luat în considerare.	IIa
Rudele grad I ale pacienților cu repolarizare precoce pot fi luate în considerare pentru evaluarea clinică a sindromului de repolarizare precoce cu factori de risc adiționali înalți.	IIa
LRI poate fi recomandat pacienților cu sindrom de repolarizare precoce cu cel puțin un factor de risc sau sincopă aritmică.	IIa
Isoprenalina poate fi recomandată pacienților cu sindrom de repolarizare precoce cu furtună electrică.	IIa
Chinidina în plus față de ICD poate fi recomandată pacienților cu sindrom de repolarizare precoce și FV recurentă.	IIa
Ablația ExV poate fi recomandată pacienților cu sindrom de repolarizare precoce cu FV recurentă declanșată de ExV, neresponsive la tratamentul medicamentos.	IIa
Testarea genetică a pacienților cu sindrom de repolarizare precoce poate fi luată în considerare.	IIb
ICD sau chinidina pot fi recomandate la cei cu repolarizare precoce și sincopă aritmică cu factori de risc adiționali. ^k	IIb

ICD sau chinidina pot fi recomandate pacienților asimptomatici cu sindrom de repolarizare precoce cu risc înalt în prezența unui istoric familial de moarte subită juvenilă neexplicată.	IIb
Evaluarea clinică nu se recomandă de rutină pacienților asimptomatici cu sindrom de repolarizare precoce.	III
ICD nu se recomandă pacienților asimptomatici cu sindrom de repolarizare precoce izolat.	III
Tahicardia ventriculară polimorfă catecolaminergică	
Testarea și consilierea genetică sunt indicate pacienților cu suspiciune sau diagnostic clinic de tahicardie ventriculară polimorfă catecolaminergică.	I
Beta-blocantele, mai ales cele neselective (nadolol sau propranolol) sunt recomandate tuturor pacienților cu tahicardie ventriculară polimorfă catecolaminergică.	I
Testele de provocare cu adrenalină sau izoprenalină pot fi recomandate pentru diagnosticul de tahicardie ventriculară polimorfă catecolaminergică când testul de efort nu este posibil.	IIb
Sindromul de QT scurt	
Testarea genetică este indicată pacienților cu SQTS.	I
SQTS poate fi luată în considerare când QTc mai mic sau egal cu 320 ms.	IIa
SQTS poate fi luat în considerare când QTc mai mare sau egal cu 320 ms, dar mai mic sau egal cu 360 ms și sincopa aritmică.	IIa
LRI poate fi recomandat pacienților tineri cu SQTS.	IIa
Un ICD poate fi recomandat pacienților cu SQTS cu sincopă aritmică.	IIa
SQTS poate fi luat în considerare în prezența QTc mai mare sau egal cu 320 ms, dar mai mic sau egal cu 360 ms și istoric familial de moarte subită la vârsta <40 ani.	IIb
Chinidina poate fi recomandată (a) pacienților cu SQTS care se califică pentru ICD dar prezintă contraindicații pentru acesta sau îl refuză și (b) pacienților asimptomatici SQTS cu istoric familial de MSC.	IIb
Izoprenalina poate fi recomandată pacienților cu STQS cu furtună electrică.	IIb
Populații selecționate	
Se recomandă ca atleții diagnosticați cu boală cardiovasculară asociată cu MSC să fie tratați conform ghidurilor curente pentru eligibilitatea sportivă.	I
Continuarea medicației beta-blocante este recomandată femeilor însărcinate cu cardiomiopatie aritmogenă de VD.	IIa
Metoprolol, propranolol sau verapamil administrate oral pot fi recomandate pe termen lung pentru tratamentul TV susținute idiopatice în timpul sarcinii.	IIa
Ablația transcateter folosind sistemele de mapping non-fluoroscopice pot fi recomandate, de preferat după primul trimestru de sarcină în cazul femeilor cu TV monomorfă susținută intens simptomatică, recurentă, refractară sau care nu tolerează medicația antiaritmică.	IIa

În cazul pacienților transplantați selectați, cu vasculopatie, allogrefă cardiacă sau rejet tratat, un ICD poate fi recomandat.

IIb

În cazul pacienților vârstnici la care beneficiul așteptat în urma ICD este mic din cauza vârstei și comorbidităților, omiterea ICD pentru prevenția primară poate fi luată în considerare.

IIb

CMH. Cardiomiopatia hipertrofică; CMR, cardiomiopatie restrictivă; ExV, extrasistole ventriculare; FEVS, fracția de ejeție a ventriculului stâng; FV, fibrilație ventriculară; ICD, defibrilator implantabil; LRI, înregistrare electrocardiografică continuă prin implantable loop recorder; LGE, priză tardivă de contrast la Gadolinium; RMN, imagistică prin rezonanță magnetică; MSC, moarte subită cardiacă; SEP, stimulare electrică programată; SQT, sindromul QT lung; SQTS, sindrom QT scurt; TV, tahicardie ventriculară; VS, ventricul stâng; VD, ventricul drept.

Partea a doua a ghidului este structurată în funcție de managementul specific al bolii, oferind un link către capitoul actualizat ESC CardioMed pentru conținut suplimentar. Stratificarea riscului, prevenția MSC, tratamentul aritmiilor ventriculare, și managementul membrilor familiei sunt abordate într-un mod sistematic. Sunt prezentate de asemenea Indicațiile pentru imagistica prin rezonanță magnetică cardiacă, testarea genetică și indicațiile actualizate pentru ablația transcateter a aritmiilor ventriculare. Sunt prevăzute și diagrame care rezumă algoritmii pentru diagnostic și tratament pentru fiecare boală. Codul de culoare pentru diagrame reflectă clasa de recomandare în funcție de ghidul prezent sau alte ghiduri ESC

Tabel 5 Schimbările recomandărilor din 2015

	Clasa	
	2015	2022
Boala coronariană		
În cazul pacienților cu sincopă și STEMI în antecedente, SEP este indicată când sincopa rămâne neexplicată după evaluarea noninvasivă.	Ila	I
Amiodarona administrată intravenos poate fi recomandată pacienților cu TV polimorfă/FV în timpul fazei acute a unui SCA.	I	Ila
În cazul pacienților cu boală coronariană eligibili pentru ICD, ablația transcateter poate fi recomandată înainte (sau imediat după) implantarea ICD pentru a scădea riscul de TV sau de șocuri ale ICD.	Ila	Ilb
Cardiomiopatia indusă de EV		
În cazul pacienților cu cardiomiopatie provocată de ExV frecvente, monomorfe, ablația transcateter este recomandată	Ila	I
CMD/cardiomiopatia non-dilatativă hipokinetică		
CMD/cardiomiopatie non-dilatativă hipokinetică, cu FEVS mai mică sau egală cu 35% după mai mult de 3 luni de tratament medical optimal.	I	Ila
Ablația transcateter în centre specializate poate fi recomandată celor cu CMD/cardiomiopatie non-dilatativă hipokinetică și TVMS recurentă, simptomatică sau șocuri ale ICD pentru TVMS când tratamentul antiaritmice este inefficient/contraindicat/nu este tolerat.	Ilb	Ila
Cardiomiopatia aritmogena de VD		
ICD poate fi recomandat pacienților cu cardiomiopatie aritmogenă de VD și sincopă aritmice.	Ilb	Ila
ICD poate fi recomandat pacienților cu cardiomiopatie aritmogenă de VD și disfuncție sistolică severă de VD sau VS.	Ilb	Ila
Bolile inflamatorii		
Pacienții cu TV monomorfă susținută instabilă hemodinamic în timpul fazei cronice a miocarditei pot beneficia de ICD.	Ila	I
ICD este recomandat pacienților cu sarcoidoză cardiacă și FEVS < 35%.	Ilb	I
ICD este recomandat pacienților cu sarcoidoză cardiacă care (a) au TV susținută documentată sau (2) stop cardiac resuscitat.	Ilb	I
În cazul pacienților cu sarcoidoză cardiacă care au indicație de pacing pentru bloc AV de grad înalt, un ICD poate fi luat în considerare indiferent de FEVS.	Ilb	Ila
Pacienții cu cardiomiopatie Chagas și TV simptomatică la care medicația antiaritmice (amiodaronă sau beta- blocant) este inefficientă sau nu este tolerată, pot beneficia de ICD.	Ila	Ilb

Boala cardiacă congenitală		
La pacienții cu tetralogie Fallot reparată fără simptome de aritmie dar cu o combinație de alți factori de risc, studiul electrofiziologic, inclusiv SEP, poate fi recomandat.	Ila	Ilb
Pacienții cu boală cardiacă congenitală și TVMS recurentă, simptomatică sau șocuri ale ICD pentru TVMS care nu răspund la tratamentul medicamentos sau la reprogramarea ICD pot beneficia de ablația transcateter în centre specializate.	I	Ila
Boala electric primară și populații selecționate		
ICD este recomandat pacienților cu SQT/L care sunt simptomatici sub tratament cu beta- blocante și terapie genotip-specifică.	Ila	I
ICD poate fi recomandat pacienților cu TV polimorfă catecolaminergică cu sincopă aritmice și/sau bidirecțională/TV polimorfă documentată sub tratament cu beta-blocant doza maximă tolerată și flecainidă.	I	Ila
Evaluarea cardiovasculară pre-competițională a sportivilor poate fi recomandată.	I	Ila
Ablația transcateter a EsV trigger si/sau din tractul de ejeție al VD poate fi recomandată în sindromul Brugada cu șocuri ale ICD recurente, refractate la tratamentul medicamentos.	Ilb	Ila
Denervarea simpatică cardiacă stângă poate fi recomandată pacienților cu TVP catecolaminică când combinația de beta-blocant și flecainidă la doze terapeutice este inefficientă/nu este tolerată sau este contraindicată.	Ilb	Ila

- A. Alți factori de risc inclusiv disfuncția VD sau VS, cicatrice extinse VD pe RMN, durata QRS mai mare sau egală cu 180 ms și fragmentare QRS severă
- B. Sincopa aritmice sau aritmie ventriculară instabilă hemodinamic.

Un alt concept nou al acestui ghid este tabelul de evidență. Trialurile și studiile selectate pentru a susține recomandările sunt descrise în tabelul de evidență după revizuirea atentă a datelor existente și a metodologiei aplicate, cu prioritate pentru lucrările publicate după 2015. Recomandările cu nivel de evidență C care nu sunt acompaniate de o referință sunt indicate de acest panel de experți. Pentru a ajuta medicii în practica curentă, procedurile de diagnostic și tratament care sunt promițătoare, tipic clasificate la clasă IIb dar pentru care dovezile sunt limitate și sunt dificil de colectat în viitorul apropiat, recomandările respective nu sunt doar descrise în text dar sunt listate și în tabelul de recomandări

3. Definiții

3.1. Subtipurile aritmiilor ventriculare

Extrasistole ventriculare (ESV): Apariția prematură a unui complex QRS anormal (durată tipică ≥ 120 ms, undă T tipic lărgită și în direcția opusă deflecției QRS, fără să fie precedat de undă P).

ESV unifocale sau monomorfe: ESV cu morfologie QRS unică.

ESV multifocale, multiforme sau polimorfe: ESV cu morfologii QRS diferite.

ESV scurt-cuplate: O ESV care întrerupe unda T a bății precedente.

Tahicardia Ventriculară (TV): ≥ 3 băți consecutive cu o rată de > 100 bpm originând din ventriculi, independent de conducerea atrială sau atrioventriculară (AV) nodală.

Tahicardia ventriculară nesuținută (TVNS): Salvă de băți ventriculare consecutive persistând peste 3 băți până la 30 s.

Tahicardia ventriculară monomorfă (TVM): Aceeași morfologie QRS a băților.

Tahicardia ventriculară polimorfă (TVP): Complexe QRS cu morfologii diferite.

Tahicardie ventriculară monomorfă/polimorfă susținută (TVMS/TVPS): TV continuă pentru cel puțin 30 s, sau care necesită intervenție pentru terminare.

Tahicardie ventriculară bidirecțională: Alternarea bătaie cu bătaie a axului QRS (ex: în tahicardia ventriculară catecolaminergică polimorfă [TVPC], Andersen–Tawil, toxicitate digitalică, miocardită acută).

Tahicardia ventriculară de tip Torsada vârfulor (TdP): Subtip de TV polimorfă (în contextul prelungirii QT) cu complexe QRS în permanentă schimbare care par să spiraleze în jurul liniei izoelectrice a electrocardiografei (ECG), ca un tipar sinusoidal.

Fibrilația ventriculară (FV): Un ritm haotic cu undulații neregulate ca sincronizare și morfologie, fără complexe QRS cu aspect tipic pe ECG.

Furtună electrică: Aritmie ventriculară semnificativă care are loc de 3 sau mai multe ori în decurs de 24 de ore (separate de cel puțin 5 minute), fiecare episod necesitând intervenție pentru remitere.

TV incesantă: TV susținută continuă care reapare prompt în ciuda intervențiilor repetate, în decurs de mai multe ore.

3.2. Moartea subită cardiacă

Stopul cardiac subit (SCS): Încetarea subită a activității cardiace normale cu colaps hemodinamic.

Moarte subită cardiacă (MSC): Moarte naturală subită presupusă a fi de cauză cardiacă, care se produce în decurs de o oră de la debutul simptomelor în cazurile cu martor, și în decurs de 24 de ore de la ultima apariție în viață în cazurile fără martori. MSC în cazurile de la autopsie este definită ca moartea naturală neașteptată de cauză necunoscută sau cardiacă.

Moarte subită neexplicată: Moarte subită neexplicată ce se petrece la o persoană cu vârsta de peste 1 an.

Sindromul morții subite infantile (SMSI): Moartea subită neexplicată ce are loc la o persoană cu vârsta sub 1 an cu evaluare patologică și toxicologică negativă și examinare criminalistică negativă a circumstanțelor decesului.

Sindromul morții subite aritmice (SMSA): Moartea subită neexplicată ce are loc la o persoană cu vârsta de peste 1 an cu evaluare patologică și toxicologică negativă. Notă: Sinonimă cu 'moartea subită neexplicată cu autopsie negativă'.

3.3. Sincopa

Sincopa neexplicată: Pierderea tranzitorie a stării de conștiență datorită hipoperfuziei cerebrale, caracterizată prin debut rapid, durată scurtă și recuperare completă spontană, dar neexplicată după investigarea convențională. Investigațiile și diagnosticul diferențial sunt furnizate în Ghidul ESC 2018 pentru diagnosticul și managementul sincopelor.¹

Sincopa aritmică: precum mai sus, dar cu suspiciune înaltă pentru bradicardie intermitentă, tahicardie supraventriculară rapidă (TSV) sau AV.

3.4. Centre specializate

Echipe multidisciplinare: O echipă multidisciplinară compusă din mai multe specialități este caracterizată prin comunicare liberă, management pozitiv și leadership, resurse potrivite și un amestec de abilități. Luarea deciziei trebuie să fie împărțită în cadrul echipei.

Centru specializat pentru ablația prin cateterism a AV: Complexitatea pacienților și a procedurii are o mare varietate. Unii pacienți necesită un operator mai experimentat și un centru cu mai multe capacități, ceea ce este mai probabil la pacienții cu etiologie nonischemică. Un centru specializat are cel puțin un operator cu experiență suficientă în intervenții care pot fi necesare în vederea realizării unei proceduri de succes (de ex. abord epicardic percutan). Centrul realizează ablații transcateter pentru TV din boală cardiacă structurală (BCS) în mod regulat. În plus, centrul are resursele necesare pentru a gestiona probleme medicale, comorbiditățile și potențialele complicații la pacienții supuși ablației AV complexe; aceasta include expertiză cardiologică intervențională, implantarea acută a dispozitivelor de asistare circulatorie mecanică și ajutor chirurgical cardiotoracic de rezervă. Având în vedere disponibilitatea variabilă în țările europene, este de preferat ca pacienții complecși să fie tratați în cele mai experimentate centre aflate la o distanță rezonabilă.

3.5. Genetică

Varianta patogenică și varianta probabil patogenică: Colegiul American de Genetică Medicală a furnizat un cadru de lucru pentru interpretarea cauzalității bolilor prin variante genetice standardizate în clase. Variantele genetice cele mai probabile pentru a cauza o afecțiune asociată sunt denumite V, 'patogenic', și IV, 'probabil patogenic'.

Mutație: Acest termen este utilizat în acest document pentru denumirea unei variante de Clasă IV sau V.

Varianta de semnificație incertă: O schimbare în secvența acidului dezoxiribonucleic (ADN) al unei gene care are efect necunoscut asupra sănătății unei persoane.

3. Epidemiologia morții subite cardiace, conștientizarea publicului și stratificarea riscului

4.1. Incidența morții subite cardiace

MSC este responsabilă de 50% dintre toate decesele cardiovasculare, cu un procent de până la 50% reprezentând prima manifestare a afecțiunii cardiace.¹⁹⁻

²⁴ În mod ideal, cazurile suspectate de MSC ar trebui identificate din surse multiple și supuse autopsiei, care este necesară pentru a exclude cu certitudine cauzele noncardiace de moarte subită (MS).

Incidența MSC crește în mod considerabil cu vârsta. Cu o incidență foarte mică în perioada de sugar și de copilărie (1 la 100 000 persoane-ani),^{25–27} incidența este de aproximativ 50 la 100 000 persoane-ani la persoanele de vârstă mijlocie (în decadele cincisăușase de viață). În a opta decadă de viață, atinge o incidență anuală de cel puțin 200 la 100 000 persoane-ani. La orice vârstă, bărbații au rate mai crescute de MSC comparativ cu femeile, chiar și după ajustarea factorilor de risc ai bolii arteriale coronariene (BAC). Profilul etnic de asemenea se pare că are efecte întinse. Este estimat că 10–20% dintre toate decesele din Europa sunt MSC. Aproximativ 300 000 de persoane din Europa prezintă stop cardiac extraspitalicesc (SCES) tratat de către sistemul medical de urgență anual.^{38,39}

În lumea vestică, epidemiologia MSC este strâns relaționată de BCI, care este responsabilă de până la 75–80% dintre cazurile de MSC.⁴⁰ În timp ce prevalența BCI nu a scăzut, s-a constatat un declin semnificativ în mortalitatea cauzată de BCI. Raportările arată că incidența MSC este în scădere,^{40–42} dar riscul de MSC ca proporție a totalității deceselor cardiovasculare se poate să fi crescut.^{43,44}

Deși activitatea fizică regulată este benefică pentru sănătatea cardiovasculară, sportul, mai ales când este practicat în mod viguros s-a dovedit a fi asociat cu MSC în timpul sau imediat după efortul fizic în cadrul populațiilor selectate.^{45–51} Raportările au sugerat că majoritatea MSC legate de sport au loc mai degrabă într-un cadru recreational^{52,53} decât într-unul competitiv, mai ales printre participanții de sex masculine și vârstă mijlocie, ceea ce sugerează că BCI este cea mai comună cauză subiacentă.^{46,54,55}

4.2. Cauzele morții subite cardiace în diferite grupuri de vârstă

Bolile cardiace asociate MSC variază în funcție de vârsta persoanei. La tineri există o predominanță a bolilor primare electrice și a cardiomiopatiilor, precum și a miocarditei și a anomaliilor coronariene.^{25,27,56–61} Însă jumătate dintre cazurile de MSC din cursul decadelor a patra sunt în legătură cu BCI, în special legate de sindromul coronarian acut (SCA).⁶

La populațiile mai în vârstă, predomină bolile structurale cronice (BCI, fie prin evenimente acute coronariene sau stenoze coronariene cronice, boli cardiace valvulare și insuficiență cardiacă), în timp ce bolile electrice potențial moștenite sau bolile structurale non-ischemice pot cauza mai mult de 50% dintre MSC la persoanele cu vârsta sub 50 de ani.²⁷

Distribuția pe vârstă la prezentarea cu aritmii ventriculare și moarte subită cardiacă, subtipurile aritmiei dominante, factorii declanșatori, factorii genetici și sexul asociat cu riscul crescut de aritmii ventriculare în bolile cardiace structurale și electrice primare selectate sunt prezentate în [Figura 1](#).

4.3. Populația vs. predicția riscului individual

În populația generală (persoane fără boala cardiacă cunoscută), cea mai eficientă abordare pentru prevenția MSC constă în cuantificarea riscului individual de dezvoltare a BCI în baza graficelor cu scorul de risc.^{64,65} Multiple studii au arătat că există o predispoziție genetică de moarte subită în timpul ischemiei acute.^{66–70} Țelul ar fi de a identifica subgrupele,

relativ mici, de risc înalt din populația generală aflate la risc de MSC ca prim eveniment cardiac. Au fost propuse recent modele pentru o nouă stratificare a riscului de MSC în rândul populației generale.^{71–73} Nu există încă date suficiente pentru a susține beneficiul programelor de screening în masă la populația generală pentru prevenția MSC.^{74–76}

Timp de zeci de ani, cercetătorii au prevăzut o serie largă de indicatori ai MSC, în special a celei survenite la debutul BCI. Mai mulți markeri non-invazivi de risc au fost propuși (inclusiv potențiale tardive, variabilitatea alurii ventriculare, dinamica repolarizării periodice și sensibilitate baroreflexă).⁷⁷ Totuși, în ciuda rezultatelor promițătoare ale studiilor inițiale, acești predictorii nu au influențat încă practica clinică. Frația de ejeție a ventriculului stâng (FEVS) este singura utilizată, adesea în combinație cu clasa New York Heart Association (NYHA), pentru indicația de ICD ca prevenție primară în cadrul BAC cronice și a cardiomiopatiei dilatative (CMD). Schemele de stratificare a riscului și calcule succesive au fost dezvoltate pentru boli aritmogene moștenite, precum cardiomiopatia hipertrofică (CMH), cardiomiopatia aritmogenă de ventricul drept (CMAVD) și cardiomiopatia de lamin A/C (LMNA).^{78–82}

Ceea ce este considerat risc scăzut, intermediar sau crescut va depinde de tipul evenimentului (ex. fatal sau nu) și de riscul unui eveniment în populația generală. De exemplu, mortalitatea depinde de vârstă, sex și alți factori de risc incluzând comorbiditățile. Situația se complică când se ia în considerare un tip specific de deces, de exemplu MSC. Decesele non-MSC reprezintă evenimente competitive (sau riscuri competitive) pentru MSC în sensul în care apariția lor previne observarea MSC și pot presupune intervenții pentru prevenția MSC, precum ICD, cu beneficiu limitat.

4.4. Calculatoare de risc pentru moarte subită cardiacă și revizuirea metodologiei

Un număr de calculatoare de risc pentru MSC a fost propus pentru populațiile adulte și pediatrice.^{80,81,83–85} Domeniul modelării predicțiilor a evoluat în ultimii zeci de ani, stabilind standarde pentru dezvoltare, validare (internă și externă) și raportarea modelelor de predicție în MSC.^{86,87} În plus față de măsurile de discriminare precum indexul c, măsuri ale calibrării precum panta de calibrare au primit mai multă atenție în ultimul timp pentru că nu este important doar să deosebim pacienții cu riscuri mai mari de cei cu riscuri mai mici, ci și să obținem o cuantificare frustă a riscului propriu-zis din calculatoarele de risc.⁸⁸ Deficitele tipice în dezvoltarea și validarea calculatoarelor de risc includ utilizarea eșantioanelor istorice care nu reprezintă cohorte de pacienți contemporani, valori lipsă, rezultate mixte cu evenimente mixte de importanță clinică diferită, lipsa validării externe și calibrarea lipsă. În acest document este folosită o valoare prag diferită pentru riscul la 5 ani de MSC/AV în vederea indicației de ICD. Fiecare valoare prag a fost selectată de către autorii inițiali și de grupul de lucru luând în considerare riscul competitiv, rezultatul măsurat (MSC vs AV) și fiabilitatea fiecărui calculator de risc.

4.5. Conștientizare și intervenție: suport vital de bază public și acces la defibrilatoare externe automate

Rata de supraviețuire rămâne izbitor de scăzută după SCExS,^{89–95} deși au fost descrise discrepanțe regionale majore.⁹⁶ Implementarea precoce a intervențiilor de resuscitare, în special înainte de sosirea

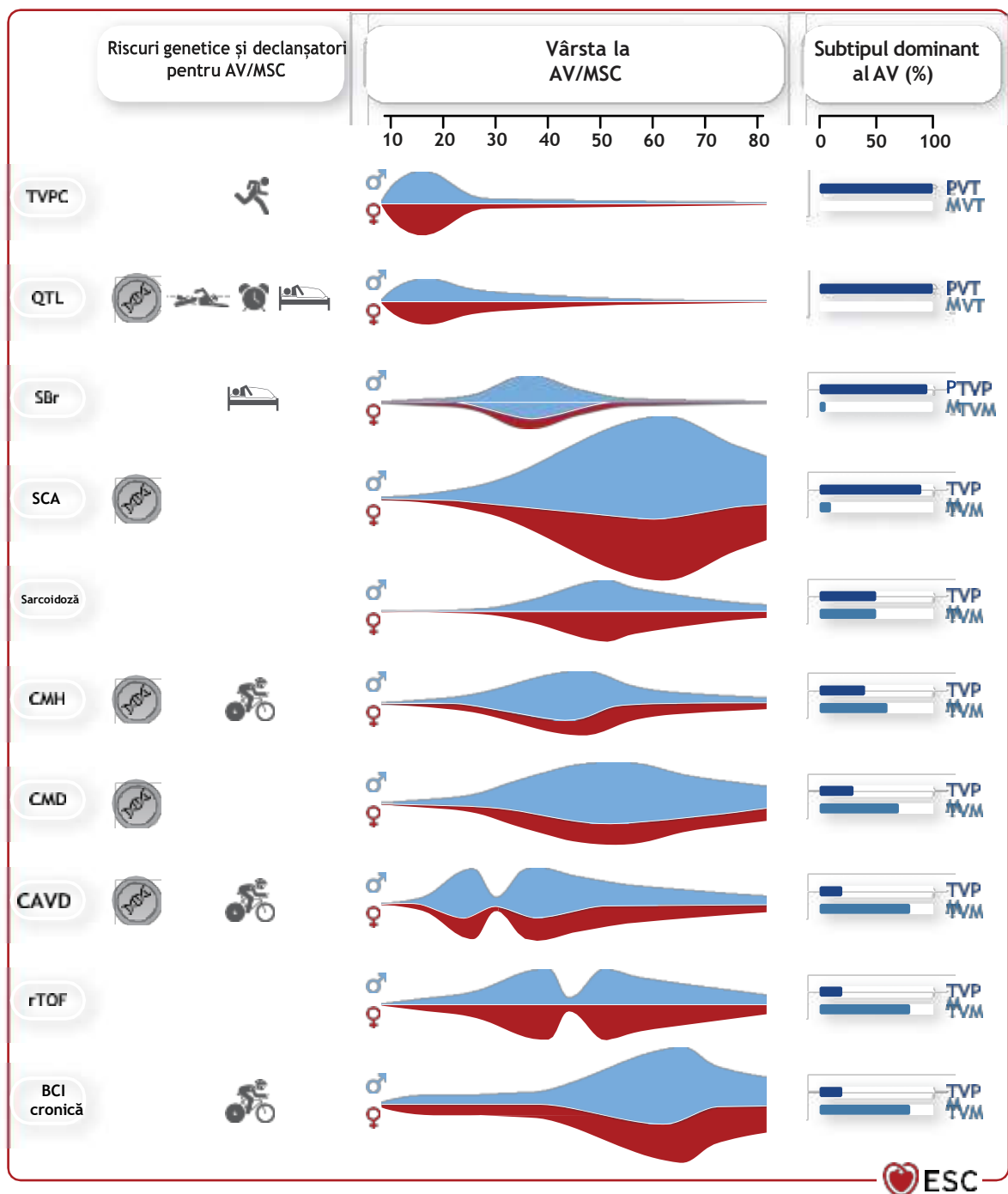


Figura 1 Figura centrală. Riscuri genetice pentru AV/MSC, declanșatori tipici pentru AV/MSC, vârsta la prezentare cu AV/MSC, predominanța sexului și AV tipică (TVP/FV vs. TVM) în diferite patologii asociate cu AV/MSC. SCA, sindrom coronarian acut; CAVD, cardiomiopatia aritmo-genă de ventricul drept; SBr, Sindromul Brugada; BCI, boala coronariană ischemică; TVPC, tahicardie ventriculară polimorfă catecolaminică; CMD, cardiomiopatia dilatativă; CMH, cardiomiopatia hipertrofică; QTL, sindrom de QT lung; TVM, tahicardie ventriculară monomorfă; TVP, tahicardie ventriculară polimorfă; rTOF, tetralogia Fallot reparată; MSC, moarte subită cardiacă; AV, aritmie ventriculară; FV, fibrilație ventriculară.

sistemului medical de urgență, a fost identificată ca element cheie pentru îmbunătățirea supraviețuirii.^{95,97} Privitor la resuscitarea cardiopulmonară (RCP) și utilizarea defibrilatoarelor automate externe (DAE) s-a demonstrat o îmbunătățire a rezultatului neurologic și funcțional precum și a supraviețuirii pacienților cu SCEs. Datele sprijină nevoia de disponibilitate mai mare a defibrilatoarelor cu acces public și a

pregătirii comunității pentru suport vital de bază,⁸⁹⁻⁹⁵ preferabil inițiat în copilărie și în mod repetat.⁹⁸⁻¹⁰⁰ În final, trimiterea voluntarilor antrenați pentru suport vital de bază, prin intermediul rețelelor de aplicații mobile specifice s-a dovedit a crește rata de RCP inițiată de martori, și ca rezultat, reduce cu mult intervalul fără resuscitare și îmbunătățește rezultatul victimelor SCEs.¹⁰¹⁻¹⁰³

Educarea oficialilor publici și a membrilor comunității cu privire la importanța creșterii ratelor de RCP de către martori și promovarea utilizării defibrilării precoce de către salvatorii laici și profesioniști este critică pentru creșterea ratei de supraviețuire.

Tabel cu recomandări 1 — Recomandări pentru suportul vital de bază și acces la defibrilatoarele externe automate

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Este recomandat ca accesul public la defibrilator să fie disponibil în locuri unde stopul cardiac este mai probabil să aibă loc. ^{c,90-92}	I	B
RCP promptă de către martori este recomandată în SCEs. ⁹³⁻⁹⁵	I	B
Este recomandată promovarea instruirii comunitare în suport vital de bază pentru creșterea RCP decât pentru utilizarea DAE. ^{93,97,104}	I	B
Alertarea bazată pe telefoane mobile a voluntarilor instruiți în suport vital de bază pentru asistarea victimelor SCEs din vecinătate trebuie luată în considerare. ^{101-103,105}	IIa	B

DAE, defibrilator extern automat; RCP, resuscitare cardiopulmonară; SCEs, stop cardiac extrasistolice.

^aClasă de recomandare.

^bNivel de evidență.

^cCentre comerciale, stadioane, stații de transport public, cazinouri.

4. Evaluare și tratament.

Aspecte generale

5.1. Unelte de diagnostic

5.1.1. Istoric și examinarea fizică

Istoricul trebuie să se concentreze pe 'semnele de alertă', incluzând elemente de sincopă aritmică, de ex. absența prodromului vagal și istoricul familial de moarte prematură sau inclusive de MSC, de ex. înecul sau accidental de mașină în sindromul de QT lung (SQTL) și TVPC.^{1,106} Elementele subtile care sugerează cauze moștenite include istoricul familial de epilepsie, sindromul de moarte subită infantile, surditate (SQTL), insuficiență cardiacă sau implantare de stimulator cardiac la vârsta de < 50 de ani. Elemente ale bolilor relaționate cu afecțiuni proaritmice include clicul mezostolic în prolapsul de valvă mitrală (PVM) și murmur în tractul de ejeție cu Valsalva în CMH. Anumite elemente cutanate ar putea fi relevante, de ex. Lupus pernicios, erythema nodosum în sarcoidoză, angiocheratomul în boala Fabry, xantelasma/xantoma, și keratoza palmo-plantară în CAVD.

5.1.2. Teste de laborator

Peptidele natriuretice (peptidul natriuretic tip b, sau peptidul natriuretic tip pro-b N-terminal) pot avea un rol în identificarea persoanelor cu risc crescut de MSC în cadrul populației generale^{107,108} sau la pacienții cu BAC.¹⁰⁹

Nu există suficiente date pentru a utiliza peptidul natriuretic tip b ca metodă de selecție a necesității unui DCI.^{110,111}

5.1.3. Teste noninvazive și invazive

5.1.3.1. Electrocardiogramă și monitorizare electrocardiografică ambulatorie²

ECG-ul în 12 derivații este un instrument important pentru diagnosticul bolii subiacente, pentru stratificarea riscului în populațiile selectate și pentru diagnosticul subtipului de AV, dacă este surprinsă. Documentarea aritmiilor legate de simptome este clinic esențială dar poate fi o provocare în contextul evenimentelor sporadice. Tipul dispozitivului de monitorizare ECG și timpul de înregistrare ar trebui să corespundă cu frecvența evenimentelor clinic. Monitorizarea unei perioade de 24-48 de ore (înregistrarea Holter tipică) este potrivită pentru aritmiile zilnice,¹¹² în timp ce monitorizarea intermitentă pe o perioadă mai lungă, cu aparat de înregistrare ECG activat de către pacient (sau telefoane inteligente sau dispozitive de sănătate mobile) ar trebui să fie preferate pentru evenimente rare.¹¹³ Aparatul de înregistrare în buclă implantabil (ILR) poate fi util în diagnosticarea aritmiilor la pacienții cu simptome potențial amenințătoare de viață, precum sincopa neexplicată.¹¹⁴

5.1.3.2. Electrocardiograma mediată de semnal

Electrocardiograma mediată de semnal (ECGmS) poate detecta semnale de amplitudine foarte joasă ('potențiale tardive') în segmentul QRS terminal¹¹⁵ utilizând trei măsurători de domeniu temporal: durata QRS, amplitudinea joasă (<40 μV) a duratei și rădăcina medie a voltajului pătrat al celor 40 ms terminale ale QRS.¹¹² Anomaliile în ECGmS pot fi de asemenea evaluate prin analiză domeniului de frecvență.¹¹² ECGmS poate contribui la diagnosticul CAVD.¹¹⁶

5.1.3.3. Testul de efort

Testul de efort este util pentru diagnosticul și evaluarea răspunsului la tratament la pacienții cu tulburări de ritm dependente de sistemul adrenergic suspectate/ dovedite, precum TVM idiopatică indusă de efort, TVP, sau TV bidirecțională în TVPC.^{117,118} QT-ul corectat din perioada de recuperare de 4 minute post testul de efort poate contribui la diagnosticul SQTL.¹¹⁹

5.1.3.4. Imagistică

Imagistică este esențială în evaluarea funcției cardiace și în detectarea cardiomiopatiilor (ESC CardioMed chapter 10).¹²⁰ Un raport imagistic negativ susține boala electrică primară la un pacient cu AV. Ecocardiografia este un instrument rapid disponibil și de diagnostic de primă linie și de stratificare a riscului pentru bolile valvulare BAC și CMD, CMH, CAVD,¹²¹ și noncompactare de ventricul stâng (NCVS). Rata de strain ecocardiografică permite diferențierea între mișcarea activă și pasivă a segmentelor miocardice și detectarea precoce a disfuncției miocardice. Anomaliile ale mișcării pereților pot indica infarcturi vechi, cardiomiopatii sau boli inflamatorii. Strainul longitudinal global este o măsurătoare fiabilă a funcției ventriculului stâng (VS) și poate detecta modificări subtile în funcția VS în timp ce FEVS este încă prezervată.¹²² Imagistica strain poate evalua dispersia mecanică ce reflectă contracția neomogenă care poate fi asociată cu creșterea riscului de AV.¹²²⁻¹²⁵

RMN oferă cele mai precise și reproductibile măsurători ale funcției atriale, biventriculare globală și sistolică regională, poate detecta edemul miocardic, fibroza, infiltrațiile, și defectele de perfuzie (ESC CardioMed chapter 11.4).¹²⁶ RMC este o metodă mai sensibilă decât ecocardiografia pentru detecția CMAVD,¹²⁷ este diagnostică pentru NCVS, și poate depista anevrismele apicale în CMH. Fibroză detectată prin captarea tardivă a gadoliniumului contribuie la stratificarea riscului de AV în CMH, confirmă diagnosticul de TV și pentru a induce AV cartografiabile, iar noninductibilitatea reprezintă un endpoint de ablație. Pacienții cu insuficiență cardiacă și FEVS ≤35% în general, au indicație de ICD. Prin urmare, inducerea TV/FV înainte de implant, nu este necesară. La pacienții cu boli cardiace structurale, cu FEVS prezervată sau moderat redusă, care prezintă sincopa inexplicabilă, inducerea TVMS cu ajutorul SEP poate fi utilă pentru identificarea cauzei subiacente și prezicerea¹²⁸

CMD,¹²⁹ și posibil în sindromul aritmic din prolapsul de valvă evenimentelor ulterioare.^{146, 153} Inducerea TVP/FV la pacienții cu boli structurale cardiace este considerată, în general, mitrală.^{130, 131} Tehnicile de cartografiere „mapping techniques”

pot detecta fibroza difuză și pot sugera etiologia hipertrofiei de ventricul stâng (HVS) pentru ghidarea terapiei specifice, de exemplu, boala Fabry și amiloidoza. Valoarea prognostică rămâne de evaluat.

Tomografia computerizată cardiacă are avantajul unei rezoluții spațiale înalte (ESC CardioMed chapter 12.1).¹³² Sincronizarea cu ECG, secvențele adiționale în apnee împreună cu administrarea de beta-blocante pentru scăderea alurii ventriculare, cresc calitatea imaginilor. Expunerea la radiații este similară cu cea din coronarografie. Angiografia coronariană CT este metoda preferată pentru excluderea stenozelor coronariene la pacienții cu probabilitate scăzută de BC.^{133, 134}

5.1.3.5. Teste de provocare

Acestea sunt sumarizate în tabelul 6. Cele mai comune teste utilizate sunt cele cu un blocant al canalelor de sodiu pentru sindromul Brugada (SBr) și testul cu adenoza pentru a exclude preexcitația latentă.^{135,136} Provocarea cu epinefrina poate fi utilă în TVPC atunci când nu poate fi folosit exercițiul fizic. Testul cu epinefrina nu este recomandat în SQTl din cauza ratei fals pozitive înalte și utilității testelor de efort.¹³⁷

Vasospasmul coronarian ca o cauză a FV în absența BC obstructive/cardiomiopatii poate fi testat cu doze intracoronariene de acetilcolina/ergonovina.

5.1.3.6. Studiul electrofiziologic

Studiile electrofiziologice, inclusiv măsurarea intervalelor de referință (intervalul atrial – HIS, intervalul HIS – Ventricular), stimularea electrică programată (SEP), și mapping-ul electroanatomic pot fi folosite în scop diagnostic și pentru ghidarea terapiei.¹⁴⁵⁻¹⁵⁰ Randamentul SEP variază în funcție de condiția cardiacă de bază și severitatea ei, de prezența sau absența TV spontane, terapia medicamentoasă concomitentă, protocolul de stimulare și locul stimulării. Protocolul tipic include stimularea din două situsuri ale VD, cu 2-3 lungimi de ciclu, conduse în regim bazal, introducerea a 3 extrastimuli și administrare de izoprenalina.^{148,151,152}

În epoca actuală, SEP este folosită în principal pentru a nespecifică.¹⁵⁴⁻¹⁵⁶

În bolile electrice primare, SEP nu are valoare prognostică, cu toate că există unele dovezi pentru utilizarea sa în SBr.¹²⁷ Evaluarea electrofiziologică invazivă poate avea un rol important la pacienții cu distrofii miotonice.¹⁵⁷

Cu progresele în cartografierea de înaltă densitate, mapping de voltaj, măsurarea conducerii/repolarizării și fracționarea electrogramei poate fi folosită pentru identificarea țintelor de ablație sau pentru a diagnostica cardiomiopatiile. Cartografierea endocardică poate fi utilă în diagnosticul diferențial între CMAVD și TV benigne de tract de eiecție, pentru ghidarea biopsiei în suspiciunea de miocardită, CMAVD, și sarcoidoză.¹⁵⁸⁻¹⁶²

5.1.4. Testele genetice

Secvențierea masivă paralelă sau de generație nouă a dus la disponibilitatea crescută a testelor genetice la un cost redus. Cele mai multe teste genetice folosesc un panel larg de genedeterminate prin asocierea anumitor boli, adică gene candidat.¹⁶³ Multe asocieri anterioare de gene, au fost, însă, contestate pentru utilitatea lor diagnostică. Prin urmare, nu se recomandă includerea genelor discutabile în panelul de diagnostic de rutină.¹⁶⁴⁻¹⁶⁸

Studiile de asociere la nivelul genomului extins au identificat că variația genetică comună, polimorfismele de nucleotide unice, pot cauza sau modifica fenotipurile în BrS, LQTS, HCM și DCM.

Scorul de risc poligenic, concluziile derivate din efectele cumulative ale acestor polimorfisme nucleotidice unice, poate juca un rol în diagnosticul și prognosticul acestor condiții în viitor.¹⁶⁸⁻¹⁷³

Secvențierea generează date digitale care necesită analiză bioinformatică ulterioară, permițând identificarea exactă a cel mai multe modificări ale ADN-ului, care afectează codificarea fiecărei gene.¹⁷⁴ Cele mai comune sunt variantele de nucleotide unice care determină substituții unice de aminoacizi (missense), întreruperi premature sau anomalii de coalescență (splice) Inserțiile și sau delețiile sunt și mai rare. Importanța clinică a multor variante de non-codare rămâne să fie determinată.^{174, 175} Un cadru pentru interpretarea capacității variantelor genetice de a determina boli a condus la sistematizarea judecării acestui determinism în cinci clase: V „patogen”, IV probabil patogen, III varianta cu semnificație incertă, II probabil benign, I benign. Se iau în considerare mai multe dovezi: asocierea genei-boala, prezența unei variante la o populație sănătoasă și/sau bolnavă, date din modele informatice (în silico); date funcționale in vitro și in vivo, date de segregare familială.

O mutație (variante IV sau V) poate fi folosită imediat fie pentru confirmarea diagnosticului la probanzi (primul membru afectat într-o familie), sau pentru diagnosticul inițial al rudelor și poate ajuta la ghidarea terapiei și/sau a prognosticului. Reevaluări periodice ale variantelor de clasa III sau IV sunt indicate.¹⁷⁶

Testarea genetică pre-implant de embrion este o formă precoce de diagnostic prenatal. Diagnosticul genetic al embrionilor fertilizați in vitro sunt stabilite prin biopsie, permițând astfel transferul de embrioni normali genetic în uter. Dacă tehnica este aplicabilă, este important să se ofere informații asupra acestei posibilități pacienților cu boli cardiace monogenice la vârsta fertilă. Legislația pentru testarea genetică pre-implant diferă în diverse state, iar strategiile diferă.

Testarea genetică și clinica trebuie realizată numai de o echipă multidisciplinară, inclusiv profesioniști cu abilități de consiliere cu privire la implicațiile și incertitudinea rezultatelor, dar și cardiologi cu experiență în direcționarea testării către fenotipul corect.^{135,177-179} Un rezultat negativ nu exclude un diagnostic și nu trebuie utilizat în acest scop. O schemă pentru testele genetice și alte teste diagnostice clinice pentru bolile electrice primare, bazate pe dovezi acolo unde sunt disponibile, este prezentată în tabelul 7.

Tabelul 6 Teste diagnostice intravenoase de provoca

Test diagnostic	Indicații	Protocol Doza/rata infuziei/durată	Test pozitiv	Contraindicații	Criterii de oprirea testului, terapie și management	Timp de observare	Locație	Ref
Ajmalina	Istoric familial de SBr sau sdr moarte subită aritmică. SCR.	1 mg/kg în 5-10 min (doza maximă 100 mg) sau 1 mg/kg cu 10 mg/min. Înregistrare derivații standard și precordiale înalte 30 min.	SBr tip I ECG.	Tip I SBr, IC. Precauții dacă există suspiciune de boli de conducere (consideră stimularea temporară)	TV/FV, tip I SBr ECG, ESV, lărgirea QRS >150%. Pentru – TV/FV – administrează isoprenalina iv, sodiu bicarbonat iv.	Dacă testul este negativ – 30 min Test pozitiv – 4 ore	Laborator de cateterism sau înafară lui, cu echipament complet de resuscitare.	136,138,139
Flecainida	Identice ajmalina	2 mg/kg în 10 min (doza maximă 150 mg). Înregistrare derivații standard și precordiale înalte 30 min.	Identice ajmalina	Identice ajmalina	Identice ajmalina	30 min	Identice ajmalina	140
Epinefrină	TVPC și SCR cu sau fără boală cardiacă structurală atunci când testul de efort este nefezabil. Istoric familial de sindrom moarte subită aritmică.	Repaus 10 min. Start cu 0,025 μg/kg/min pentru 10 min, creștere treptată cu 0,05, 0,1 0,2 μg/kg/min în 5 trepte	≥3 bătăi de TVP sau TV bidirecțional.	Alungirea QTc ≥480 ms.	TAs ≥200 mmHg, TV nesuținută sau TVP, > 10 ESV/min, unda T alternantă sau intolerantă bv. Dacă simptomele persistă și după întreruperea testului, metoprolol iv 2.5-5 mg în 1'	Timp observațional normal post-procedural	Identice ajmalina	141
Acetilcolina	Suspiciune de vasospasm coronarian	Injectare intracoronariană: ACD: 20, 50 și 100 μg în 20 s. >3 min interval între injecții. Doza maximă – 50 μg în ACD și 100 μg în ACS.	Spasm coronarian vizualizat în timpul procedurii.	Stenoza trunchi comun >50%, b. trivasculară, boala bivasculară cu ocluzie totală, IC NYHA III/IV, insuficiență renală, astm bronșic sever.	Plasare ghid temporar pentru back-up pacing. Risc de șoc cardiogen.	Timp observațional normal post-procedural	Laboratorul de cateterism.	142
Ergonovina	Identice acetilcolina	Injectare intracoronariană, secvențială: ACD 20-60 mg ACS 20-60 mg în 2-5 min.	Identice acetilcolina	Stenoza de trunchi coronarian >50%, boala trivasculară, boala bivasculară cu ocluzie totală, IC NYHA III/IV, insuficiență renală.	Temporary wire should be placed for back-up pacing. Risc de șoc cardiogen.	Identice acetilcolina	Laboratorul de cateterism.	143
Adenozină	Excludere pre-excitație latentă.	6, 12, 18 mg bolus până la doza maximă de 24 mg sau până când apare bloc AV sau pre-excitație.	Identificare a căii acesorii.	Astm, boala de nod sinusal, alergie la adenozină.	Efecte adv.: bronhospasm, bradicardie, asistolă, FA, convulsii. Antagonist: teofilina.	5 min.	Identice ajmalina.	144

AV atrioventricular, ECG electrocardiograma, ESV extrasistole ventriculare, Fa fibrilație atrială, FV fibrilație ventriculară, IC insuficiența cardiacă, iv intravenos, NYHA New York Heart Association, QTc – interval QT corectat, SBr sindrom Brugada, SCR stop cardiac resuscitat, Tas tensiune arterială sistolică, TV tahicardie ventriculară, TVPC tahicardie ventriculară polimorfă catecolaminergică, TVP tahicardie ventriculară polimorfă.

Tabel 7 Teste genetice și investigații recomandate probanzilor și rudelor cu boli electrice primare

			SQTL	SBr	TVPC	FV idiopatica	Sindrom de repolarizare precoce
	Test genetic		Clasa Ia	Clasa I	Clasa Ia	Clasa IIb	Clasa IIb
Proband	Test clinic inițial	Gold standard pentru diagnostic	ECG Test de efort	ECG și derivații precordiale înalte Test de provocare cu blocați de canale de sodiu ^c	Test de efort	Vezi Secțiunea 5.2.3 , partea a 3a	ECG
		Alte teste/proceduri	Excludere SQTL dobândit	Excludere fenocopia ^b	Excludere fenocopia ^b		Holter Ecocardiografie
	Follow-up		1-3 ani în funcție de severitate				
Relatives	Screening clinic		ECG Test de efort (atunci când e fezabil) De la naștere	ECG și derivații precordiale înalte, începute la 10 ani. Test de provocare cu blocați de canale de sodiu ^c începute la >16 ani, dacă nu există altă indicație clinică	ECG Test de efort De la naștere	ECG și derivații precordiale înalte Test de efort Ecocardiograma ¹⁸²	Holter Ecocardiografie
	Follow-up	Fenotip pozitiv și/sau varianta de clasa IV/V	1-3 ani în funcție de severitate				
		Fenotip negativ și fără varianta clasa IV/V	Externare				

ECG electrocardiograma, FV fibrilație ventriculară, TVPC tahicardie ventriculară polimorfa catecolaminergică, SQTL sindrom de QT lung, SBr Sindrom Brugada,

^a inclusiv teste genetice neonatale

^b fenocopia are caracteristicile unei boli genetice, dar este produsă de factori de mediu

^c nu în cazul unui pattern de tip I Brugada documentat

Recomandări tabel 2 — Recomandări pentru testarea genetică

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Testarea genetică este recomandată atunci când o afecțiune este diagnosticată la o persoană vie sau decedată cu o bază genetică probabilă și un risc de aritmie ventriculară și moarte subită cardiacă. ^{56,183}	I	B
Când o variantă posibil cauzală este identificată pentru prima dată, se recomandă evaluarea patogenicității utilizând un cadru acceptat la nivel internațional. ¹⁷⁶	I	C
Când o variantă de Clasa IV sau Clasa V a fost identificată la o persoană vie sau decedată cu o afecțiune care prezintă un risc de aritmie ventriculară și moarte subită cardiacă, se recomandă testarea genetică a rudelor de gradul I, a rudelor simptomatice și a purtătorilor obligatorii.	I	C
Se recomandă ca testarea genetică și consilierea asupra consecințelor sale potențiale să fie efectuate de către o echipă multidisciplinară de experți. ¹⁷⁹	I	C
Se recomandă ca variantele de Clasa III (variante cu semnificație incertă) și Clasa IV să fie evaluate pentru segregare în familii acolo unde este posibil și să fie reevaluate periodic.	I	C
Nu se recomandă efectuarea testării genetice la pacienții în care dovezile sunt insuficiente de boală genetică.	III	C

Ecocardiografia este prima modalitate de imagistică care oferă informații importante despre funcția cardiacă și posibilele afecțiuni structurale cardiace. (ESC CardioMed 10.3, 10.10, 10.12).^{120,189,190} Monitorizarea Holter este utilă pentru a evalua frecvența TVNS și a CVP-urilor asociate. (ESC CardioMed capitolul 8.9).¹⁹¹ În plus, o monitorizare Holter cu cel puțin 3 derivații (V1 și două derivații inferioare) poate oferi o primă estimare dacă TVNS/CVP sunt unifocale sau multifocale și de la locurile de origine ale TVNS. Acest lucru este important dacă TVNS nu au fost documentate anterior pe un ECG cu 12 derivații.¹⁹² Un test de efort poate fi util pentru a surprinde TVNS pe CAD, coronary artery disease; CMR, cardiac magnetic resonance; ECG-ul de 12 derivații și pentru a identifica aritmiile induse prin exercițiu. Creșterea aritmiilor cu efortul, care nu sugerează o origine idiopatică, ar trebui să ridice suspiciunea de afecțiune structurală a cordului și să necesite sfaturi pentru a se abține de la exercițiile fizice până la diagnosticare și la începerea tratamentului potrivit. Trebuie excluse boli coronariene subiacente semnificative, în funcție de probabilitatea pre-test a pacientului.

Rezonanța magnetică cardiacă (RMC) ar trebui luată în considerare atunci când se suspectează cardiomiopatii sau boli inflamatorii în evaluarea inițială. (ESC CardioMed capitolul 10.4).¹⁹³ De asemenea, RMC poate identifica zone de fibroză ca substraturi pentru TVNS.¹²⁹

5.2. Evaluare diagnostică la prima prezentare cu aritmie ventriculară la pacienții fără afecțiune cardiacă cunoscută.

Aritmia ventriculară și moartea subită cardiacă abortivă sunt manifestări comune ale unei afecțiuni cardiace necunoscute anterior. Se oferă o evaluare diagnostică comprehensivă pentru cinci scenarii frecvent întâlnite.

5.2.1. Scenariul 1: Descoperirea accidentală a unei tahicardii ventriculare nesuținute

Un algoritm pentru evaluarea pacienților cu TVNS descoperită accidental este prezentat în [Figura 2](#).

TVNS incidentală este o descoperire comună în timpul evaluării cardiologice de rutină (de exemplu, pentru afecțiuni non-cardiace, înainte de începerea tratamentelor oncologice, înainte de participarea la sporturi) și monitorizare înainte de inducerea anesteziei/sedării pentru proceduri non-cardiace.¹⁸⁴ Pacienții cu TVNS găsite accidental au nevoie de o evaluare suplimentară. O sincopă recentă suspectată de origine cardiacă este un simptom de risc ridicat și poate fi motivul internării în spital.^{1,185} Morfologia TVNS (polimorfică sau monomorfică) este importantă de evaluat. Morfologiile TVM tipice ([Figura 3](#)) pot sugera o origine idiopatică cu prognostic favorabil. În contrast, CPV-urile (contractii premature ventriculare) cu cuplaj scurt care inițiază TVP nesuținute sau TVNS monomorfe cu ciclu scurt dedurată (de obicei < 300 ms, media 245 ± 28, într-o serie) pot identifica pacienți cu risc ridicat de MSC.^{186,187} ECG-ul cu 12 derivații în repaus este o evaluare de primă linie și poate arăta semne de afecțiune structurală cardiacă sau afecțiunile primare de conducere/ electrice. (ESC CardioMed capitolul 8.6).¹⁸⁸

Recomandări tabel 3 — Recomandări pentru evaluarea pacienților care prezintă aritmie ventriculară documentată recent.

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
În cazul pacienților cu aritmie ventriculară nou documentată (frecvent CVP, TVNS, TVSM), se recomandă ca primă evaluare un ECG de bază cu 12 derivații, înregistrarea aritmiei ventriculare pe un ECG cu 12 derivații, și ori de câte ori este posibil o ecocardiografie.	I	C
În cazul pacienților cu aritmie ventriculară nou documentată (frecvent CVP, TVNS, TVSM) și cu suspiciune de boală structurală a inimii, alta decât boala coronariană după evaluarea inițială, se recomandă luarea în considerare a unui IRM cardiac. ^{194,195}	IIa	B
În cazul pacienților cu descoperirea accidentală de TVNS, se recomandă luarea în considerare a unui ECG Holter ≥ 24 de ore.	IIa	C

ECG, electrocardiogram; NSVT, non-sustained ventricular tachycardia; PVCs, premature ventricular contractions; SHD, structural heart disease; SMVT, sustained monomorphic ventricular tachycardia; VA, ventricular arrhythmia.

^aClasa de recomandare.

^bNivel de referință.

5.2.2. Scenariul 2: Prima prezentare cu tahicardie ventriculară monomorfă susținută

Un algoritm pentru evaluarea pacienților care prezintă primul episod de TVMS este prezentat în [Figura 4](#).

Majoritatea pacienților care se prezintă cu TVMS au afectare subiacentă structurală a cordului. TVMS în afectarea structurală a cordului este în principal datorată re-intrării legate de cicatrici și numai ocazional din cauza re-intrării care implică un sistem de conducere afectat sau din cauza surselor focale.

Diagnosticarea etiologiei subiacente și identificarea pacienților cu tahicardie ventriculară idiopatică sunt importante. Evaluarea inițială include istoricul clinic și familial complet, un ECG cu 12 derivații și o ecografie cardiacă. Înregistrarea ECG-ului cu 12 derivații cu TV este indicată, deoarece oferă informații importante despre locul de origine a TV. Morfologiile specifice ale TV (de exemplu, tractul de ieșire al ventriculului drept [RVOT] sau originea fasciculară) ([Figura 3](#)) în absența unui istoric familial de cardiomiopatii și fără dovezi de afectare structurală a cordului sunt sugestive pentru TV idiopatică.¹⁹⁶

Morfologiile ECG atipice și prezentările clinice neobișnuite ar trebui să ridice suspiciuni privind afectarea structurală a cordului subiacentă, chiar dacă ECG-ul de bază și ecocardiografia sunt normale. În acest scenariu, o evaluare suplimentară cu IRM cardiac ar trebui luată în considerare.¹⁹⁴ TV cu reintrare la nivelul ramurilor, care seamănă cu o configurație de bloc de ramură pe ECG, este o caracteristică a unui defect al conducerii, cum ar fi în CMD, distrofie miotonică și după chirurgie valvulară cardiacă ([Figura 5](#)). Dacă evaluarea inițială ridică suspiciunea de ateroscleroză coronariană, o angiografie coronariană poate exclude o ateroscleroză coronariană semnificativă. Dacă ECG-ul și ecocardiografia sunt sugestive pentru o cardiomiopatie, IRM-ul cardiac oferă informații importante diagnostice privind distribuția cicatricelor și caracteristicile țesutului ([Secțiunea 5.1.3.4](#)). Atunci când evaluarea non-invazivă este neconcludentă, structura electroanatomică și stimularea electrică programată pot fi luate în considerare pentru diagnosticul diferențial între tahicardia ventriculară idiopatică și cardiomiopatia aritmogenă de ventricul

drept.¹⁹⁷ Biopsia prin mapping electroanatomic poate fi valoroasă pentru a oferi un diagnostic de țesut pentru cardiopatia aritmogenă de ventricul drept și boli inflamatorii cu o distribuție focală (de exemplu, sarcoidoza cardiacă).^{198,199} În cazurile de boli inflamatorii suspectate, tomografia cu emisie de pozitroni CT (PET-CT), serologia autoimună și biopsiile țesutului afectat fac parte din evaluarea diagnostică.^{200,201}

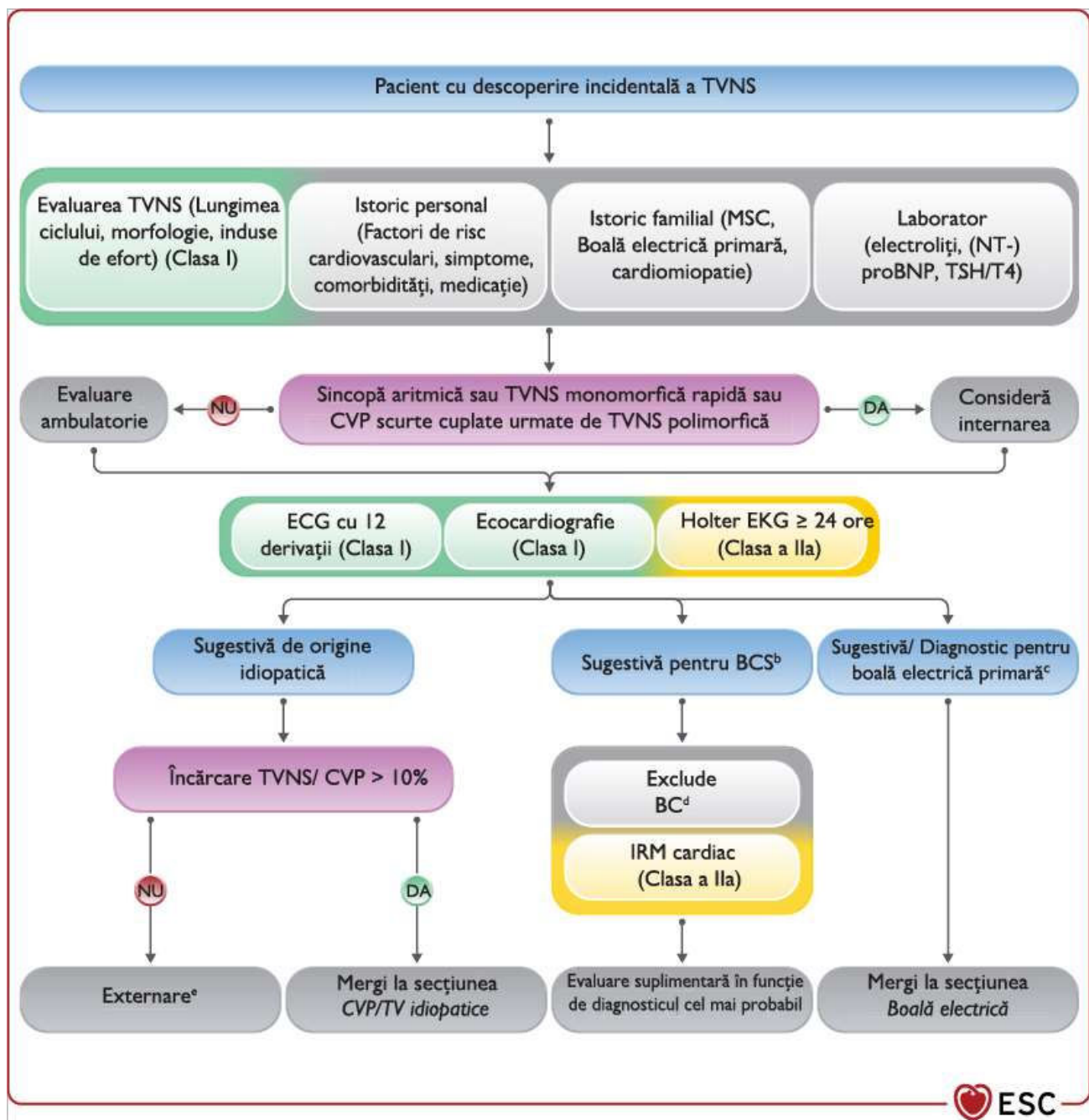


Figura 2. Algoritm pentru evaluarea pacienților cu o descoperire accidentală a tahicardie ventriculare nesuținute. BC, boală coronariană; IRM cardiac, imagistică prin rezonanță magnetică cardiacă; ECG, electrocardiogramă; N, Nu; TVNS, tahicardie ventriculară nesuținută; CVP, complex ventricular prematur; MSC, moarte subită cardiacă; BCS, boală cardiacă structurală; D, Da. ^aMorfologia ECG sugestivă pentru tractului de ejecție al VD sau origine fasciculară, istoric familial negativ, traseu ECG cu 12 derivații normal și ecocardiografie. ^bde exemplu anormalități de conducere atrioventriculară, unde Q, complexe QRS largi, devieri ST/T, voltaje înalte sau joase anormale. Disfuncție/dilatare/hipertrofie/subțiere de perete ventricular, CVP/TVNS/AV în creștere, multitopice, cu efortul fizic. ^cDe exemplu, pattern Brugada, QT scurt/lung, AV polimorfică/bidirecțională cu efortul fizic. ^dTest diagnostic pentru a exclude BC în funcție de profilul pacientului și simptome. ^eSe ia în considerare reevaluarea în cazul apariției de simptome noi sau modificări în starea clinică a pacientului.

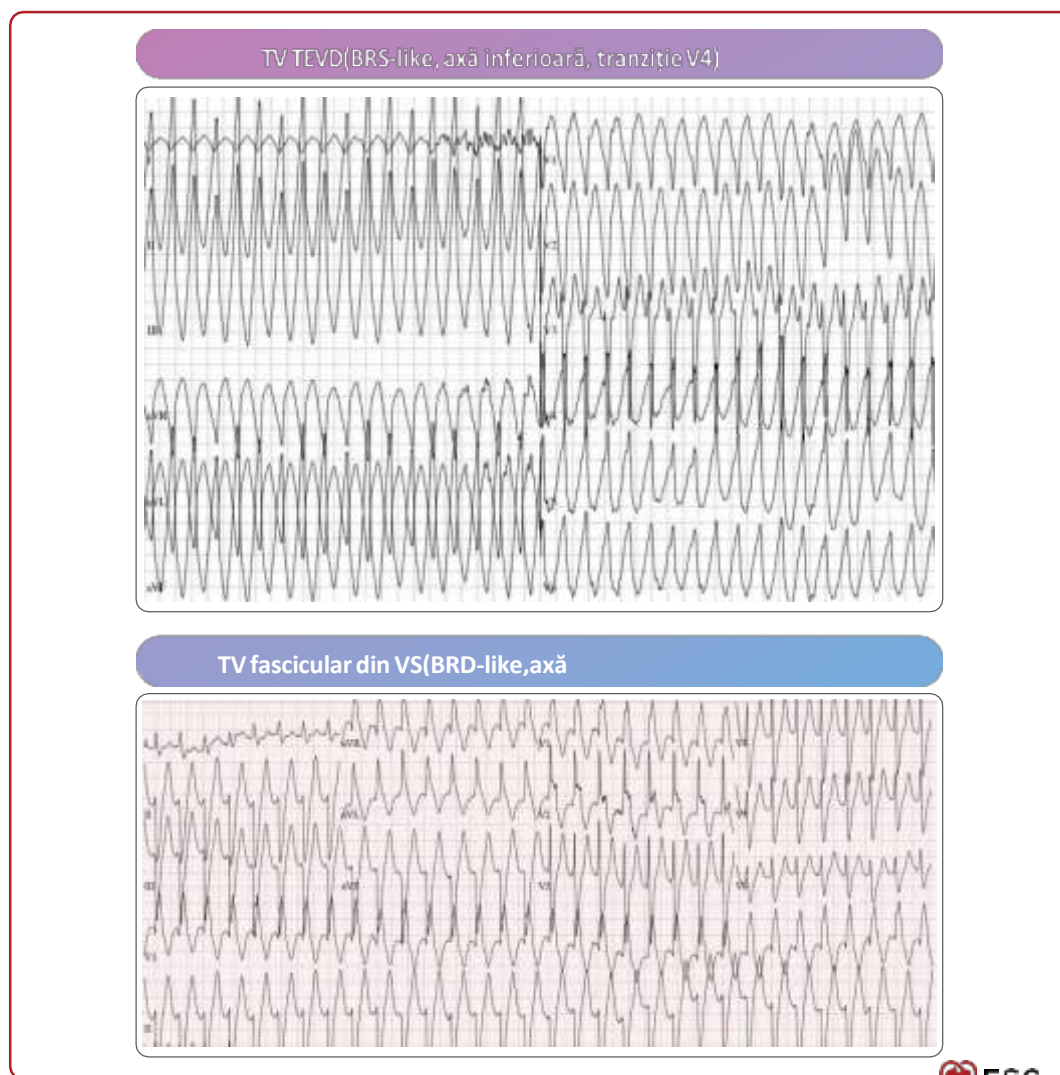


Figura 3 Morfologii tipice de tahicardie ventriculară idiopatică. BRS. Bloc de ramură stângă; VS, ventricul stâng; BRD, bloc de ramură; TEVD, tract de eiecție al VD; TV, tahicardie ventriculară.

Tabel cu recomandări 4 — Recomandări pentru evaluarea pacienților care se prezintă cu un prim episod de tahicardie ventriculară monomorfă susținută

Recomandări	Clasa A	Nivel B
În cazul pacienților care se prezintă cu un prim episod de TVMS, pot fi luate în considerare pentru evaluarea etiologiei studii electrofiziologice, mapping-ul electroanatomic, biopsia ghidată de mapping. ^{197-199,202}	IIB	C

TVMS, tahicardie ventriculară monomorfă susținută.

^aClasa de recomandare.

^bNivel de evidență.

5.2.3. Scenariul 3: Supraviețuitorul unui stop cardiac

Un algoritm pentru evaluarea supraviețuitorilor după stop cardiac subit este prezentat în [Figura 6](#).

O coronarografie urgentă este recomandată pacienților care se prezintă cu infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST (STEMI).²⁰³⁻²⁰⁶ Deși rezultatele analizelor combinate sunt diferite,²⁰⁷⁻²¹¹ trei studii randomizate aleatorii nu au găsit un beneficiu semnificativ pentru coronarografia timpurie în cazul stopului cardiac fără supradenivelare de segment ST. În cazul instabilității electrice după stop cardiac, dacă există suspiciuni de ischemie în desfășurare, acest grup de experți a considerat că o coronarografie este indicată. Scanarea cerebrală și toracică CT poate identifica rapid cauzele non-cardiace ale morții subite abortive,²¹² precum și rezultatele analizelor de sânge pentru o analiză toxicologică pertinentă.²¹³⁻²¹⁵ Păstrarea și stocarea de probe de sânge adecvate va permite evaluarea diagnostică ulterioară, inclusiv analiza ADN.²¹³

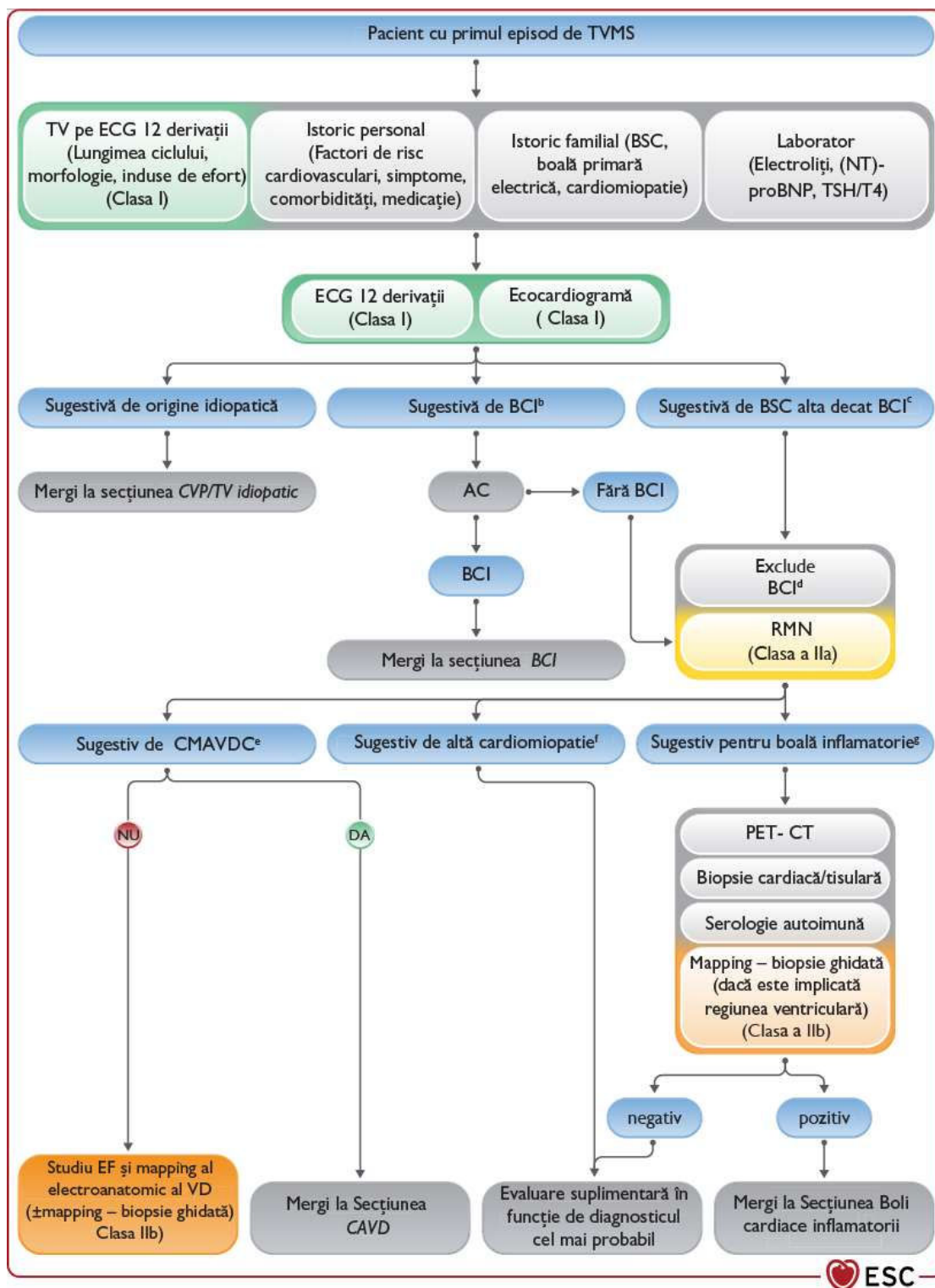


Figura 4. Algoritm pentru evaluarea pacienților care se prezintă cu un prim episod de tahicardie ventriculară monomorfică susținută. CAVD, cardiomiopatie aritmogenă de ventricul drept; BC, boală coronariană; AC, angiografie coronariană; IRM cardiac, imagistică prin rezonanță magnetică cardiac; ECG, electrocardiogramă; EF, electrofiziologic; VS, ventricul stâng; N, Nu; PET-CT, tomografia cu emisie de pozitroni; CVP, complexe ventriculare premature; VD, ventricul drept; MSC, moarte subită cardiacă; BCS, boală cardiacă structurală; TVMS, tahicardie ventriculară monomorfică susținută; TV, tahicardie ventriculară; D, Da. ^aMorfologie ECG sugestivă pentru tractul de ejeție al VD sau origine fasciculară, istoric familial negativ, ECG cu 12 derivații normal, ecocardiografie normală. ^bDe exemplu, unde Q, fragmentarea QRS, anomalii ST/T, anomalii de cinetică a pereților în teritoriile coronariene. ^cDe exemplu, anomalii de conducere atrioventriculară, unde Q, complexe QRS largi, inversia undei T, voltaje neobișnuit de înalte sau joase. ^dTest diagnostic pentru a exclude BC în funcție de profilul pacientului și simptome. ^eConform criteriilor revizuite.¹¹⁶ ^fDe ex. anomalii de conducere AV, voltaje anormal de înalte sau joase, QRS larg, deviații ST/T, dilatație sau disfuncția VS, întârzierea intensificării cu gadolinium cu distribuție non-ischemică. ^gDe ex, anomalii de conducere AV, QRS larg, modificări ST, ExV multifocale, hiperemie inflamatorie și edem, fibroză, disfuncție sistolică VS și VD, revărsat pericardic.

Orice înregistrare ECG, provenită de la serviciile de urgență, la fel ca și înregistrările provenind de la interogarea dispozitivelor cardiace implantabile, pot contribui la diagnostic.²¹⁶⁻²¹⁹ ECG de repaus în 12 derivații (incluzând precordiale înalte)²²⁰ este fundamental și ar trebui repetat constant în cursul recuperării după oprirea cardiacă. Monitorizarea continuă electrică este recomandată până la stabilirea tratamentului cronic.^{221,222} Ecocardiografia poate permite diagnosticul precoce prin identificarea anomaliilor structurale.^{222,223} Imagistica arterelor coronare este importantă pentru excluderea bolii ischemice coronariene, disecțiilor sau a altor anomalii coronariene.^{62,224} Tomografia coronariană de coerență optică sau ecografia intravasculară pot ajuta la caracterizarea stabilității plăcilor și a stenozelor sau a mecanismelor care au condus la stenoza.²²⁵ RMN adaugă valoare diagnosticului, în particular pentru cardiomiopatii ascunse.^{131,226-228}

Afecțiunile electrice primare pot fi demascate prin manevre de provocare precum administrarea de blocante de canale de Na^{136,229-231}, ECG în clinostatism și ortostatism^{232,233}, administrare de adenoza^{144,234}, epinefrina^{141,152,235-239}, ergonovina/acetilcolina^{222,240}, stres mental^{241,242} sau test de efort.^{116,117,119,232,243} Studiul electrofiziologic și cartografierea electro-anatomică pot ajuta la elucidarea mecanismelor responsabile de stop cardiac și să ofere alternative terapeutice la unii pacienți.²⁴⁴⁻²⁴⁸ Testarea genetică poate identifica o cauză moleculară a MSC prin identificarea mutațiilor la nivelul genelor asociate cu anumite fenotipuri.^{213,249,250}

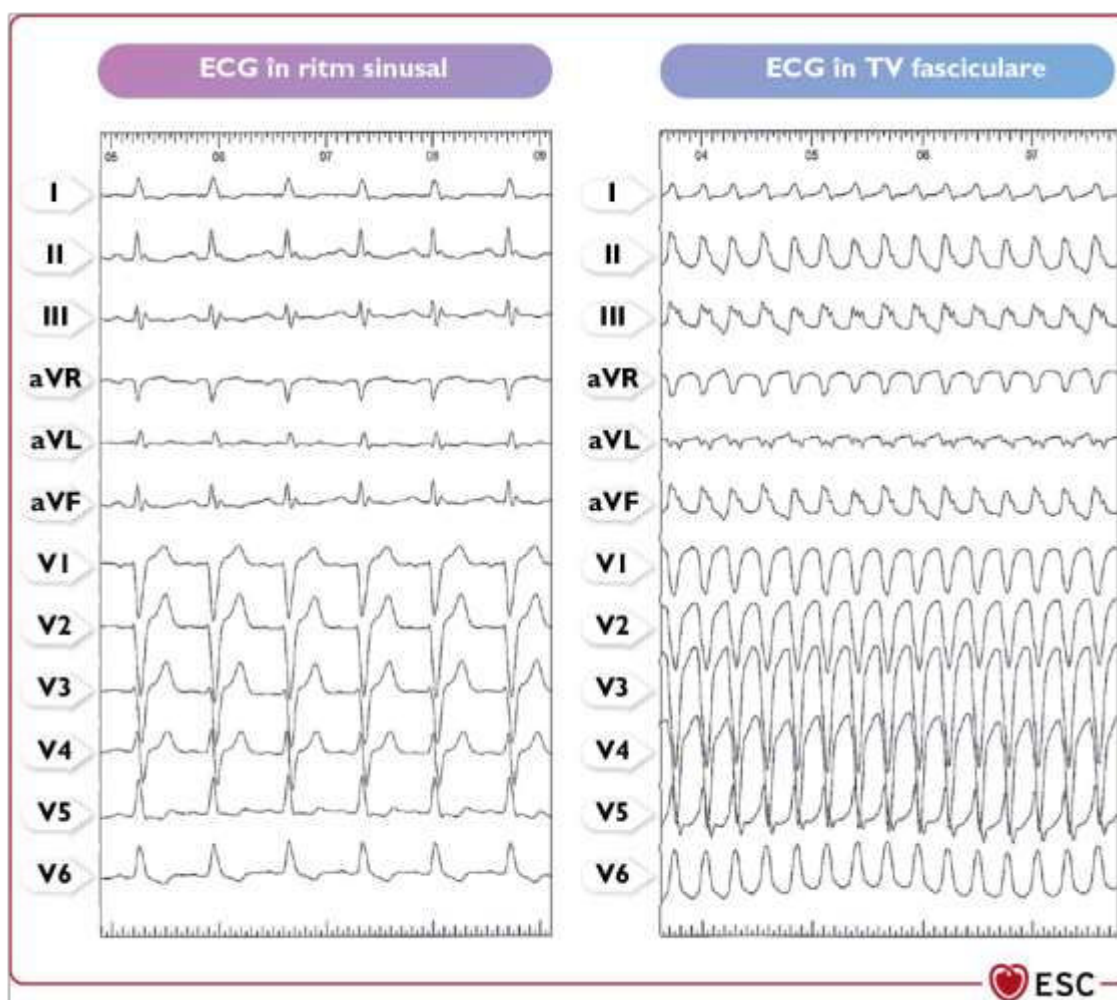


Figura 5 BBR-VT, tahicardie ventriculară fasciculară prin reintrare. ECG, electrocardiograma; TV, tahicardie ventriculară.

Recomandări Tabel 5 - recomandări pentru evaluarea pacienților care au supraviețuit unui episod de MSC

Recomandare	Clasa de recomandare ^a	Nivel de evidență ^b
Evaluare diagnostică		
Se recomandă ca investigarea unui pacient care a supraviețuit unui episod de MSC fără ocaza evidentă extracardiacă, să fie făcută de o echipă multidisciplinară. ^{177,251-256}	I	B
La pacienții instabili hemodinamic după un episod de MSC la care există suspiciunea de ischemie în desfășurare, se recomandă efectuarea coronarografiei.	I	C
La pacienții care au supraviețuit unui episod de MSC, CT cerebral/torace ar trebui luat în considerare atunci când ECG, ecocardiografia și caracteristicile pacientului nu pledează pentru o cauză de origine cardiacă. ^{212,257}	IIa	C
La pacienții care au supraviețuit unui episod de MSC, se recomandă recoltarea de probe biologice pentru testarea genetică și toxicologică. ^{56,214}	I	B

La toți pacienții care au supraviețuit unui episod de MSC, se recomandă recuperarea înregistrărilor de la dispozitivele electrice cardiace implantabile și a dispozitivelor portabile. ^{217,218}	I	B
La pacienții care au supraviețuit unui episod de MSC, se recomandă repetarea ECG în timpul ritmului stabil (inclusiv derivațiile precordiale înalte), precum și monitorizarea cardiacă electrică continuă. ^{220,222}	I	B
La toți pacienții care au supraviețuit unui episod de MSC, se recomandă efectuarea ecocardiografiei în vederea evaluării integrității structurale și funcționale cardiace.	I	C
La toți pacienții care au supraviețuit unui episod de MSC, fără ocaza evidentă, se recomandă efectuarea coronarografiei și a RMN cardiac cu priză tardivă de contrast. ^{62,222,223,226}	I	B
La pacienții care au supraviețuit unui episod de MSC, fără ocaza evidentă, se recomandă test de efort fizic și testare la administrarea deblocante de canal de Na. ^{117,222,258-260}	I	B
La pacienții care au supraviețuit unui episod de MSC, testarea la administrarea de ergonovină, acetilcolină sau hiperventilație, poate fi luată în considerare pentru diagnosticarea vasospasmului coronarian. ^{240,261}	IIb	B

MSC, moarte subită cardiacă; CT, tomografie computerizată; ECG, ecocardiogramă

^aClasa de recomandare

^bNivel de referință

5.2.4. Scenariul 4: Victima unui episod de MSC

Algoritmul pentru evaluarea unei victime după un episod de MSC este prezentat în figură 7.

Afecțiuni cardiace genetice pot fi identificate la o procent între 25-49% dintre pacienții tineri (<50 de ani), victime ale unui episod de MSC. Aceste afecțiuni pot fi prezente și în rândul rudelor decedaților.^{25,56,59} Pentru identificarea cauzei morții, este important să se culegă toate datele legate de simptome anterioare, comorbidități și istoricul familial.^{25,56,215,262,263}

Principalul rol al autopsiei este să stabilească cauza morții. Un anato-mopatolog specializat modifica diagnosticul inițial în 41% dintre cazuri, subliniind necesitatea evaluării de către un specialist.²⁶³⁻²⁶⁵ Afecțiunile cardiace moștenite genetic, identificate la autopsie includ cardiomiopatii (CMH, CMD, CAVD) și B.C.I prematură.^{25,27,56,266} Un screening toxicologic poate decola supradozajul de droguri sau medicamente în 31 până la 56% din cazurile de MSC la tineri.^{267,268} În cazurile cu rezultat toxicologic negativ la autopsie, termenul de moarte subită cardiacă aritmică poate fi folosit, aritmiile fiind cauza potențială.^{56,183,223,253} Colectarea de țesuturi pentru extragerea ADN-ului este importantă pentru analiza genetică post-mortem, rezultatul fiind pozitiv până la o treime din cazuri.^{183,269,270}

Evaluarea clinică a rudelor de gradul 1 este importantă dacă autopsia nu elucidează cauza morții (secțiunea 5.2.5, scenariul 5) sau se suspicionează prezența afecțiunilor genetice moștenite, cu o rată de diagnostic combinată clinic și genetic între 18 și 51%.^{252,266,271} Testarea genetică post-mortem, ținută pe cauza morții, identifică mutații la aproximativ unul din trei cazuri.^{56,266,269}

Recomandări Tabel 6 - Recomandări pentru evaluarea victimelor unui episod de MSC

Recomandare	Clasa de recomandare ^a	Nivel de evidență ^b
Investigarea unei morți subite neașteptate, în special în cazul suspiciunii unei afecțiuni genetice moștenite, ar trebui să fie o prioritate pentru sistemul public de sănătate. ^{20,25,56}	I	B
În cazurile de moarte subită, se recomandă culegerea tuturor datelor legate de circumstanțele morții, simptome anterioare, istoricul familial și medical. ^{25,56}	I	B
O autopsie cuprinzătoare este recomandată, ideal, în toate cazurile de moarte subită și întotdeauna la pacienții sub 50 de ani. ^{183,264,265,267,269,270}	I	B
În cazurile de MSC se recomandă prelevarea de mostre de țesut potrivite pentru extragerea de ADN și consultarea unui anato-mopatolog cardiac când se suspicionează o afecțiune genetică moștenită sau cauza morții este inexplicabilă. ^{264,265}	I	B

Testarea toxicologică se recomandă la victimele morții subite de cauza incertă. ^{267,268}	I	B
Pentru MSC unde cauza este cunoscută sau se suspicionează a fi o afecțiune genetică moștenită, testarea genetică țintită este recomandată. ^{56,266,269}	I	B
Testarea genetică post mortem la victimele morții subite cardiace aritmice, țintită asupra afecțiunilor aritmice primare, este recomandată la pacienții sub 50 de ani și/ sau circumstanțele și/ sau istoricul familial susțin prezența unei afecțiuni aritmice primare. ^{56,183,223}	I	B
Când autopsia descoperă o afecțiune cardiacă genetică moștenită, se recomandă evaluarea cardiologică specializată a rudelor de gradul 1. ^{271,272}	I	B
În cazul victimelor unei morți subite, la care există suspiciunea unei afecțiuni cardiace genetice moștenite, se recomandă evaluarea cardiologică specializată a rudelor de gradul 1. ^{223,253,273}	I	B
Secundar unui episod de moarte subită cardiacă aritmica, testarea genetică post mortem pentru gene suplimentare este recomandată.	IIb	C
Secundar unui episod de moarte subită cardiacă aritmica, testarea genetică folosind secvențierea exomică sau genică fără nici o ipoteză, nu este recomandată. ^{274,275}	III	B

SC, moarte subită cardiacă;
 acid deoxiribonucleic;
^aClasa de recomandare
^bNivel de referință

MSC, moarte subită cardiacă; AND, acid deoxiribonucleic;

^aClasa de recomandare

^bNivel de referință

5.2.5. Scenariul 5: Rudele pacienților decedați în urma unui episod de moarte subită cardiacă aritmica

Un algoritm pentru evaluarea rudelor pacienților decedați în urma unui episod de moarte subită cardiacă aritmica este prezentat în figură 8.

Studiile pe evaluarea familiilor victimelor unui episod de moarte subită cardiacă aritmica, au identificat afecțiuni cardiace genetice care sunt presupuse a fi cauza morții în absența altor dovezi. Rata de diagnostic variază între 18 și 53%, fiind dependentă de populație și protocoalele investigațiilor clinice²⁷⁶. Etiologiile includ sindromul de QT lung, sindrom Brugada, tahicardie ventriculară polimorfa catecolaminergică și alte patologii precum cardiomiopatiile²⁷⁶. Toate protocoalele de studiu bazate pe o abordare similară a evaluării raportului patologic al victimei, istoricului medical, circumstanțelor morții și apoi oferirea unei evaluări clinice rudelor victimei cu un minim de istoric personal, familial, examen clinic, ECG, test de efort și ecocardiografie^{223,252,253,277-282}.

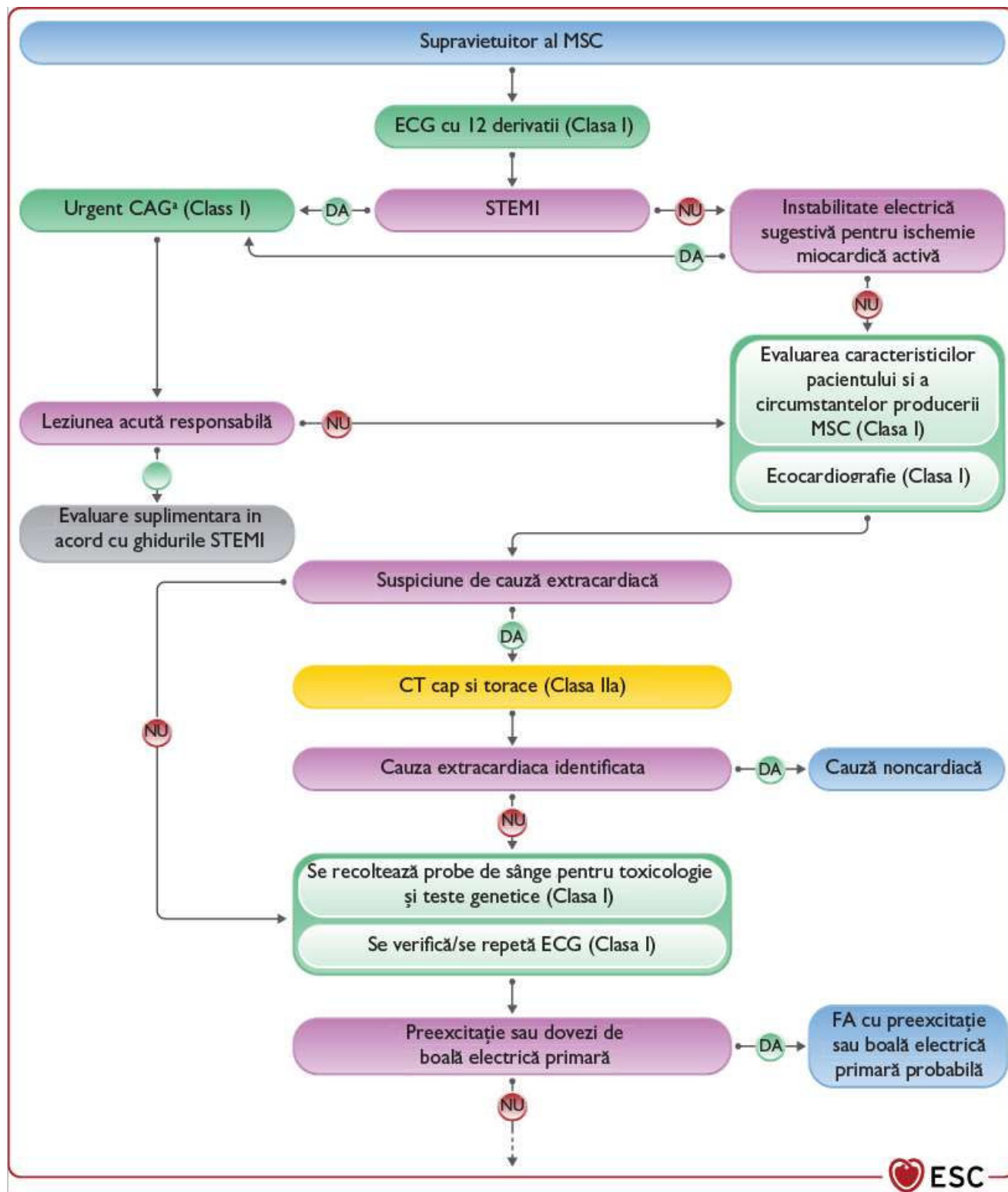


Figura 6 Partea întâi. Algoritmul de evaluare al supraviețuitorilor morții subite cardiace

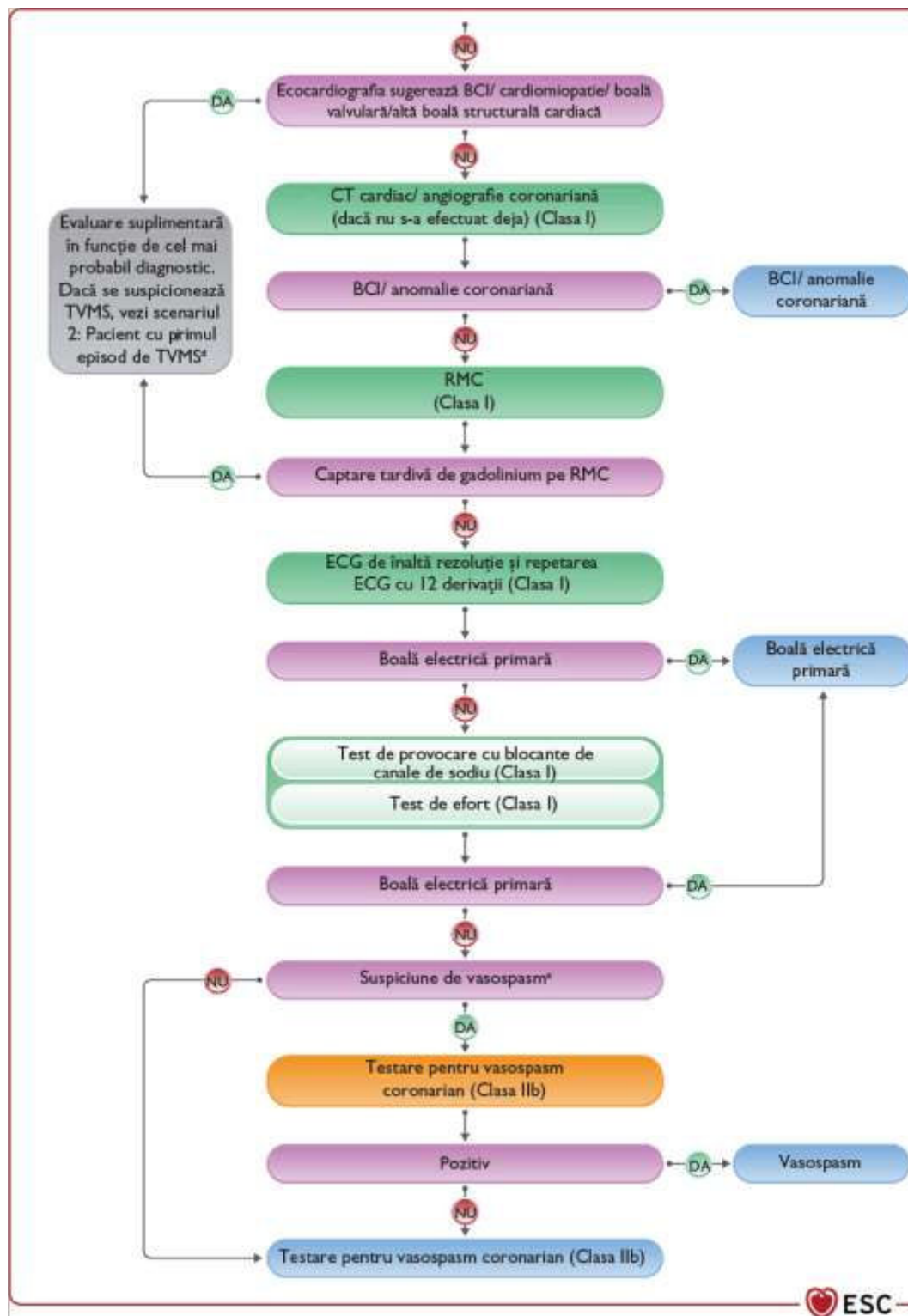


Figura 6 Partea a doua. Algoritmul de evaluare al supraviețuitorilor morții subite cardiace. FA, fibrilație atrială; BCI, boală coronariană ischemică; RMC, rezonanță magnetică cardiacă; CT, tomografie computerizată; ECG, electrocardiogramă; MSC, moarte subită cardiacă; TVMS, tahicardie ventriculară monomorfă susținută; STEMI, infarct cu supradenivelare de segment ST; FV, fibrilație ventriculară. ^aGhidul Societății Europene de Cardiologie pentru managementul infarctului miocardic acut cu supradenivelare de segment ST – 2017³. ^bExcluderea bolii structurale cardiace pe baza vârstei și caracteristicilor pacienților; Durata QT trebuie reevaluată la câteva zile după stopul cardiac. ^cSe ia în considerare efectuarea CT/angiografie coronariană pe baza caracteristicilor pacienților și a contextului clinic. ^dFuncția ventriculului stâng la ecocardiografie trebuie reevaluată la câteva zile după stopul cardiac pentru a exclude miocardul siderat drept cauză a disfuncției sistolice. ^eÎn cazul unei suspiciuni clinice înalte (simptome tipice și supradenivelarea tranzitorie a segmentului ST în timpul monitorizării), se poate lua în considerare testarea precoce pentru spasm coronarian.

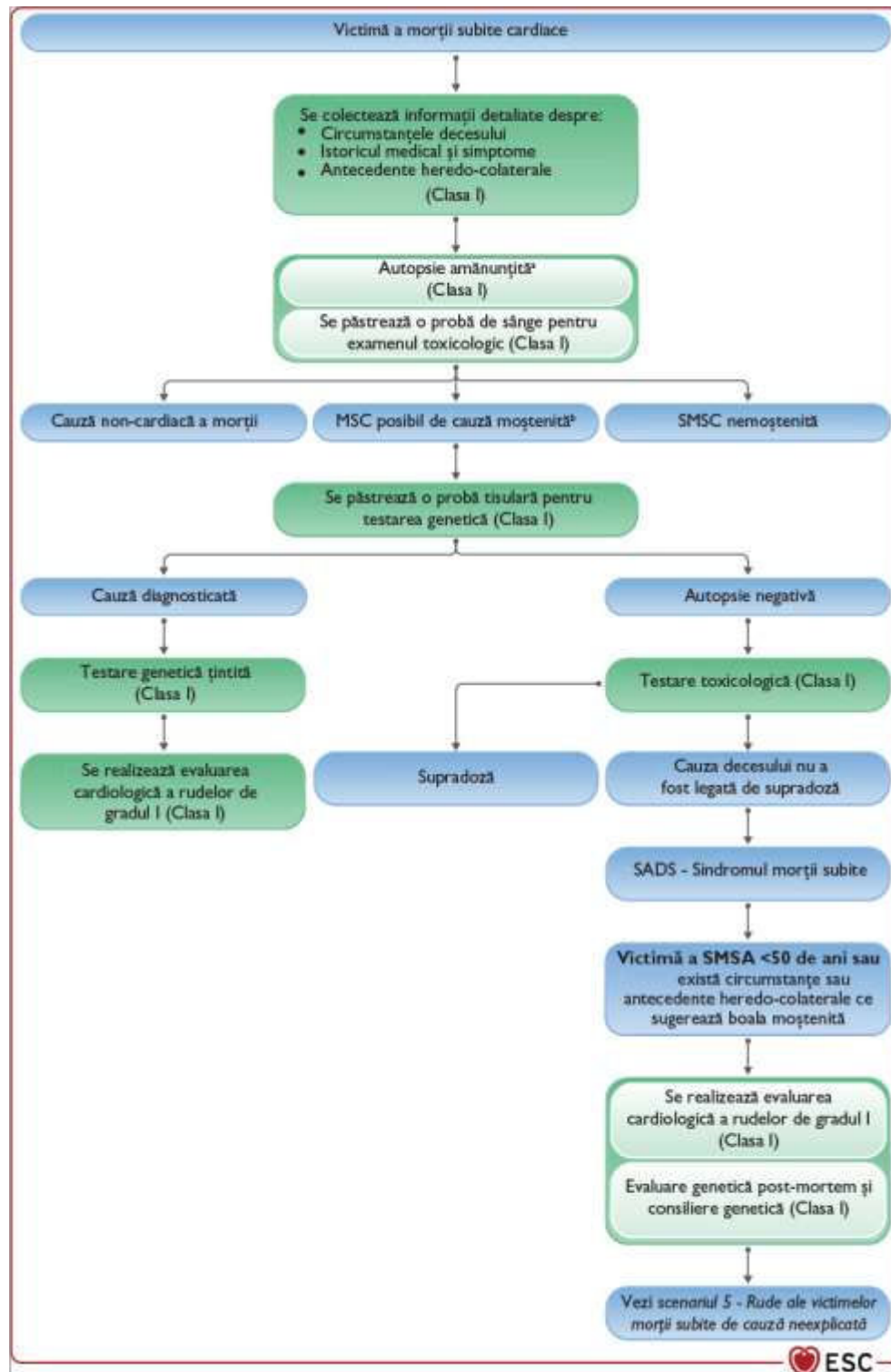


Figura 7 Algoritm pentru evaluarea victimelor morții subite. SMSA, sindrom de moarte subită aritmică, MSC, moarte subită cardiac. ^aAutopsia este recomandată ideal în toate cazurile de moarte subită și este obligatorie la cei sub 50 de ani. Autopsia ar trebui să includă examen macroscopic și histopatologic complet al tuturor organelor. Inima ar trebui examinată ideal de un anatomopatolog specializat în patologie cardiacă. Mostrele potrivite pentru extragerea ADN ar trebui păstrate dacă se suspicionează o cauză moștenită sau o moarte neexplicată. ^bBază pe toate circumstanțele, aceasta include autopsii negative, autopsii fără o concluzie clară, cardiomiopatii non-ischemice, boala coronariană ischemică atunci când este suspionată hipercolesterolemia familială și disecție de aorta toracică. ^cDupă consimțământul informat al familiei.

Unde s-au diferențiat a fost frecvența de utilizare a testelor suplimentare, cum ar fi ECG cu plumb mare, monitorizare Holter, ECG cu medie a semnalului, RMC și teste provocatoare.¹³⁵ Provocarea cu medicamente blocante ale canalelor de sodiu și ECG cu plumb ridicat efectuate sistematic la rudele SMSA au oferit un randament de 28%. Diagnosticul BrS într-un studiu²⁸¹; cu toate acestea, există îngrijorări cu privire la fals pozitive.¹³⁹ În plus, provocarea cu epinefrină nu a fost studiată sistematic în familiile SMSA, dar, în opinia acestui grup, poate fi utilă la pacienții suspecți de TVPC care nu pot face exerciții fizice.¹³⁷

Datele recente au indicat un randament genetic de cel puțin 13% în cazurile de SMSA.^{135,178,183,276,283} Urmărirea de rutină a familiilor fără un diagnostic dă puține rezultate în noile diagnostice,²⁸⁴ deși copiii decedați pot fi urmăriți pentru boala penetrantă de vârstă până la vârsta adultă.¹⁸¹

Dacă o autopsie este ambiguă sau dacă o autopsie nu a fost efectuată într-un caz tânăr de MSC cu antecedente familiale sau personale suspecte de boală cardiacă ereditară, atunci randamentul evaluării familiale a fost similar cu cel din cazurile clare SMSA.^{223,253,271}

Recomandări Tabel 7 — Recomandări pentru evaluarea rudelor victimelor sindromului de moarte subită aritmică

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Familial evaluation of SADS decedents is recommended: • pentru rudele de gradul I • pentru rudele care au o mutație bazată pe analiza istoricului familial • pentru rudele cu simptome suspecte • când vârsta victimei este <50 de ani sau dacă există date sau istoric familial ce sugerează o boală moștenită. ^{223,252,253,277,281}	I	B
Dacă testarea genetică post-mortem victimelor SMSA detectează o mutație patogenică, evaluarea rudelor victimelor SMSA ar trebui să includă testare genetică. ^{183,253,277,281}	I	B
Evaluarea de bază a rudelor victimelor SMSA ar trebui să includă anamneză și examen clinic, ECG standard și cu derivații precordiale înalte, ecocardiografie și test de efort. ^{223,252,253,277,281}	I	B
Dacă după examinarea rudelor victimelor SMSA nu se găsește un diagnostic, se recomandă controlul periodic pentru copii victimelor până la vârsta adultă. ^{181,284}	I	C
Testarea farmacologică cu blocante de canal de sodiu ar trebui luată în considerare la rudele victimelor SMSA >16 ani atunci când testarea de bază și/sau a probanzilor ridică suspiciunea de BrS. ^{277,281}	IIa	B

Monitorizarea ambulatorie a ritmului cardiac și RMC pot fi luate în considerare la rudele victimelor SMSA. ^{223,253,277,281}	IIb	C
Testarea farmacologică, ce include testul de provocare cu epinefrină (dacă testul de efort nu se poate realiza) și testul de provocare cu blocante de canale de sodiu pot fi luate în considerare la rudele victimelor SMSA atunci când testarea de bază este normală. ^{223,281}	IIb	B
Dacă după examinarea rudelor victimelor SMSA nu se găsește un diagnostic, nu se recomandă controlul periodic la adulți asimptomatici, cu recomandarea de a reveni la un control dacă apar simptome sau apar modificări în istoricul familial. ^{181,284}	III	C

SBr, sindromul Brugada, RMN rezonanță magnetică cardiacă; ECG, electrocardiogramă; SMSA, sindrom de moarte subită aritmică.

^aClasa de recomandare

^bNivelul de evidență

6. Management terapeutic al aritmiilor ventriculare. Aspecte generale

6.1. Managementul acut

6.1.1 Tratamentul cauzelor reversibile

Cauzele reversibile pot reprezenta până la 50% din MSC.^{285,286} Cu toate acestea, de cele mai multe ori este dificil să se determine cauza exactă de bază a MSC, precum și dacă aceasta este reversibilă. Dacă boala cardiacă de bază este necunoscută sau dacă este suspectată progresia bolii, este necesară o evaluare comprehensivă a pacienților cu MSC (Secțiunea 5.2.3, scenariul 3). Dezechilibrele electrolitice, cum ar fi hipokaliemia, pot declanșa AV, iar o creștere rapidă a potasiului extracelular poate genera asistolie.^{287–289} Alți factori precum bradycardia, ischemia, spasmul coronarian, tromboza, febra, înfometarea acută și dieta pot contribui la apariția AV.^{290–292} Se recomandă corectarea acută a acestor factori reversibili. Aritmiile induse de agenți medicamentoși trebuie suspectate la pacienții tratați cu agenți despre care se știe că modifică proprietățile electrice cardiace (de exemplu, inducerea prelungirii QRS și/sau QT) sau care provoacă anomalii electrolitice (de exemplu tiazide și diuretice de ansă). Atunci când sunt luate în considerare aritmii induse de agenți medicamentoși, orice agent potențial inductor trebuie retras, iar substanțele despre care se știe că prelungesc intervalul QT (de exemplu, sotalol) trebuie evitate.^{293,294} Hipomagnezemia și/sau hipokaliemia pot fi asociate cu torsada vârfurilor (TV). Magneziul intravenos este o terapie eficientă pentru TV, chiar și în absența hipomagneziemiei.²⁹⁵ În cazurile refractare de TV recurentă, în condițiile unui interval QT lung dobândit, aritmia poate fi suprimată prin creșterea frecvenței cardiace subiacente folosind izoproterenol (izoprenalină) sau prin electrostimulare transvenoasă. Pacienții care supraviețuiesc MSC în contextul unei presupuse cauze reversibile, pot avea o rată de mortalitate ridicată.²⁸⁶ Într-un mare studiu observațional recent²⁹⁶ efectuat asupra supraviețuitorilor MSC atribuite unor cauze reversibile și corectabile, implantarea ulterioară a DCI a fost asociată cu o mortalitate mai mică, de toate cauzele, cu excepția SC resuscitat survenit în contextul infarctului miocardic acut (IMA). Astfel, necesitatea implantării preventive a unui DCI ar trebui luată în considerare pe baza bolii cardiace de bază, precum și a unei evaluări individuale a riscului viitor de AV amenințătoare de viață.

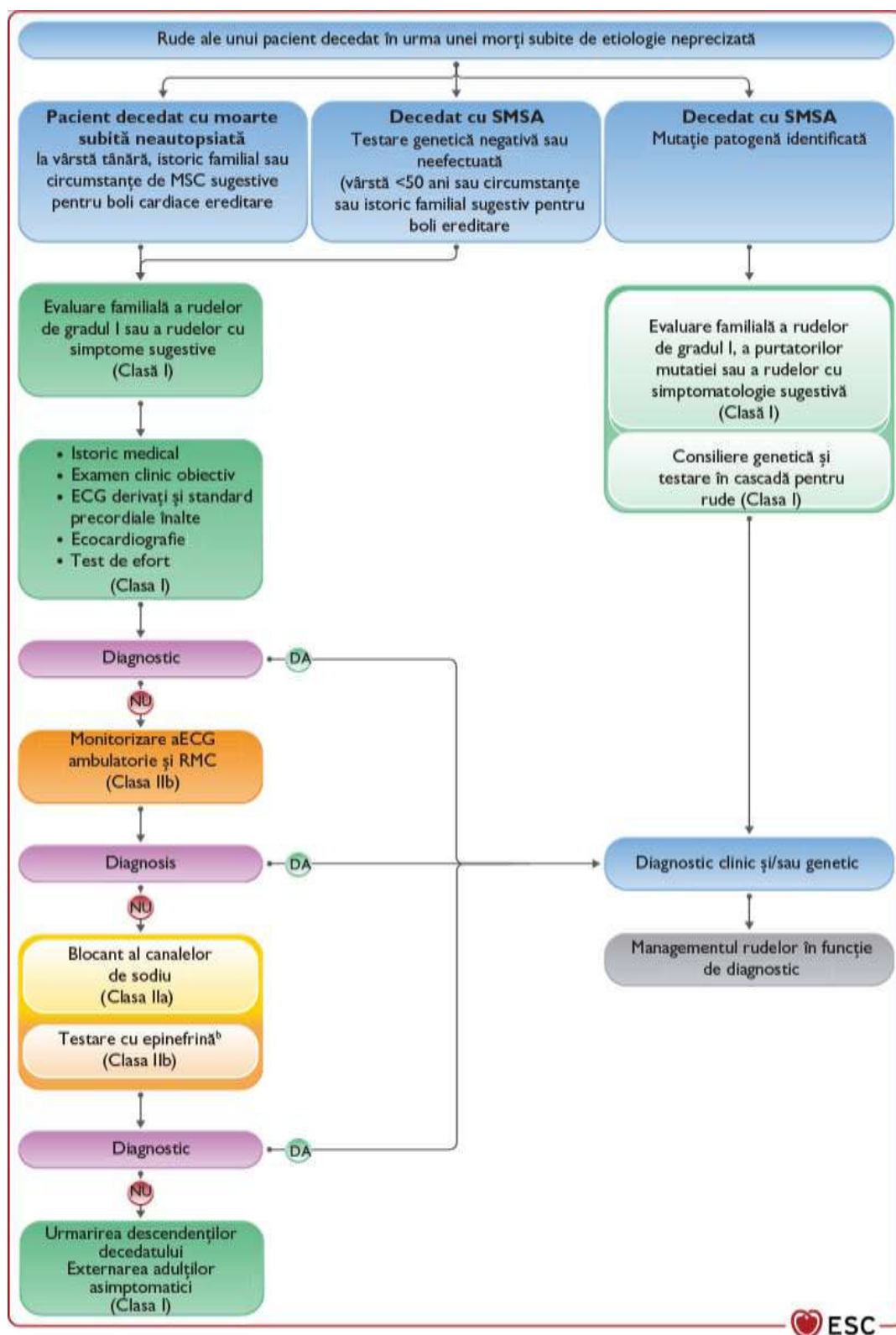


Figura 8 Algoritm pentru evaluarea rudelor decedaților cu moarte subită inexplicabilă. RMC, rezonanță magnetică cardiacă; ECG, electrocardiogramă; N, Nu; SMSA, sindrom de moarte subită aritmică; MSC, moarte subită cardiacă; D, da. ^aPeste 16 ani + orice suspiciune de sindrom Brugada la testele diagnostice sau legat de circumstanțele decesului. ^bDacă testarea la efort nu este fezabilă. ^cReevaluati dacă se modifică istoricul familial sau apar noi simptome.

Tabelul de recomandări 8 — Recomandări pentru tratamentul condițiilor reversibile

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Se recomandă renunțarea la agenții cauzali ori de câte ori sunt suspectate AV induse de medicamente. ^{293,294,297}	I	B
Investigarea cauzelor reversibile (de exemplu, dezechilibre electrolitice, ischemie, hipoxemie, febră) ^c este recomandată la pacienții cu AV. ^{292,298}	I	C
În ciuda unei posibile cauze corectabile pentru inducerea AV, necesitatea implantării CDI ar trebui luată în considerare pe baza evaluării individuale a riscului de AV/MSU ulterioară. ^{286,296,299}	IIa	C

DCI, defibrilator cardiac implantabil; MSU, moarte subită cardiacă; AV, aritmie ventriculară.

^aClasă de recomandare.^bNivel de evidență.^cLista nu este exhaustivă.**6.1.2. Managementul acut al tahicardiei ventriculare monomorfe susținute**

Pacienții care prezintă TVMS trebuie tratați în funcție de simptome și etiologie (Figura 9). Pacienții care prezintă instabilitate hemodinamică necesită cardioversie sincronizată imediată. Dacă sincronizarea nu este posibilă, trebuie utilizat un șoc nesincron. Cardioversia nu este indicată la pacienții cu TVN repetitivă (Figura 10). Este importantă documentarea oricărei tahicardii cu complexe QRS largi, tolerate hemodinamic, prin ECG cu 12 derivații. Administrarea de adenozină³⁰⁰ sau aplicarea manevrelor vagale cu înregistrare continuă a ECG în 12 derivații pot fi aplicate o tahicardie supraventriculară (SVT) poate fi luată în considerare. Adenoza administrată intravenos poate termina, de asemenea, subtipuri specifice de TV. Un astfel de răspuns susține o activitate trigger mediată de adozin monofosfatul ciclic (AMPc), ca mecanism suiacent al TV.³⁰¹ Fibrilația atrială (FiA) preexcitată poate fi recunoscută după pattern-ul ECG „RLN” (rapid, larg, neregulat). Poate mima TV, iar administrarea intravenoasă a agenților medicamentoși care încetinesc conducerea AV, cum ar fi adozina, beta-blocanțele și amiodarona, trebuie evitată.³⁰² Se recomandă întreruperea promptă a TVMS chiar și pentru cele tolerate hemodinamic, deoarece poate apărea o deteriorare hemodinamică rapidă.

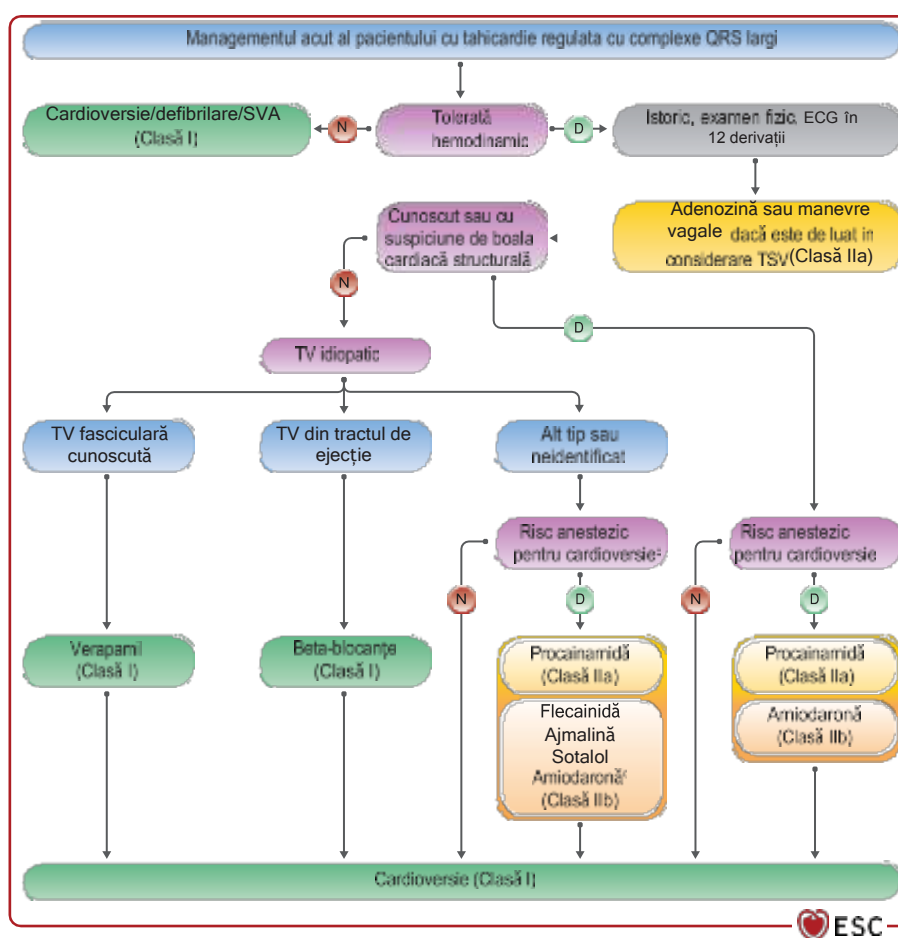


Figura 9 Algoritm pentru managementul acut al tahicardiei regulate cu complexe QRS largi. SVA, suport vital avansat; ECG, electrocardiogramă; N, Nu; TSV, tahicardie supraventriculară; TV, tahicardie ventriculară; D, da. ^aPe lângă TSV, adenoza poate termina, de asemenea, TV idiopatică, ceea ce indică apoi activitatea declanșată ca mecanism care stă la baza aritmiei. ^bBeneficiile cardioversiei trebuie cântărite în raport cu riscurile legate de anestezie/sedare. ^cAvând în vedere disponibilitatea limitată a celorlalte medicamente anti-aritmice.

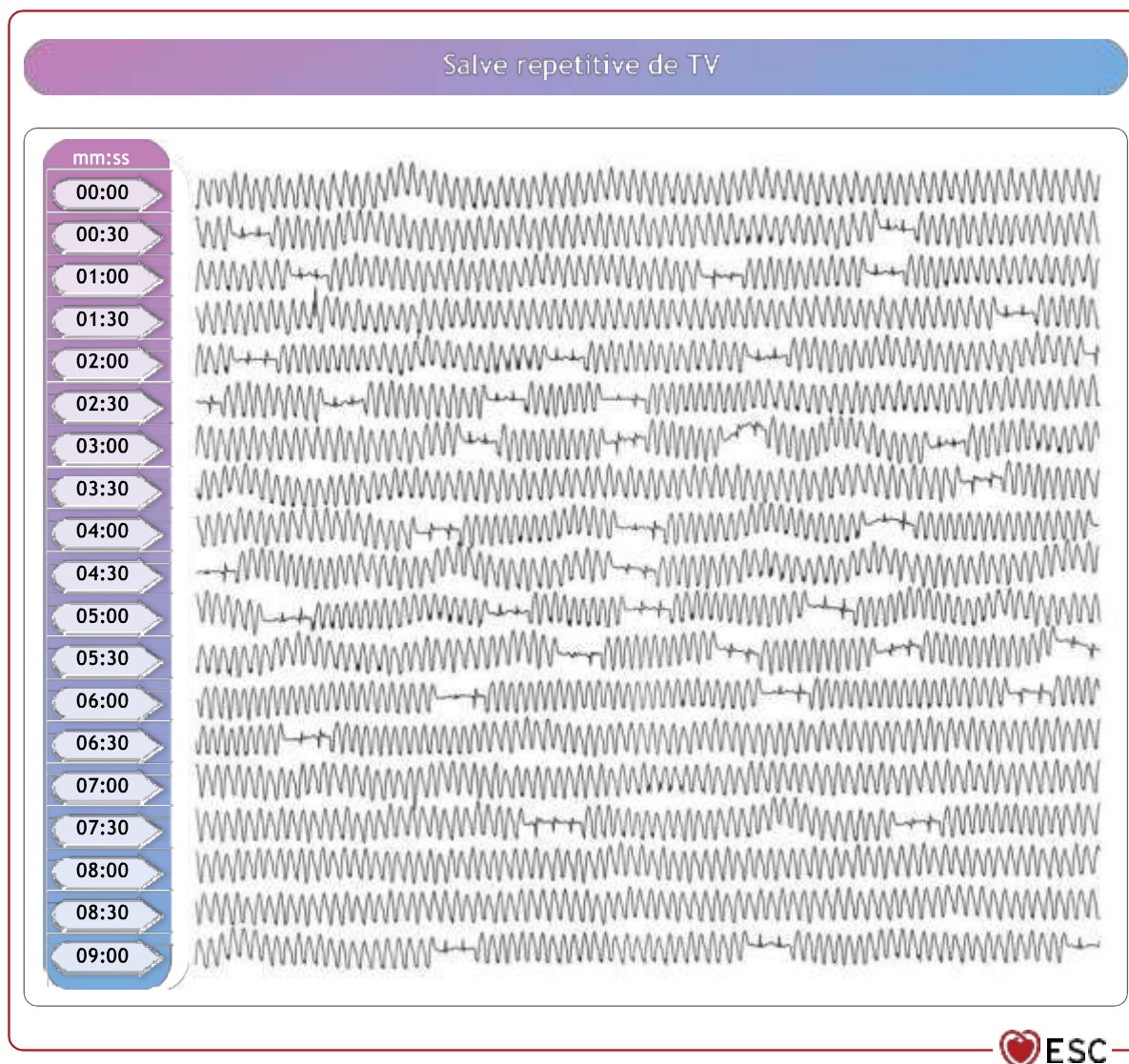


Figura 10 Salve repetitive de tahicardie ventriculară întrerupte ocazional de ritm sinus. TV, tahicardie ventriculară

Terminarea poate fi realizată cu cardioversie electrică, medicamente anti-aritmice sau tehnici de stimulare. Toate drogurile anti-aritmice (DAA) pot duce la hipotensiune arterială, dar trebuie luat în considerare și riscul individual de anestezie/sedare, măsură necesară pentru cardioversie. Pentru terminarea farmacologică a TV de etiologie neprecizată, tolerată hemodinamic, poate fi utilizată procainamidă sau amiodarona în administrare intravenoasă. În studiul PROCAMIO³⁰³, terapia cu procainamidă a fost asociată cu o proporție mai mare de încetare a tahicardiei și mai puține evenimente adverse cardiace majore, comparativ cu amiodarona. Procainamida administrată intravenos nu trebuie utilizată la pacienții cu insuficiență cardiacă severă, IM acut și boală renală în stadiu terminal. Administrarea altor DAA (ajmalină, sotalol și flecainidă)^{304,305} poate fi luată în considerare la pacienții fără boală cardiacă semnificativă, dar riscul de evenimente adverse trebuie cântărit cu atenție. Disponibilitatea DAA trebuie luată în considerare, de ex. procainamida nu este disponibilă în multe țări europene. La pacienții cu un DCI, stimularea prin pacing overdrive poate termina acele VT cu o lungime a ciclului sub rata programată de detectare

a DCI. În cazul unei TV idiopatice cunoscute (Figura 4), pentru conversia acută, se recomandă tratamentul cu beta-blocante (pentru TV din tractul de ejecție al VD)³⁰⁶ sau verapamil (pentru VT fasciculară)³⁰⁷. Deși verapamilul poate opri alte tipuri de TV idiopatică,³⁰⁷ pot apărea reacții adverse importante, cum ar fi hipotensiune arterială severă. Dacă etiologia TV este incertă, administrarea intravenoasă de verapamil nu este recomandată.^{308,309} Este obligatorie o evaluare comprehensivă a pacienților care prezintă TVMS, dacă boala cardiacă de bază este necunoscută sau dacă este suspectată progresia bolii (Secțiunea 5.2.2, scenariul 2).

6.1.3. Managementul furtunii electrice și al tahicardiei ventriculare continue

Furtuna electrică este frecventă la pacienții cu DCI și a fost definită ca trei sau mai multe episoade de AV susținute, care apar în decurs de 24 de ore, necesitând fie stimulare anti-tahicardică (ATP), fie cardioversie/defibrilare, fiecare eveniment fiind separat de cel puțin 5 min.^{310,312} Pacienții care se confruntă cu o furtună electrică sunt predispuși la tulburări psihologice, decompensare a insuficienței

cardiace și mortalitate crescută.^{313,314} Severitatea unei furtuni electrice poate varia, de la episoade recurente de TV asimptomatice terminate de ATP, până la instabilitate electrică amenințătoare de viață, cu AV recurente frecvente, după șocuri multiple. De asemenea, șocurile delivrate frecvent de DCI pot fi aplicate inadecvat (Figura 11). În cazurile de șocuri ale DCI inadecvate (de exemplu,

în caz de TSV sau defecte ale sondelor) sau terapie DCI inutilă (de exemplu, pentru TVNS sau pentru TVS repetitive care se termină și repornesc spontan), se recomandă dezactivarea DCI. Dacă un specialist în electrofiziologie sau programatorul nu este disponibil, DCI poate fi dezactivat prin plasarea unui magnet deasupra dispozitivului.

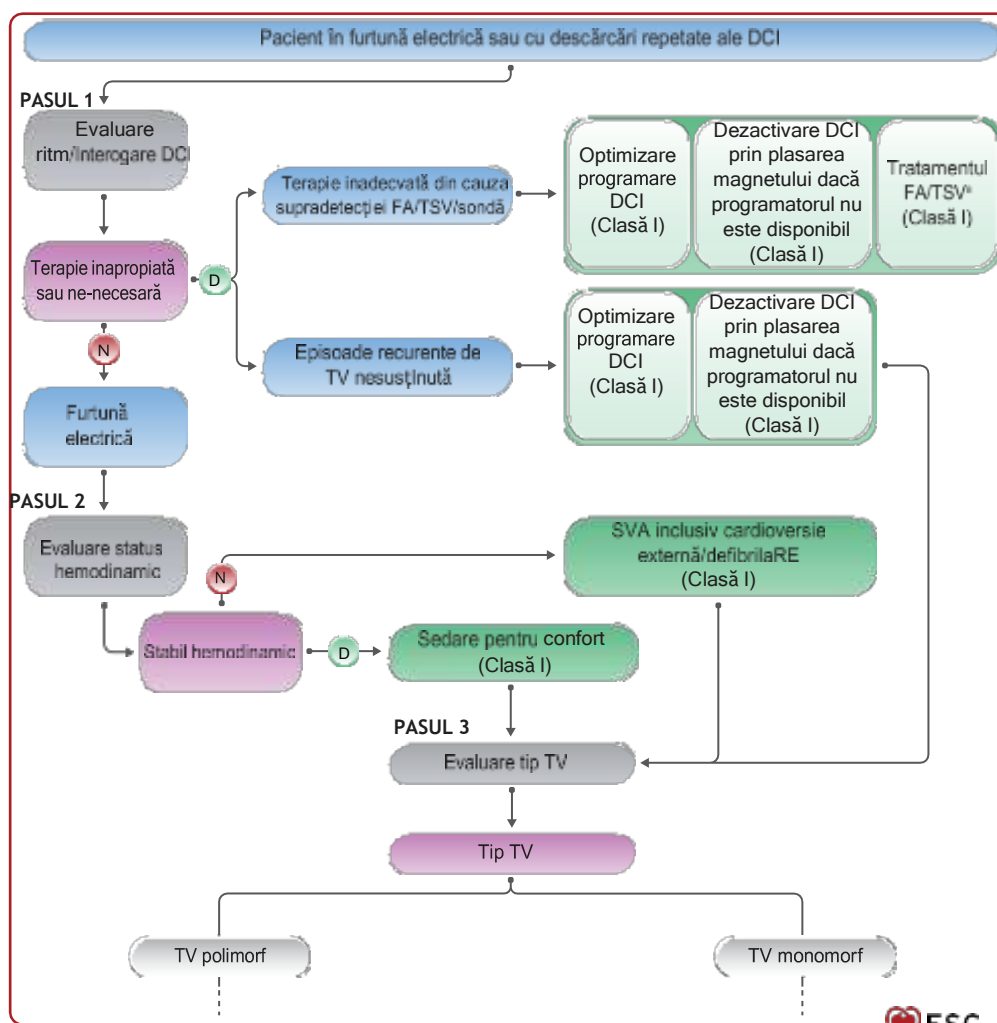


Figura 11. Partea 1. Managementul pacienților cu furtună electrică sau descărcări repetate ale defibrilatorului cardiac implantabil.

În cazul instabilității hemodinamice la evaluarea inițială, se recomandă instituirea suportului vital avansat (SVA).³¹⁵ Condițiile reversibile care contribuie la inițierea și perpetuarea AV trebuie corectate (vezi Secțiunea 6.1.1). Managementul suplimentar depinde de tipul de AV și de etiologia subiacentă.^{312,316} Managementul necesită adesea o abordare complexă, ce vizează reprogramarea DCI, atunci când este cazul, terapie antiaritmică medicamentoasă, sedare, ablație cu cateter, modulare autonomă și suport circulator mecanic.

Este necesară abordarea tonusului simpatic ridicat. Pentru pacienții cu șocuri DCI recurente, sedarea este indicată pentru a atenua suferința psihologică și pentru a scădea tonusul simpatic pro-aritmogen. Tratamentul inițial cu beta-blocante, de preferință beta-blocante neselective cum ar fi propranololul, care a fost superior metoprololului într-un studiu,³¹⁷ combinat cu amiodarona³¹⁸ este cel mai frecvent utilizat. La pacienții cu TV recidivante netolerate hemodinamic, rezistenți la amiodaronă, landiololul (blocant $\beta 1$ selectiv cu acțiune ultrascurtă) s-a dovedit eficient pentru supresia aritmiei în două studii mai mici.^{319,320}

Administrarea altor DAA, cum ar fi procainamida,³²¹ lidocaina.³²² sau chinidina^{296,297} depinde de situația specifică, tipul de AV și etiologia subiacentă. Când furtuna electrică persistă, cu șocuri multiple în câteva ore, în ciuda terapiei anti-aritmice disponibile, trebuie luată în considerare sedarea/intubarea profundă, împreună cu ventilația mecanică.³²⁵ Dacă tratamentul cu beta-blocante este insuficient sau nu este tolerat pentru a scădea tonusul simpatic, pacienții selectați pot beneficia de modulație autonomă, adică blocarea ganglionului stelat percutan,³²⁶ anestezie epidurală toracală³²⁷ sau denervare simpatică cardiacă stângă.³²⁸

Cea mai frecventă aritmie care stă la baza furtunii electrice este TVMS asociată BSC, aritmie ce poate fi abordată prin cateter-ablație.^{313,329} Ablația cu succes a fost asociată cu o reducere semnificativă a TV și a recurenței furtunii electrice, îmbunătățind supraviețuirea pe termen lung. La pacienții cu TVMMVT, cateter-ablația este preferată față de terapia cu DAA,

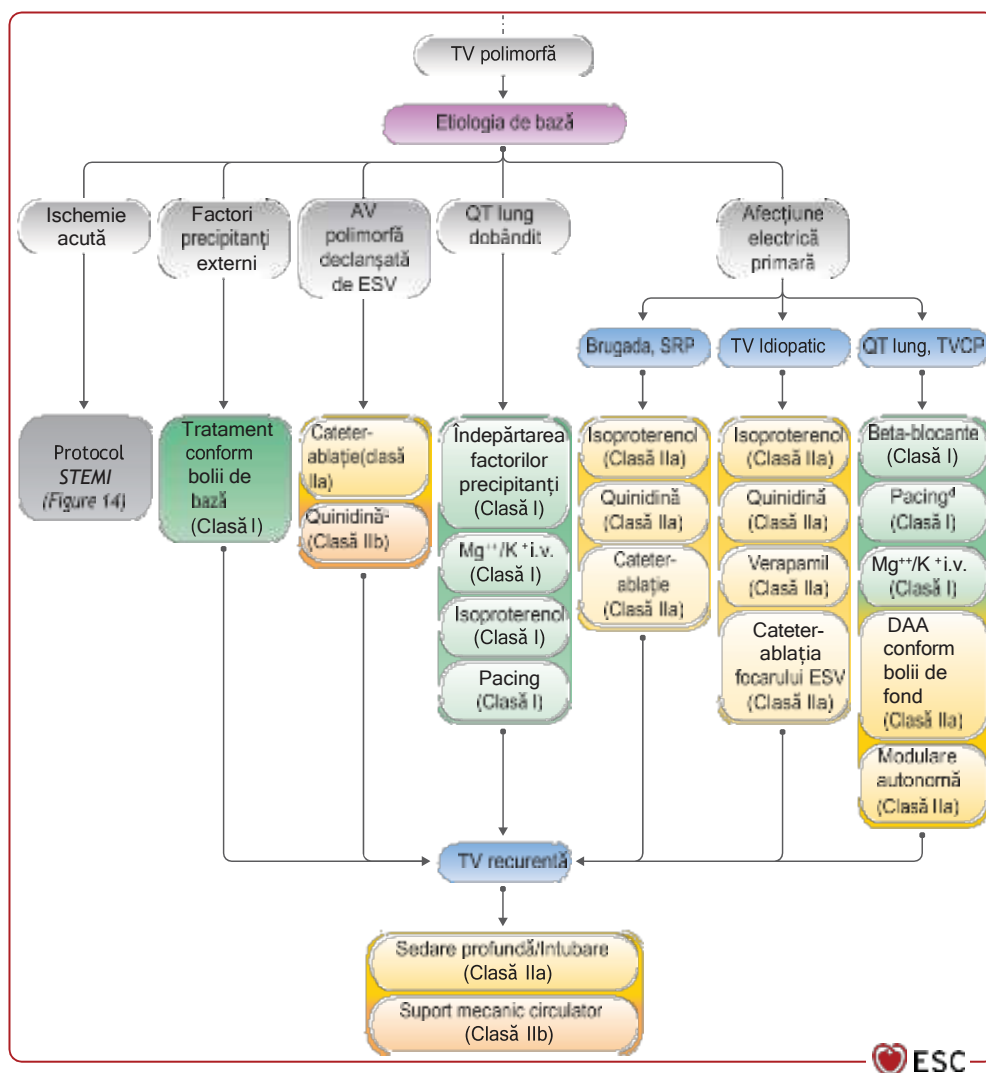


Figura 11 Partea 2. Managementul pacienților cu furtună electrică sau descărcări repetate ale defibrilatorului cardiac implantabil.

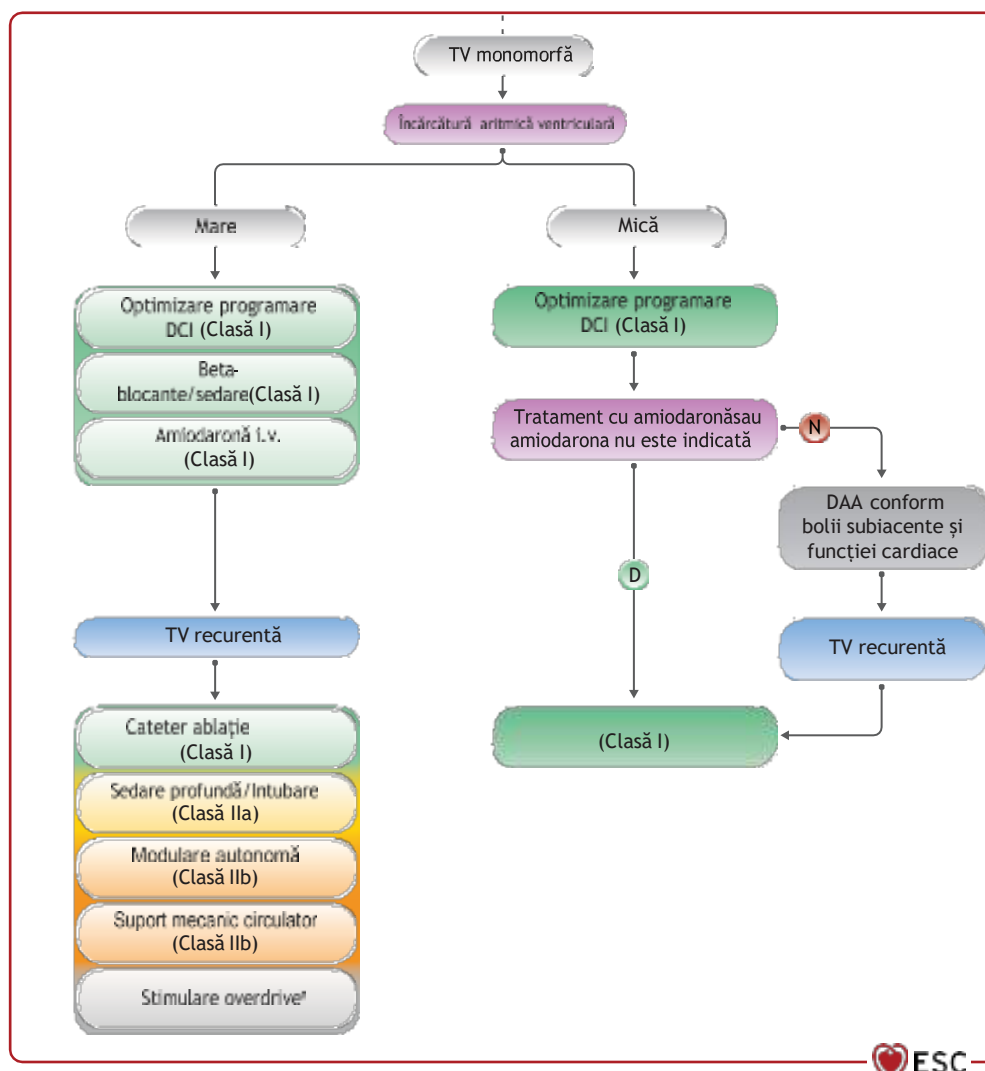


Figura 11 Partea a treia. Managementul pacienților cu furtună electrică sau descărcări repetate ale defibrilatorului cardioverter implantabil. DAA, droguri anti-aritmice; FA, fibrilație atrială, SVA, Suport vital avansat; TVPC, tahicardie ventriculară polimorfă catecolaminergică; SRP, sindrom de repolarizare precoce; DCI, defibrilator cardiac implantabil; N, Nu; ESV, extrasistolă ventriculară; STEMI, infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST; TSV, tahicardie supraventriculară; AV, aritmie ventriculară; FV, fibrilație ventriculară; D, da. ^a Aspecte speciale ale secțiunii de terapie cu dispozitive. ^b Nu există date privind efectul chinidinei asupra AV polimorfe declanșate de ESV la pacienții cu cardiomiopatii. Încărcătura AV mare se referă la un scenariu clinic de episoade de AV foarte frecvente care necesită șocuri delivrate de DCI, reușindu-se doar menținerea unor scurte perioade de ritm stabil. Încărcătura AV scăzută se referă la un scenariu clinic de șocuri repetate ATP/DCI urmate de ritm stabil. ^d Dacă bradicardia sau pauzele post-extrasistolice facilitează inițierea TVP/FV. ^e Stimularea overdrive (stimularea cu o frecvență puțin mai mare decât ritmul de bază) poate fi utilă pentru a suprima temporar TV lentă recurentă/repetitivă.

care poate încetini și mai mult VT. Cateter-ablația trebuie luată în considerare și la pacienții cu episoade simptomatice recurente de TVP sau FV declanșate de o ESV similară.^{221,332-334} Instituirea suportului circulator mecanic poate fi luată în considerare pentru stabilizarea hemodinamică, atunci când terapia convențională eșuează, precum și pentru a oferi suport circulator în timpul ablației.³³⁵ Într-o meta-analiză recentă³³⁶ care a inclus 2465 de pacienți, a fost observată o mortalitate substanțial mai scăzută cu tratamentul profilactic de suport mecanic circulator în rândul pacienților care prezentau furtună electrică sau scor PAINESD cu risc ridicat.³³⁷ În schimb, utilizarea in-extremis a suportului mecanic circulator în timpul ablației a fost asociată cu o rată mare a mortalității.³³⁸ La pacienții cu furtună electrică pe fond de TVP/FV recurentă, etiologia subiacentă determină managementul consecutiv (Figura 11).

Tabelul de recomandări 9 — Recomandări pentru managementul acut al tahicardiei ventriculare susținute și al furtunii electrice

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Managementul acut al TV susținute		
Cardioversia DC este recomandată ca tratament de primă intenție pentru pacienții cu SMVT cu deteriorare hemodinamică. ^{303,339}	I	B
Cardioversia DC este recomandată ca tratament de primă intenție pentru pacienții care prezintă TVMS tolerată, cu condiția ca riscul anestezic/de sedare să fie unul scăzut.	I	C

Continuare

La pacienții care prezintă TV idiopatică tolerată hemodinamic, se recomandă tratament cu beta-blocant intravenos (TV TEVD) sau verapamil (TV fasciculară). ^{306,307}	I	C
La pacienții care prezintă tahicardie regulate, cu complexe QRS largi, tolerată hemodinamic, presupusă a fi TSV, trebuie să fie luată în considerare administrarea de adenosină sau efectuarea manevrelor vagale. ³⁰⁰	IIa	C
La pacienții care prezintă TVMS tolerată hemodinamic și BCS cunoscută sau suspectată, trebuie să fie luată în considerare procainamida administrată intravenos. ³⁰³	IIa	B
La pacienții care prezintă un TVMS tolerate hemodinamic, în absența unui diagnostic stabilit, poate fi considerată administrarea amiodaronei intravenos. ³⁰³	IIb	B
La pacienții care prezintă TVMS tolerată hemodinamic, în absența BSC semnificative, flecainida, ajmalina sau sotalolul pot fi luate în considerare. ^{304,305}	IIb	C
Administrarea Verapamilului intravenos nu este recomandată în tahicardia cu complex QRS larg cu mecanism necunoscut. ^{308,309}	III	B
Managementul furtunii electrice		
La pacienții cu furtună electrică, se recomandă sedarea ușoară până la moderată, pentru a atenua suferința psihologică, precum și pentru a reduce tonusul simpatic	I	C
Terapia antiaritmică cu beta-blocante (de preferință neselective) în combinație cu amiodaronă administrată intravenos este recomandată la pacienții cu BSC și furtună electrică, cu excepția contraindicațiilor. ^{317,318}	I	B
Administrarea intravenoasă de magneziu și suplimentarea cu potasiu la pacienții cu tv. ²⁹⁵	I	C
Izoproterenol sau stimulare transvenoasă pentru creșterea frecvenței cardiace la pacienții cu sindrom QTL dobândit și tv recurentă, în ciuda corectării condițiilor precipitante și a administrării de magneziu.	I	C
Cateter ablația este recomandată la pacienții cu TV incesantă sau furtună electrică pe fond de TVMS refractară la DAA. ^{330,331}	I	B
Intubarea/sedarea profundă trebuie luată în considerare la pacienții cu furtună electrică refractară la tratamentul medicamentos. ³²⁵	IIa	C
Cateter ablația trebuie luată în considerare la pacienții cu episoade recurente de TVP/FV declanșate de o ESV similară, care nu răspunde la tratamentul medicamentos sau la revascularizare coronariană. ^{221,332,333}	IIa	C
Chinidina poate fi luată în considerare la pacienții cu BC și furtună electrică pe fond de TVP recurentă, când altă terapie cu DAA eșuează. ^{323,324}	IIb	C

Modularea autonomă poate fi luată în considerare la pacienții cu furtună electrică refractară la tratamentul medicamentos și la care cateter ablația este inefficientă sau nu este fezabilă. ^{326,328,340}	IIb	C
Intituearea suportului mecanic circulator poate fi luată în considerare în cadrul managementului furtunii electrice refractare la tratamentul medicamentos ce asociază șoc cardiogen. ³³⁵	IIb	C

AAD, medicament anti-aritmice; CAD, boala coronariană; DC, curent continuu; LQT, QT lung; PVC, complex ventricular prematur; PVT, TV polimorfă; RVOT, tractul de flux ventricular drept; SHD, boala cardiacă structurală; SMVT, tahicardie ventriculară monomorfă susținută; SVT, tahicardie supraventriculară;

TdP torsade de vârfuri; VS, fibrilație ventricul, tahicardie ventriculară.

o Clasă de recomandare.

6.2. Managementul pe termen lung

6.2.1. Farmacoterapie

Este obligatoriu tratamentul medicamentos optim al bolii cardiace de bază, inclusiv dozele maxime tolerate de medicamente pentru insuficiența cardiacă.³⁴¹ La pacienții cu insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție redusă (ICFER), Ghidurile ESC 2021 pentru diagnosticul și tratamentul insuficienței cardiace acute și cronice recomandă inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei (ACE-I)/blocant al receptorilor de angiotensină (BRA)/inhibitori ai receptorului de angiotensină și neprilizină (ARNIs), antagoniști ai receptorilor mineralocorticoizi (ARM), beta-blocante și inhibitori ai cotransportatorului sodiu-glucoză 2 (i-SGLT2) pentru a reduce mortalitatea datorată insuficienței cardiace și BSC.³⁴²

Tabelul de recomandări 10 — Recomandări pentru tratamentul cu medicamente pentru insuficiența cardiacă

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Tratamentul medicamentos optim, inclusive IECA/BRA/ARNI, MRA, beta-blocante și inhibitori SGLT2 este indicat la toți pacienții cu insuficiență cardiacă cu FE redusă. ³⁴³⁻³⁴⁷	I	A

IECA, inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei; BRA, blocant al receptorilor de angiotensină; ARNI, inhibitor al receptorilor de angiotensină și neprilizină; FE, fracția de ejeție; ARM, antagoniști ai receptorilor mineralocorticoizi; SGLT2, co-transportator sodiu-glucoză 2.

^aClasă de recomandare.

^bNivelul dovezilor.

DAA au un rol important ca terapie adjuvantă în managementul AV, în special la pacienții simptomatici (Tabelul 8). Până acum, niciun DAA, cu excepția beta-blocantelor, nu a demonstrat o reducere a mortalității de toate cauzele. Orice agent medicamentos are un potențial semnificativ de a provoca evenimente adverse, inclusiv pro-aritmie. De exemplu, numeroase DAA, precum și un număr mare de medicamente cu alte indicații terapeutice, pot prelungi intervalul QT (<http://www.crediblemeds.org>) și pot provoca tv, au efecte cronotrope negative, pot agrava insuficiența cardiacă și pot induce bradicardie. O serie de medicamente cresc riscul de AV la pacienții cu SBr (<http://www.bugadadrugs.org>).

Tabel 8 Droguri antiaritmice (tratament acut și cronic)

Droguri anti-aritmice	Efecte la nivel ECG	Indicații (indicație specifică)	Doza orală zilnică (doza i.v.)	Efecte secundare	Contraindicații, precauții, alte considerații
Amiodaronă	Scade frecvența nodului sinusal, prelungeste intervalul QT	ESV, TV, FV	200-400 mg Doza de încărcare: 600–1200 mg/ 24 h 8-10 zile. (Doza de încărcare: 5 mg/kg în 20 min–2 ore, de 2–3 ori în 24 ore, apoi 600–1200 mg/24 h 8-10 zile)	<i>Cardiace:</i> Bradicardie, Tvf (rar) <i>Extracardiac:</i> Fotosensibilitate, depozite corneene, hipotiroidism, hipertiroidism, toxicitate pulmonară, epatototoxicitate, polineuropatie, piele decolorată	<i>Precauții:</i> Disfuncție a nodului sinusal, tulburări severe de conducere AV, hipertiroidism <i>Alte considerații:</i> Poate fi utilizat la pacienții cu insuficiență cardiacă. Crește riscul de miopatie atunci când este utilizat concomitent cu statine
Adenozină	Bloc AV tranzitoriu	Tahicardie regulată cu complexe QRS largi, de origine necunoscută (tractul de eiecție al VD)	Fără administrare orală (6-18 mg bolus)	Durere retrosternală, flush facial, bronhoconstricție	Contraindicații: Astm bronșic sever, FA preexcitată Alte considerații: Antagonist: teofilina
Ajmalină	Prelungește durata QRS și intervalul QT	TV (demascarea ECG a SBr)	Fără administrare orală (1 mg/kg în 5–10 min (doză maximă 100 mg) sau 1 mg/kg la 10 mg/min)	<i>Cardiace:</i> FV (rar la SBr suspectat), ocazional Tvf, inotrop negativ <i>Extracardiac:</i> icter colestatic, cefalee, greață, trombocitopenie	Contraindicații: SBr, ECG tip I, QT prelungit
Beta-blocant	Scade frecvența nodului sinusal, prelungeste intervalul PR, scurtează intervalul QT	ESV, TV (LQTS, TVPC)	Diverse (diverse)	<i>Cardiace:</i> Bradicardie, bloc AV, hipotensiune arterială, inotrop negativ <i>Extracardiac:</i> Oboseală, bronhospasm, tulburări sexuale, depresie, extremități reci	Contraindicații: Disfuncție severă a nodului sinusal, AV severă tulburări de conducere, insuficiență cardiacă decompensată, vasospasm coronarian, astm bronșic sever, SBr
Landiolol (acțiune ultra-scurtă β_1 -blocant selectiv)	Vezi beta-blocant	TV, furtună electrică	Fără administrare orală 100 μ g/kg bolus într-un minut, infuzie 10–40 μ g/kg/min (max 80 μ g/kg/min; doză totală max. 24 ore 57,6 mg/kg/zi)	Vezi beta-blocant	Contraindicații: Vezi beta-blocant. Bradicardie, hipotensiune arterială Alte considerații: Experiență limitată cu utilizarea sa peste 24 de ore
Nadolol (Neselectiv blocant $\beta_1\beta_2$)	Vezi beta-blocant	ESV, TV (SQTL, TVPC)	40–120 mg	Vezi beta-blocant	Contraindicații: Vezi beta-blocante Alte considerații: Timpul de înjumătățire plasmatică 20-24 ore
Propranolol (Blocant $\beta_1\beta_2$ neselectiv)	Vezi beta-blocant	ESV, TV (furtună electrică, SQTL, TVPC)	80–320 mg (160 mg/24 h)	Vezi beta-blocant	Contraindicații: Vezi beta-blocant
Disopiramidă	Crește frecvența nodului sinusal și prelungeste intervalul PR, durata QRS și intervalul QT	ESV, TV	250–750 mg	<i>Cardiace:</i> Inotrop negativ, AV bloc AV, effect pro-aritmia (TVM, ocazional Tvf)	Contraindicații: Disfuncție severă a nodului sinusal, AV severă tulburări de conducere intraventriculară severe

Continuare

				Extracardiace: Efecte anticolinergice	tulburări de conducere, infarct miocardic în antecedente, BSC semnificativă, hipotensiune arterială Alte considerații: Reduce obstrucția în tractul de ejeție VS și simptomele în CMH
Flecainidă	Prelungește intervalul PR, durata QRS și intervalul QT	ESV, TV (demascarea BrS ECGb)	200–400 mg (1–2 mg/kg în 10 min)	Cardiace: Pro-aritmie (TVM, T VF ocazional), inotrop negativ, bradicardie sinusală, bloc AV, conducere AV 1:1 în timpul flutter-ului Extracardiace: Efecte asupra sistemului nervos central (de exemplu, somnolență, diplopie, dureri de cap)	Contraindicații: IM în antecedente, BSC semnificativă, SBr, disfuncție severă de nod sinusal, tulburări severe de conducere AV sau intraventriculară, SQTL moștenit (altul decât LQTS3), boală renală severă (CrCl <35 ml/min/1,73 m ²) Alte considerații: Întrerupere dacă QRS se alungește >25% sau apare bloc deramură
Isoproterenol	Crește frecvența nodului sinusal, scurtează intervalul QT	(Furtună electrică în SBr, FV idiopatică și SRP, Tvf, beta-blocant supradozaj; SQTL dobândit)	Fără uz oral (0.5–10 μg/min)	Cardiace: Tahicardie sinusală, vasodilatație Extracardiace: cefalee, transpirație, tremor	Contraindicații: SAC, SQTL Alte considerații: timp de înjumătățire scurt (2 min)
Lidocaină	Fără efecte semnificative	(TV/FV asociată cu SAC)	Fără uz oral (50–200 mg bolus, apoi 2–4 mg/min)	Cardiace: bloc sinoatrial Extracardiace: Efecte asupra sistemului nervos central (de exemplu, somnolență, vertij)	Precauții: Doză redusă în caz de scădere a fluxului sanguin hepatic (de exemplu, șoc, β-blocare, insuficiență cardiacă severă) Alte considerații: Mai eficient la nivel ridicat de potasiu. Puține efecte secundare hemodinamice
Mexiletină	Fără efecte semnificative	ESV, TV (LQT3)	600–1200 mg Doza de încărcare: inițial 400 mg urmată de 600 mg în primele 24 h	Cardiace: Bradicardie sinusală în caz de disfuncție a nodului sinusal, hipotensiune Extracardiace: Efecte asupra sistemului nervos central (de exemplu, tremor, dizartrie, amețeli), tulburări gastro-intestinale	Contraindicații: Disfuncție nod sinusal, tulburări severe de conducere AV, insuficiență cardiacă severă
Procainamidă	Prelungește intervalul PR, durata QRS și intervalul QT	TV	(100 mg bolus, poate fi repetat după 5 minute în absența efectului, max 500–750 mg [max 50 mg/min.] Apoi, 2–6 mg/min.	Cardiace: Bradicardie sinusală, hipotensiune arterială, TdP Extracardiace: Erupție cutanată, mialgie, vasculită, lupus sistemic, agranulocitoză	Contraindicații: Disfuncție severă a nodului sinusal, tulburări severe de conducere AV, tulburări severe de conducere intraventriculară, disfuncție severă VS, hipotensiune, SBr
Propafenonă	Prelungește intervalul PR, durata QRS și intervalul QT	ESV, TV	450–900 mg	Cardiace: Bradicardie sinusală, bloc AV, inotrop negativ, pro-aritmia (TVM, ocazional Tvf) Extracardiace: Tulburări gastro-intestinale, cefalee, gură uscată	Contraindicații: IM în antecedente, BCS semnificativă, SBr, disfuncție severă a nodului sinusal, tulburări severe de conducere AV sau intraventriculară, SQTL, boală renală sau hepatică semnificative Alte considerații: Întrerupere dacă QRS se alungește cu >25% sau apare bloc de ramură

Chinidină	Crește frecvența nodului sinusal și prelungeste intervalul PR, durata QRS și intervalul QT	(FV ^c , SBr, SQTL)	600–1600 mg Doza de încărcare: Inițiere 200 mg la 3 ore până la obținerea efectului, max. 3 g în primele 24 de ore	Cardiace: Hipotensiune, Tvf. Extracardiac: Tulburări gastrointestinale, tulburări auditive și vizuale, confuzie, leucopenie, anemie hemolitică, trombocitopenie, anafilaxie	Contraindicații: Disfuncție severă a nodului sinusal, tulburare severă de conducere AV sau intraventriculară, IM în antecedente, BSC, semnificativ, hipotensiune, SQTL.
Ranolazină	Scade frecvența nodului sinusal, prelungeste intervalul QT	TV (LQTS3)	750–2000 mg	Cardiace: Bradicardie sinusală, hipotensiune Extracardiac: amețeli, greață, constipație, tulburări gastro-intestinale, cefalee, eczemă	Contraindicații: Disfuncție severă a nodului sinusal, insuficiență cardiacă severă, SQTL (altul decât LQTS3) Precauții: Tratamente concomitente asociate cu intervalul QT prelungit.
Sotalol	Scade frecvența nodului sinusal, prelungeste intervalul QT	TV	160–640 mg (0,5–1,5 mg/kg în 10 minute. Dacă este necesar, se poate repeta după 6 h)	Vezi beta-blocante, Tvf d(>0,2% dintre pacienți, monitorizare atentă a intervalului QT și CrCl)	Contraindicații: Disfuncție severă a nodului sinusal, tulburări severe de conducere AV, insuficiență cardiacă severă cu FEVS redusă, HVS semnificativă, ClCr<30ml/min, Vasospasm coronarian, SQTL. Precauții: Tratamente concomitente asociate cu prelungirea intervalului QT, hipokaliemie Alte considerații: Efectele de blocare a canalelor de potasiu necesită doze mai mari decât efectul beta-blocante
Verapamil	Prelungește intervalul PR	(tahicardie fasciculară VS)	120–480 mg (5–10 mg în bolus lent. Dacă este necesar, se poate repeta în 30 min)	Cardiace: Bradicardie sinusală în disfuncția nodului sinusal, bloc AV, inotrop negativ, hipotensiune Extracardiac: Tulburări gastro-intestinale, edem periferic, flushing	Contraindicații: Insuficiență cardiacă cu FEVS redusă, disfuncție severă a nodului sinusal și tulburări severe de conducere AV, TV de origine necunoscută, SCA, sindrom WPW Alte considerații: Crește riscul de miopatie atunci când este utilizat concomitent cu statine.

SCA, sindrom coronarian acut; FA, fibrilație atrială; AV, atrioventricular; SBr, sindromul Brugada; TVPC, tahicardie ventriculară polimorfă catecolaminergică; CrCl, clearance-ul creatininei; ECG, electrocardiogramă; SRP, sindrom de repolarizare precoce; CMH, cardiomiopatie hipertrofică; SQTL, sindrom QT lung; VS, ventricular stâng; FEVS, fracția de ejeție a ventriculului stâng; HVS, hipertrofie ventriculară stângă; IM, infarct miocardic; TVM, tahicardie ventriculară monomorfă; ESV, extrasistola ventriculară; BCS, boala cardiacă structurală; SQTS, sindrom QT scurt; Tvf, torsada varfurilor; FV, fibrilație ventriculară; TV, tahicardie ventriculară; WPW, Wolff–Parkinson–White.

a Precauție la afecțiuni concomitente sau medicamente care prelungesc intervalul QT. Ar trebui întrerupt dacă QTc >500 ms. Vezi Figura 13. Algoritmul pentru evaluare înaintea inițierii și urmărirea pacienților care necesită medicamente asociate cu prelungirea intervalului QT.

^bDacă ajmalina nu este disponibilă.

^cIM subacut, contracții premature ectopice multifocale corelate cu rețeaua Purkinje, SRP, FV idiopatică.

^dEfectele secundare proaritmice necesită indicație de clasă înaltă la pacienții fără DCI.

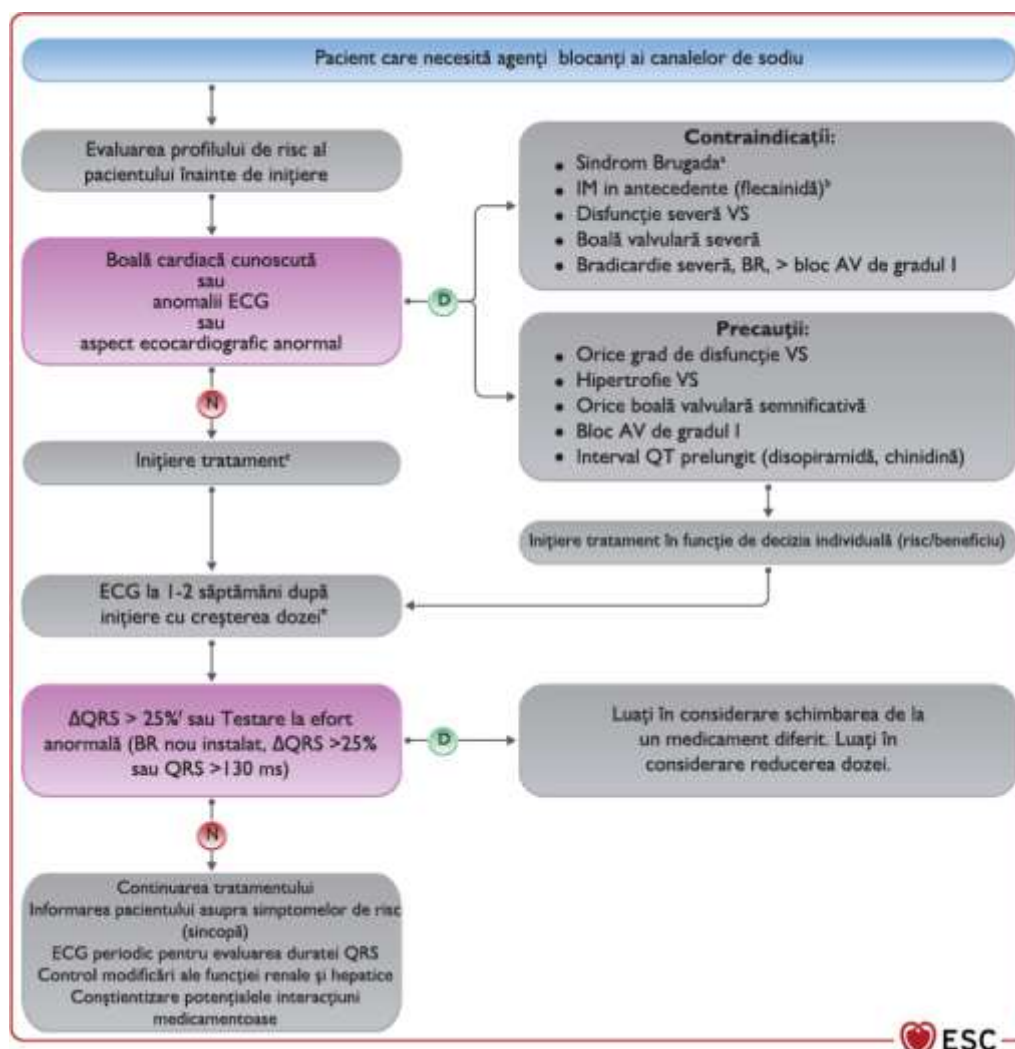


Figura 12 Algoritm pentru evaluarea înainte de inițierea și urmărirea pacienților care necesită agenți de blocare a canalelor de sodiu. AV, atrioventricular; BR, bloc de ramură; ECG, electrocardiogramă; VS, ventricular stâng; IM, infarct miocardic; N, Nu; D, da. ^a<http://www.brugadadrugs.org>. ^bFlecainidă, encainidă. ^c Administrarea concomitentă de medicamente cu efect de blocare a nodului AV la pacienții cu fibrilație atrială sau flutter atrial. ^d La purtătorii de defibrilatori cardioverter implantabili, ar putea fi acceptat un risc mai mare de pro-aritmie indusă de medicamente. ^e Conform Ghidurilor ESC din 2020 pentru diagnosticul și managementul fibrilației atriale.³⁴⁸ ^f A ΔQRS > 0,25% nu este o valoare cut-off absolută, dar depinde de lărgimea QRS înainte de inițierea medicamentului și de individualizarea raportului risc-beneficiu al pacientului.

Modificarea factorilor de risc, atunci când este posibil, este importantă pentru prevenirea efectului pro-aritmia. La pacienții care necesită un medicament potențial inductor de aritmie, se recomandă ECG regulat și alte teste în conformitate cu profilul pacientului și caracteristicile DAA (Figurile 12 și 13).

6.2.2. Terapia cu dispozitive

6.2.2.1 Defibrilatorul cardiac implantabil

DCI este o parte integrantă în tratamentul pacienților care supraviețuiesc unui SCR survenit în contextul unei AV sau a celor considerați a fi expuși unui risc ridicat de apariție a acesteia. Dezavantajele sunt reprezentate de costurile inițiale ridicate ale dispozitivului, complicațiile asociate acestuia, precum și o valoare mare a numărului de pacienți necesari pentru a preveni o MSC în prevenția primară. O meta-analiză a trei dintre primele studii referitoare la DCI,³⁴⁹⁻³⁵¹ care compară DCI cu terapia medicamentoasă în prevenția secundară a MSC, a demonstrat o reducere a

mortalității cu 28% (HR 0,72; 95% CI 0,6–0,87; P = 0,0006), aproape în totalitate datorită reducerii decesului de cauză aritmică (HR 0,5; 95% CI 0,37–0,67; P < 0,0001) în grupul ICD.³⁵²

Prin urmare, utilizarea unui DCI pentru prevenția secundară a MSC, apărută în absența cauzelor reversibile, este larg acceptată. O serie de studii randomizate controlate³⁵³⁻³⁵⁶ au stabilit rolul DCI în prevenția primară a MSC la pacienții cu insuficiență cardiacă și FEVS ≤ 35%. Reducerea raportată a mortalității a fost susținută recent de două mari registre prospective contemporane, care au înrolat peste 5000 de pacienți.^{357,358} În studiul EU-CERT-ICD, implantarea în prevenția primară a fost asociată cu o mortalitate mai mică cu 27%, cu rezultate similare în BCI și CMD.³⁵⁷ Rezultatele studiului DANISH, totuși, indică faptul că beneficiul mortalității poate fi mai puțin clar actualmente la pacienții cu insuficiență cardiacă non-ischemică (vezi Secțiunea 7.1.3.1).³⁵⁹

Speranța de viață a pacientului, calitatea vieții și comorbiditățile sunt de importanță capitală în ceea ce privește terapia cu DCI,

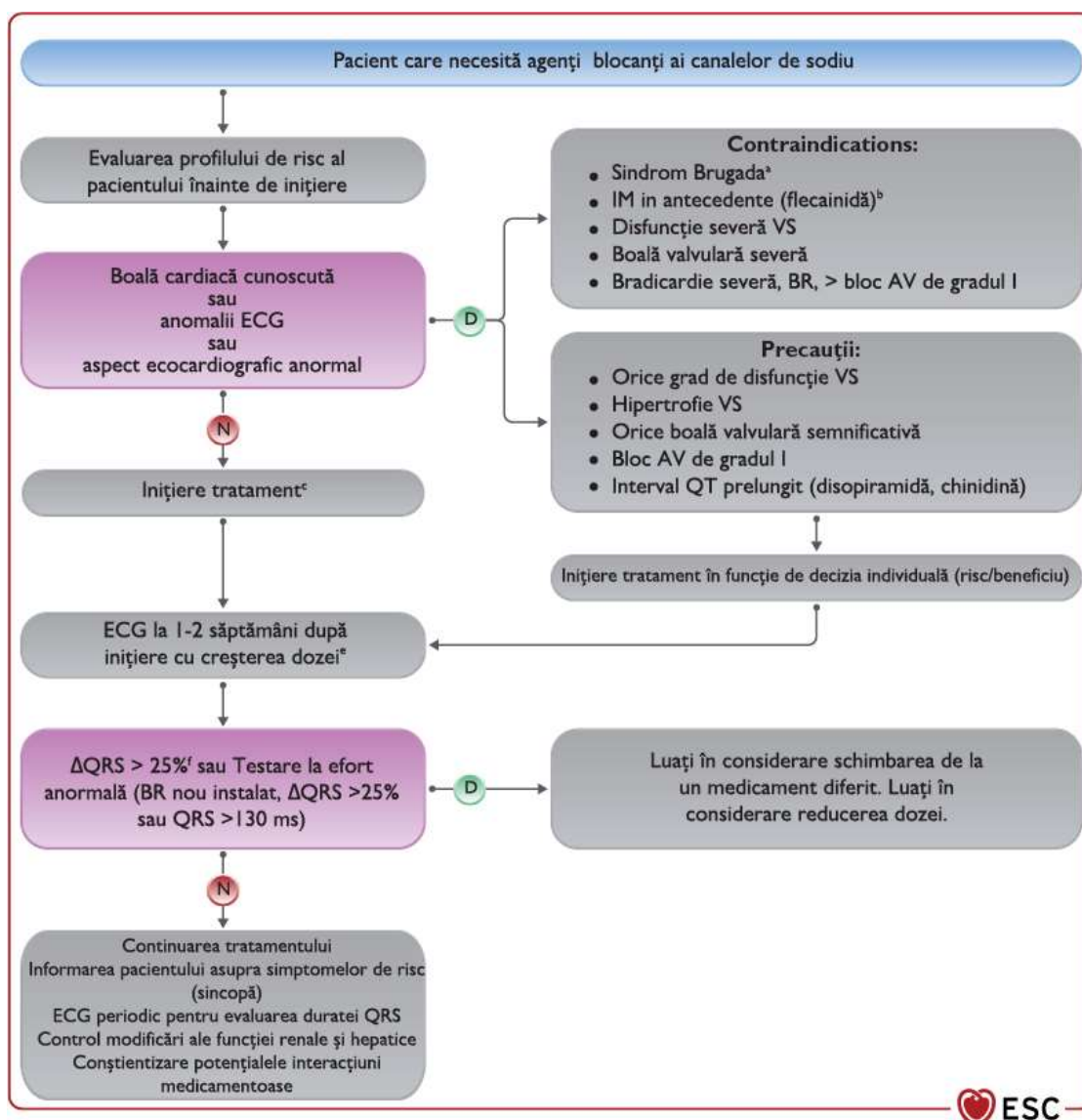


Figura 13 Algoritm pentru evaluare înainte de inițiere și pentru urmărirea pacienților care necesită medicamente asociate cu prelungirea intervalului QT. ECG, electrocardiogramă; VS, ventricular stâng; N, Nu; D, da. ^a<http://www.crediblemeds.org>. ^bDacă indicații puternice și nu există un tratament alternativ, consultați un specialist. ^cConform Ghidurilor ESC 2020 pentru diagnosticul și managementul fibrilației atriale³⁴⁸

precum și reevaluarea și discutarea acestor probleme cu pacientul în momentul schimbării generatorului. Există dovezi că pacienții cu boală renală în stadiu terminal, cu diabet sau pacienții vârstnici beneficiază mai puțin sau deloc de un DCI de prevenire primară.^{357,360–362}

Femeile au fost slab reprezentate în toate studiile de prevenție primară iar datele sugerează că ar putea beneficia mai puțin.³⁶¹ În general, riscul de MSC trebuie cântărit în raport cu riscul asociat al individului de deces de cauza non-aritmică.^{363,364}

În contextul medicinei centrate pe pacient, medicii și profesioniștii din domeniul sănătății ar trebui să implice candidații și beneficiarii DCI într-un proces de decizie comun. Este obligatorie comunicarea informațiilor relevante, asigurând o bună înțelegere a beneficiilor, riscurilor și consecințelor potențiale ale diferitelor opțiuni, pentru a permite pacientului să participe la luarea deciziilor. Acest proces comun de luare a deciziilor ar trebui să vizeze diferitele scenarii, inclusiv implantarea DCI în prevenția primară, luarea în considerare a înlocuirii generatorului DCI și îngrijirea la sfârșitul vieții. Foarte important, percepția despre „calitate bună a vieții” depinde de numeroși factori care sunt cântăriți diferit de oameni cu medii culturale, religioase și socioeconomice diferite. Deși scorurile de predicție clinică, cum ar fi scorul de beneficiu MADIT-

ICD,³⁶⁵ pot oferi informații suplimentare utile, luarea deciziilor clinice nu ar trebui să se bazeze doar pe astfel de scoruri.

Complicațiile terapiei cu DCI includ terapii inadecvate, fracturi de sondă și infecții legate de dispozitiv. Un defibrilator cardiac implantabil subcutanat (S-DCI) a fost dezvoltat pentru a rezolva problemele legate de sondele electrod. S-DCI nu are sondă electrod intravasculară și, prin urmare, nu poate furniza ATP. În studiul PRAETORIAN, 849 de pacienți cu DCI, dar fără indicație de stimulare, au fost randomizați la un S-DCI sau un DCI transvenos.³⁶⁶ Pe o perioadă medie de urmărire de 49 de luni, a fost demonstrată non-inferioritatea pentru obiectivul principal reprezentat de complicații legate de dispozitiv sau socuri inapropiate. Rata șocurilor inapropiate a fost de 9,7% în grupul S-DCI și de 7,3% în grupul DCI (HR 1,43; 95% CI 0,89– 2,30), iar rata complicațiilor legate de dispozitiv a fost de 5,9% în S-DCI și 9,8% în grupul DCI (HR 0,69; 95% CI 0,44– 1,09). De asemenea, nu a existat nicio diferență în ceea ce privește obiectivul secundar reprezentat de deces și șocuri adecvate, dar studiul nu a fost prevăzut pentru a arăta non-inferioritatea acestui obiectiv secundar. De notat, mai mult de 80% dintre pacienții incluși erau în clasa I și II NYHA, pacienții incluși fiind mai tineri comparativ cu studiile DCI anterioare.

Tabel de recomandări 11 — Recomandări pentru implantarea defibrilatorului cardiac implantabil (aspecte generale)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Implantarea unui defibrilator cardiac implantabil este recomandată numai la pacienții care au o speranță de viață, cu o calitate bună a acesteia >1 an.	I	C
Nu se recomandă implantarea unui DCI la pacienții cu AV incesante, în lipsa controlului acestora	III	C

DCI, defibrilator cardiac implantabil; AV, aritmie ventriculară.

^aClasă de recomandare.^bNivelul dovezilor.**Tabel de recomandări 12 — Recomandări pentru prevenția secundară a morții subite cardiace ***

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Implantarea DCI este recomandată la pacienții cu FV documentată sau TV cu deteriorare hemodinamică, în absența cauzelor reversibile. ^{349–352}	I	A
La pacienții cu TV/FV, cu indicație pentru DCI și fără contraindicație pentru amiodaronă, amiodarona poate fi luată în considerare atunci când un DCI nu este disponibil, contraindicat din motive medicale concomitente sau refuzat de către pacient.	IIb	C
La pacienții cu TVMS sau TVPS/FV declanșate de o ESV cu morfologie similară și o indicație pentru DCI, cateter ablația poate fi luată în considerare atunci când un DCI nu este disponibil, este contraindicat din motive medicale concomitente sau este refuzat de pacient	IIb	C

DCI, defibrilator cardiac implantabil; ESV, extrasistolă ventriculară; TVMS, TV monomorfă susținută; TVPS, TV polimorfă susținută; FV, fibrilație ventriculară; TV, tahicardie ventriculară.

*Pentru prevenția primară și aspectele specifice ale prevenției secundare, mergeți la Secțiunea 7.

^aClasă de recomandare.^bNivelul dovezilor.**Tabel de Recomandări 13 — Recomandări pentru defibrilatorul cardiac implantabil subcutanat**

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Defibrilatorul subcutanat poate fi luat în considerare ca o alternativă la defibrilatorul transvenos la pacienții cu indicație pentru un DCI, atunci când terapia prin pacing pentru bradicardie, resincronizare cardiacă sau ATP nu este necesară. ³⁶⁶	IIa	B

ATP, pacing anti-tahicardie; DCI, defibrilator cardiac implantabil.

^aClasă de recomandare.^bNivel de evidență.**6.2.2.2. Terapia de resincronizare cardiacă adițională²**

Terapia de resincronizare cardiacă (TRC) reduce mortalitatea în insuficiența cardiacă³⁶⁷, fiind obligatorie evaluarea atentă a potențialului beneficiu al TRC la pacienții cu indicație DCI înainte de implantare.² Rolul terapiei adiționale cu defibrilator este mai puțin bine stabilit.^{368,369} Studiul randomizat controlat RESET-CRT își propune să determine impactul defibrilatorului CRT asupra mortalității generale și a MSC la pacienții cu insuficiență cardiacă cu indicație TRC.

Tabel de recomandări 14 — Recomandări pentru terapiei de resincronizare cardiacă adițională defibrilatorului cardiac implantabil

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Atunci când există indicație pentru DCI, se recomandă evaluarea beneficiului pacientului în urma defibrilatorului-TRC. ³⁶⁷	I	C

TRC, terapie resincronizare cardiacă; DCI, defibrilator cardiac implantabil.

^aClasă de recomandare.^bNivelul dovezilor.**6.2.2.3. Defibrilatorul cardiac wearable**

Defibrilatorul cardiac wearable (DCW) este un defibrilator extern despre care s-a demonstrat că detectă și tratează cu succes TV și FV.³⁷⁰ Prin urmare, este potrivit pentru pacienții care prezintă risc, dar care temporar nu sunt candidați pentru un DCI, de exemplu, din cauza extracției unui dispozitiv infectat și a tratamentului ulterior cu antibiotice.³⁷¹ O problemă nerezolvată este protecția pacienților în faza incipientă (40 de zile) după un IM. Studiul VEST a înrolat 2302 pacienți cu IM acut și FEVS ≤35%, aflați sub tratament medicamentos optimal (OMT) conform indicațiilor de ghid, randomizați precoce într-un mod 2:1 pentru a primi un DCW sau nu.³⁷² După o urmărire de 90 zile, nu a existat nicio diferență în ceea ce privește obiectivul primar reprezentat de decesul de cauză aritmică (1,6 vs. 2,4%; RR 0,67; 95% CI 0,37–1,21; P = 0,18). O problemă a fost reprezentată de valoarea scăzută a timpului mediu de purtare al dispozitivului de 18 ore (IQR 3,8–22,7). O valoare mai crescută a acestui timp a fost înregistrată într-un registru multicentric recent, după educarea în acest sens a pacientului (23,4 h, IQR 22,2–23,8).³⁷¹ Cu toate acestea, pe baza datelor disponibile, grupul de lucru nu recomandă utilizarea de rutină a DCW la faza precoce post-IM. Cu toate acestea, utilizarea dispozitivului poate fi luată în considerare la pacienții selectați post-IM, considerați a fi la risc crescut de MSC.

Datele privind beneficiul DCW pentru prevenția primară a MSC în alte situații clinice (de exemplu, miocardită acută, indicație de prevenție primară în timpul sarcinii) sunt rare și pentru moment nu pot fi făcute recomandări.

Tabel de recomandări 15 — Recomandări pentru defibrilatorul cardiac wearable

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Indicația pentru DCW în prevenție secundară, la pacienții adulți, ar trebui luată în considerare atunci când pacienții nu sunt candidați pentru implantarea unui DCI	IIa	C

Continuare

Continuare

DCW poate fi luat în considerare în faza precoce post- IM la pacienți selecționați. ^{371,372}	IIB	B
--	-----	---

DCI, defibrilator cardiac implantabil; DCW, defibrilator cardiac wearable.

^aClasă de recomandare.^bNivelul dovezilor.

6.2.3. Aspecte speciale ale terapiei cu dispozitive

6.2.3.3. Optimizarea programării dispozitivelor

Optimizarea programării DCI este esențială pentru a minimiza impactul terapiei DCI, dar și pentru a îmbunătăți prognosticul pacientului.³⁷³⁻³⁷⁵ Recomandări detaliate sunt disponibile în lucrări de consens ale experților.^{376,377} Programarea antibradicardie trebuie abordată în scopul prevenirii stimulării ineficiente a VD, reducând astfel spitalizările determinate de insuficiența cardiacă și mortalitatea de orice cauză.³⁷⁸⁻³⁸⁰ (graphicESC CardioMed capitolul 43.21).³⁸¹ O strategie de programare care vizează detectarea tahicardiei prin setări individualizate și praguri destimulare ridicată (≥ 188 b.p.m. Studiul Advance III,³⁸² ≥ 200 MADIT-RIT), reduce necesarul terapiei DCI și mortalitatea de orice cauză, fără creșterea³⁸³ riscului de sincopă.^{373,382,383} Dovezile sunt mai puternice pentru prevenția primară în comparație cu indicațiile de prevenție secundară³⁸² (graphicESC CardioMed capitolul 43.21).³⁸¹ Utilizarea algoritmilor de diferențiere TSV/TV, chiar și la frecvențe de până la 230 b.p.m., este recomandată la pacienții cu DCI fără bloc total, pentru a reduce terapiile inadecvate.³⁸³⁻³⁸⁵ Detecția atrială adecvată este o condiție prealabilă pentru activarea diferențierii bicamerale³⁷⁶ (graphicESC CardioMed capitolul 43.21).³⁸¹ În general, este preferată o programare ce cuprinde mai multe ferestre de detecție care permit individualizarea terapiei, la diferite frecvențe ale tahicardiei.^{383,386} O programare ce cuprinde o singură fereastră cu o rată de detecție înaltă poate fi luată în considerare la pacienții cu probabilitate mare de a dezvolta doar FV (de exemplu, boli electrice primare).³⁸⁷ În DCI-urile subcutanate, ar trebui adoptată o configurație cu două ferestre. S-a demonstrat că programarea standardizată care include o fereastră mai mică de „șoc condiționat” cu activarea algoritmilor de diferențiere, împreună cu o singură fereastră înaltă de șoc, bazată doar pe criterii de frecvență, reduce delivrarea șocurilor inapropiate, fără a compromite siguranța pacientului.³⁸⁸⁻³⁹⁰ De asemenea, s-a demonstrat că utilizarea sistematică a ATP înainte de administrarea șocului, pentru tahiaritmiile ventriculare foarte rapide, reduce terapia prin șoc, fără creșterea prevalenței sincopei aritmice.^{375,384,391} Burst ATP este preferat în locul ramp ATP, datorită eficacității crescute a primei opțiuni în terminarea tahicardiei.³⁹² Includerea monitorizării de la distanță în practica de urmărire a purtătorilor DCI ar trebui să fie promovată pentru a optimiza supravegherea integrității dispozitivului, pentru a permite detectarea și gestionarea promptă a evenimentelor ce necesită terapie adecvată, dar și pentru a preveni apariția șocurilor inapropiate.³⁹³⁻³⁹⁶ (ESC CardioMed capitolul 43.21).³⁸¹ Recomandările propuse pentru programarea optimă a dispozitivului sunt aplicabile majorității purtătorilor DCI. Individualizarea poate fi necesară la fiecare pacient.

Tabel de recomandări 16 — Recomandări pentru optimizarea programării dispozitivelor

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Optimizarea programării DCI este indicată pentru a evita terapiile inapropiate și inutile și pentru a reduce mortalitatea. ³⁷³⁻³⁷⁵	I	A

La pacienții cu DCI uni sau bi-cameral fără indicație de pacing pentru bradicardie, se recomandă reducerea la minimum a stimulării ventriculare. ³⁷⁸⁻³⁸⁰	I	A
Este indicată programarea parametrilor de detecție prelungită (criterii de durată de cel puțin 6–12 s sau 30 de intervale). ^{373,382,383}	I	A
La pacienții cu DCI în prevenție primară se recomandă programarea limitei inferioare a ferestrei de terapie antitahicardică ≥ 188 b.p.m.. ^{382,383}	I	A
La pacienții cu BSC, se recomandă cel puțin o terapie ATP, pentru toate ferestrele antitahicardice. ^{375,384,391}	I	A
Se recomandă programarea algoritmilor de diferențiere TSV vs. TV pentru tahicardii cu frecvență de până la 230 b.p.m.. ³⁸³⁻³⁸⁵	I	B
Se recomandă activarea alertelor de eroare la nivelul sondelor. ³⁹⁷⁻³⁹⁹	I	B
Se recomandă monitorizarea de la distanță pentru a reduce incidența șocurilor inapropiate. ³⁹⁵	I	B
Se recomandă burst ATP de primă intenție, înaintea efectuării ramp ATP. ³⁹²	I	B
Pentru DCI-S, se recomandă o configurație cu 2 ferestre de detecție, cu activarea algoritmilor de diferențiere pentru fereastră mai mică de „șoc condiționat”. ³⁸⁸⁻³⁹⁰	I	B
Pentru programarea de rutină a DCI, ar trebui luată în considerare activarea mai multor ferestre de detecție a tahicardiilor. ^{383,386}	Ila	B

ATP, stimulare anti-tahicardie; DCI, defibrilator cardioverter implantabil; BSC, boala cardiacă structurală; S-DCI, DCI subcutanat; TSV, tahicardie supraventriculară; TV, tahicardie ventriculară.

^aClasă de recomandare.^bNivelul dovezilor..

6.2.3.3. Tratamentul concomitent pentru evitarea terapiei inadecvate a defibrilatorului cardiac implantabil

Pe lângă optimizarea programării dispozitivului, managementul farmacologic și/sau invaziv poate preveni terapia DCI inadecvată. Beta-blocantele (carvedilolul superior metoprololului în MADIT-CRT) trebuie ajustate până la doza maximă tolerată la pacienții cu insuficiență cardiacă, pentru a reduce riscul terapiei inadecvate. La pacienți cu terapie inadecvată datorată TSV recurente, cateter-ablația reprezintă prima linie de tratament, având în vedere succesul său ridicat și rata scăzută de complicații.^{302,401-403} În cazul terapiilor inadecvate determinate de FA, care nu răspund la tratamentul farmacologic optimizat de control al frecvenței cardiace, este sugerată o strategie de tratament individualizată (rata vs. ritm), dependentă de caracteristicile pacientului.³⁴⁸ La pacienții cu FA precoce, adoptarea unei strategii de control al ritmului a îmbunătățit prognosticul pacienților în studiul EAST-AFNET 4.⁴⁰⁴ La pacienții cu DCI-TRC, ablația nodului AV a fost asociată cu o rată scăzută de apariție a șocurilor DCI inadecvate, precum și cu o rată mai scăzută de spitalizare în comparație cu tratamentul medicamentos⁴⁰.

Tabel de recomandări 17 — Recomandări pentru tratamentul concomitent pentru evitarea terapiei inadecvate a defibrilatorului cardiac implantabil

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Ablația cu cateter este recomandată pacienților cu DCI cu TSV recurentă, care induce terapii DCI inadecvate. ^{401,402}	I	C
Tratamentul farmacologic sau cateter ablația este recomandată la pacienții cu terapii DCI inadecvate determinate de FA, în ciuda programării DCI optime. ^{401,405,407}	I	C

FA, fibrilație atrială; DCI, defibrilator cardiac implantabil; TSV, tahicardie supraventriculară.

^aClasă de recomandare.

^bNivelul dovezilor.

6.2.3.4. Impactul psihosocial al tratamentului defibrilatorului cardiac implantabil

Aproape 20% dintre beneficiarii DCI suferă de anxietate și depresie, acestea fiind asociate cu o mortalitate crescută.^{408–411} La pacienții cu DCI, suferința psihologică este cauzată în principal de îngrijorarea de a primi șocuri DCI, mai degrabă decât de delivrarea în sine șocului DCI.^{412,413} Astfel, se recomandă evaluarea temerilor legate de DCI la toți pacienții purtători de DCI, înainte de apariția șocurilor delivrate de acesta. Screeningul sistematic al pacienților cu DCI pentru afectarea psihologică este fezabil prin utilizarea chestionarelor specifice.^{413–416}

O proporție semnificativă de pacienți cu DCI care prezintă simptome relevante clinic pentru anxietate și depresie rămâne subtratată.⁴¹⁷ Este necesară comunicarea cu toți purtătorii DCI pentru a clarifica concepțiile greșite despre funcționarea dispozitivului, pentru a discuta nelămuririle legate de activitatea sexuală, restricțiile de șofat, dar și pentru a recomanda un plan de acțiune în caz de terapie cu șoc.^{418,419} Poate fi necesară direcționarea către profesioniști în domeniul sănătății mintale pentru intervenții specifice.^{418,420} Intervenția de terapie cognitiv-comportamentală poate fi asigurată și de asistente cardiace instruite pentru a atenua anxietatea.⁴²¹ Intervențiile bazate pe web se pot dovedi, de asemenea, utile în îmbunătățirea bunăstării psihosociale. la pacienții cu DCI cu suferință psihosocială crescută.⁴²²

Tabel de recomandări 18 — Recomandări pentru managementul psihosocial după implantarea defibrilatorului cardiac implantabil

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
La pacienții cu DCI, se recomandă evaluarea stării psihologice, precum și tratamentul suferinței asociate. ^{421–423}	I	C
Comunicarea dintre pacient și medic/profesionistul din domeniul sănătății este recomandată, pentru a aborda nelămuririle legate de DCI, dar și pentru a discuta problemele legate de calitatea vieții înainte de implantarea DCI, precum și în timpul progresiei bolii. ^{412,424}	I	C

DCI, defibrilator cardiac implantabil.

^aClasă de recomandare.

^bNivelul dovezilor.

6.2.3.5. Pacienți cu dispozitive de asistare ventriculară stângă

AV sunt frecvente printre purtătorii de dispozitive de asistare ventriculară stângă (DAVS).^{425–428} AV sunt de obicei bine tolerate, deoarece DAVS-urile mențin debitul cardiac adecvat și previn colapsul circulator.⁴²⁹ Cu toate acestea, AV susținute netratate pot duce la colaps circulator, chiar și în prezența un DAVS, mai ales precoce după implantarea dispozitivului, precum și la pacienții cu rezistență vasculară pulmonară crescută.⁴³⁰ AV pre- și post-implantare DAVS sunt asociate cu un risc crescut de mortalitate cardiovasculară și de deces cauzate, în timp ce DCI poate reduce semnificativ AV susținute.^{425,426,431–434} Aceste date susțin implantarea DCI pentru prevenția secundară la purtătorii DAVS cu AV simptomatică.

Studiile observaționale la pacienții cu DAVS pulsatile din generația anterioară au raportat o supraviețuire mai lungă cu DCI^{435–437} (graphicESC CardioMed capitolul 37.32).⁴³⁸

Registrele recente care înscris purtători de DAVS cu flux continuu, au pus sub semnul întrebării reducerea mortalității prin DCI, dar datele disponibile sunt inconsecvente.^{425,426,428,439,440} O analiză a registrului INTERMACS, înrolând cea mai mare cohortă de DAVS cu flux continuu, arătată că prezența DCI nu s-a fost asociat cu creșterea supraviețuirii.⁴²⁸ Lipsa unui beneficiu documentat de supraviețuire în rândul purtătorilor de DAVS cu flux continuu, în combinație cu probabilitatea toleranței AV și cu riscurile asociate plasării DCI la acești pacienți (risc de infecție, interacțiune cu dispozitivul), favorizează o abordare individualizată.

Tabel de Recomandări 19 — Recomandări pentru implantarea unui defibrilator cardiac implantabil la purtătorii de dispozitive de asistare ventriculară stângă

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Implantarea DCI trebuie luată în considerare la purtătorii DAVS cu AV susținute simptomatice. ^{425,431}	Ila	B

DCI, defibrilator cardiac implantabil; DAVS, dispozitive de asistență ventriculară stângă; AV, aritmie ventriculară.

^aClasă de recomandare.

^bNivelul dovezilor.

6.2.3.6. Complicațiile dispozitivelor

Prevenirea complicațiilor DCI este importantă pentru a reduce morbiditatea asociată, mortalitatea și povara financiară. În timpul implantării dispozitivelor, profilaxia cu antibiotice, pregătirea peri-procedurală a pacientului și tehnica chirurgicală adecvată ar trebui implementate pentru a preveni infecțiile dispozitivului și formarea hematomului la nivelul buzunarului.^{441–443} Accesul venei cefalice sau axilare este de preferat față de calea venei subclavie pentru a reduce riscul de pneumotorax și defect al sondei.^{444–446} Selectarea adecvată a sistemelor DCI este importantă. DCI-urile unicamerale sunt recomandate la pacienții din prevenția primară fără indicații de stimulare atrială sau AV secvențială. Acest lucru reduce complicațiile peri-procedurale și înlocuirea generatorului în comparație cu DCI-urile bicamerale. Această abordare nu crește riscul de șocuri inadecvate, dacă este utilizată programarea optimă a dispozitivului.^{447–450} Utilizarea de rutină a defibrilatoarelor cusonde single-coil este preferată, datorită riscului redus de complicații în timpul îndepărtării sondei, fără diferențe semnificative în eficacitatea șocului.^{451,452} Utilizarea sondelor dual-coil poate fi luată în considerare în condiții clinice în care se suspectează un prag mai mare al defibrilatorului, de ex. CMH, implant pe partea dreaptă.^{453,454}

Tabel de recomandări 20 — Recomandări pentru prevenirea complicațiilor defibrilatorului cardiac implantabil

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
DCI unicameral este preferat comparativ cu DCI bicameral la pacienții din prevenție primară, fără indicație curentă sau potențială pentru stimularea atrială sau AV secvențială, datorită unui risc mai scăzut de complicații legate de dispozitiv. ^{447,448,450}	I	A
Trebuie luată în considerare utilizarea sondelor single-coil comparativ cu sondele dual-coil, din cauza ratei mai mici de complicații în timpul extracției sondei. ⁴⁵¹	IIa	C

AV, atrioventricular; DCI, defibrilator cardiac implantabil.

^aClasă de recomandare.^bNivelul dovezilor.

6.2.3.6. Probleme legate de sfârșitul vieții

Pacienții cu DCI-uri active experimentează o rată considerabilă de șocuri în ultima fază a vieții.⁴⁵⁵ La pacienții cu boli terminale și la sfârșitul vieții, profesioniștii din domeniul sănătății pot facilita o decizie a pacientului și a familiei acestuia, explicând într-un mod sensibil și ușor de înțeles, beneficiile și sarcinile continuării terapiei cu DCI.⁴⁵⁶

Pacienții trebuie informați cu privire la opțiunile de dezactivare a DCI. În general, dezactivarea terapiei anti-bradcardice este descurajată, pentru a evita afectarea calității vieții, iar în unele țări dezactivarea la pacienții dependenți de stimulator cardiac poate fi interzisă prin lege.⁴⁵⁷ Dezactivarea trebuie discutată înainte de implantarea dispozitivului și atunci când există o deteriorare semnificativă a stării de sănătate a pacientului. În ciuda unei tendințe în creștere de a aborda și de a efectua dezactivarea dispozitivului după o analiză atentă, ratele actuale sunt încă scăzute și este necesară o ameliorare a îngrijirii pacientului.^{458,459}

Tabel de recomandări 21 — Recomandări pentru problemele legate de sfârșitul vieții la purtătorii de defibrilator cardiac implantabil

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Este indicată o discuție informată cu pacientul și familia acestuia referitoare la opțiunile de dezactivare a DCI, precum și partajarea deciziei înainte de implant și în cazul deteriorării semnificative a stării de sănătate. ⁴⁵⁸	I	C

DCI, defibrilator cardiac implantabil.

^aClasă de recomandare.^bNivelul dovezilor.

6.2.4. Terapia intervențională

6.2.4.3. Cateter-ablația

Pacienți cu boală cardiacă structurală

La pacienții cu BSC, TVMS se datorează în primul rând unui mecanism de reintrare generat de cicatrice.⁴⁶⁰⁻⁴⁶⁵ Din cauza unui risc mai mare de MSC, implantarea DCI este de obicei recomandată la pacienții cu AV susținute asociate cu

BSC.⁴⁶⁶⁻⁴⁶⁸ Cu toate acestea, DCI-urile nu previn AV, iar mulți dintre acești pacienți vor prezenta recidive simptomatice de tipul TV/FV, determinând sincopă sau șoc ICD, fiind necesar uneori tratament suplimentar.^{330,383,419,469-471}

La pacienții cu BSC, alegerea agenților anti-aritmici este în mare parte limitată la beta-blocante, sotalol și amiodaronă, pentru a ajuta la controlul recurențelor TV/FV, acest tratament fiind frecvent îngreunat de efectele secundare.^{318,472} Datorită progreselor înregistrate în ultimele trei decenii, cateter ablația a devenit din ce în ce mai importantă pentru gestionarea TV-urilor legate de cicatrice.⁴⁷³ De la începutul anilor 1990, cateter ablația a TV-RBR a avut un mare succes⁴⁷⁴⁻⁴⁷⁷ și este considerată ca fiind prima linie de tratament.^{466,467} (Figura 5). Ulterior, cateter ablația s-a dovedit a fi foarte eficientă în controlul TV incesante sau în furtunile electrice,^{330,331} precum și în reducerea impactului generat de TV. Multe studii observaționale au demonstrat un efect pozitiv al ablației TV asupra prognosticului clinic în ceea ce privește recurența TV.⁴⁷⁸⁻⁴⁸³ La pacienții cu BC, trei studii randomizate^{471,484,485} au raportat că ablația cu cateter, în comparație cu tratamentul convențional, scade probabilitatea de delivrare a șocurilor ICD, dar și că previne episoadele de TV recurentă. Partea critică a circuitelor de reintrare din TV, denumită „istm TV protejat”, este ținta principală pentru ablație,^{460,486} dar este foarte dificil de demascat în TV netolerată hemodinamic.^{487,488}

Datorită probabilității ridicate de existență a multiple circuite de reintrare într-o cicatrice, precum și a dificultăților în identificarea istmurilor critice, strategia de ablație a evoluat treptat de-a lungul anilor spre ablația mai extinsă a substratului aritmogen.⁴⁸⁹⁻⁴⁹² O atenție deosebită trebuie acordată cazurilor de TVP/FV inițiate de ESV similare, când ESV declanșatorie (deseori legată de rețeaua Purkinje) ar trebui să fie vizată pentru ablație.^{221,332,333,493}

Caracteristicile electrofiziologice ale circuitelor TV depind de BSC: subiacentă. Astfel, TV post-infarct sunt legate în principal de un circuit TV endocardic (supus ablației endocardice), în timp ce localizarea circuitelor TV re-intrante este mai variabilă la pacienții cu cardiomiopatii.⁴⁹⁴⁻⁴⁹⁶ În acest caz, implicarea intramurală și/sau epicardică este mai frecventă. Acest lucru contribuie semnificativ la diferența dintre rezultatele clinice ale ablației TV în raport cu boala cardiacă de bază, cu un rezultat mai bun în BC, în comparație cu etiologiile non-ischemice.⁴⁹⁷⁻⁴⁹⁹

Ablația eficientă necesită leziuni de ablație durabile ale țesutului aritmogen. În unele cazuri, cum ar fi TV intramurale, dificultățile în atingerea acestui obiectiv rămân cateterale actuale, indiferent de abordare (endocardică/epicardică).⁵⁰⁰ Pentru a îmbunătăți formarea leziunilor miocardice, sunt evaluate noi tehnici bazate pe cateter (de exemplu, ablația bipolară/ ablația cu ac, ablația transcoronariană cu alcool),⁵⁰¹⁻⁵⁰⁶ precum și ablația prin radioterapie^{507,508} sau ablația chirurgicală,⁵⁰⁹ care sunt în prezent tratamente bailout. Atunci când se ia în considerare ablația TV, este importantă colectarea tuturor informațiilor disponibile despre substratul aritmogen, în special pentru a identifica cicatrice (folosind scanarea CMR sau CT)⁵¹⁰⁻⁵¹⁴ și pentru a ajuta la determinarea locului de scăpare al AV prin documentarea ECG în 12 derivații a TV sau ESV clinice care induce TVP/FV.

Rata medie de succes pe termen lung a ablației TV variază de la 30% la 70%, în funcție de BSC subiacentă.^{481,515-518} Pot apărea complicații peri-procedurale, în special accident vascular cerebral, tamponadă cardiacă sau deces.⁵¹⁹⁻⁵²²

6.2.4.1.1 Pacienți fără boală cardiacă structurală aparentă.

„TV idiopatică” este termenul pentru TV care nu sunt asociate cu BSC sau cu un sindrom genetic aritmic. Majoritatea TV idiopatică sunt mediate de activitatea declanșată, dar un mecanism de reintrare (care implică rețeaua Purkinje a VS) explică TV fasciculare sensibile la verapamil.⁵²³ Trei caracteristici cheie importante disting TV idiopatică de TV asociate cu BSC. În primul rând, TV idiopatică provin în mare parte dintr-un singur focar și dintr-o regiune specifică a cordului (și anume tractul de eiecție ventricular drept sau stâng,^{524,525} de-a lungul inelelor valvulare,⁵²⁶⁻⁵²⁸ mușchilor papilari⁵²⁹ sau rețelei Purkinje a VS).⁵²³ În al doilea rând, cicatricea detectabilă nu se găsește în TV idiopatică.⁵³⁰ În cele din urmă, TV idiopatică au un prognostic benign, astfel încât implantarea DCI nu este în general recomandată.⁴⁶⁶ Cea mai precoce zona de activare în timpul TV este zona de interes pentru ablație în sursele focale, în vreme ce țesutul Purkinje anormal (cu activitate diastolică în timpul TV) este target-ul ablației în TV fasciculară stângă.^{531,532} Cateter-ablația este curative pentru majoritatea pacienților cu TV idiopatică, iar complicațiile peri-procedurale sunt rare.⁵³³⁻⁵³⁷

6.2.4.2. Modularea autonomă

Rolul sistemului nervos autonom în inducerea aritmiilor a fost recunoscut de mult timp, conducând la conceptul de triunghi al aritmogenezei al lui Coumel.⁵³⁸

S-a demonstrat că activarea simpatică joacă un rol cheie în inducerea AV în unele entități, cum ar fi SQTL congenital și TVPC^{539,540}, iar denervarea simpatică cardiacă stângă s-a dovedit a fi asociată cu o scădere a frecvenței sincopelor aritmogene în SQTL congenital.^{541,542} Eficacitatea blocării simpatică cardiace prin diferite abordări (anestezia epidurală toracică, anestezia percutanată a ganglionului stelat sau rezecția chirurgicală a ganglionului stelat) în reducerea impactului aritmiei în TV/FV refractară a fost recunoscută în mai multe studii observaționale mici. Sunt necesare alte studii pentru a aprecia care sunt pacienții care pot beneficia în urma modulării sistemului nervos autonom, pentru un control mai bun al TV/FV.

7. Evaluarea diagnostică, managementul și stratificarea riscului în funcție de prezentarea clinică și boala cardiacă cunoscută

7.1. Boli cardiace structurale specifice

7.1.1. Boala arterială coronariană

7.1.1.1. Sindroamele coronariene acute și vasospasmul

7.1.1.1.1. Sindroame coronariene acute.

Moartea cardiacă subită reprezintă o cauză majoră de mortalitate în SCA, în cele mai multe situații cauzată de aritmiile ventriculare susținute, în special, fibrilația ventriculară. Majoritatea studiilor au raportat pacienți cu STEMI. Dintre pacienții cu STEMI, 4-12% dezvoltă aritmii ventriculare în primele 48 de ore de la debutul simptomelor.^{69,543,544} Aritmiile ventriculare pre-reperfuze sunt mai frecvente decât aritmiile induse de reperfuze sau post-reperfuze în cadrul STEMI.⁵⁴⁵

Instabilitatea hemodinamică, șocul cardiogen, FEVS<40%, sunt predictorii independenți ai aritmiilor ventriculare atât în STEMI, cât și în non-STEMI.^{69,546} În plus, repolarizarea precoce a fost asociată cu risc crescut de aritmii ventriculare și moarte cardiacă subită în sindroamele coronariene acute.⁵⁴⁷

Prevenția aritmiilor ventriculare în infarctul cu supradenivelarea de segment ST

Reperfuzia urgentă este cea mai importantă terapie,^{292,548} ischemia fiind un trigger care declanșează aritmiile. Tratamentul cu beta-blocante este, de asemenea, recomandat pentru prevenția aritmiilor ventriculare.^{3,549} Într-un trial recent, randomizat, ce a cuprins pacienți cu STEMI, administrarea precoce de metoprolol intravenos înainte de intervenția coronariană percutanată a redus incidența aritmiilor în faza acută și nu a fost asociată cu o creștere a efectelor adverse.⁵⁵⁰ Tratamentul profilactic cu medicamente antiaritmice nu s-a dovedit benefic și poate fi chiar dăunător.³²² Se recomandă cu corectarea dezechilibrelor electrolitice.²⁸⁹

Managementul tahicardiei ventriculare susținute și fibrilației ventriculare în sindromul coronarian acut

Cardioversia electrică sau defibrilarea sunt opțiunile de ales în oprirea aritmiilor ventriculare la pacienții cu SCA (Figura 14).^{205,339} TV susținută recurentă, în special când este polimorfă, sau fibrilația ventriculară recurentă pot indica reperfuzia incompletă sau reapariția ischemiei acute. În acest caz este indicată coronarografia de urgență. Pentru tahicardia ventriculară polimorfă recurentă care degenerază în fibrilație ventriculară, se recomandă beta-blocante.^{551,552} În plus, sedarea poate fi utilă pentru a reduce episoadele de TV sau FV.⁵⁵³ Amiodarona intravenoasă poate fi luată în considerare pentru a opri aritmiile ventriculare recurente, deși există puține studii randomizate pentru tratamentul cu amiodaronă în STEMI, dovezile în acest context sunt în principal extrapolate din studiile OHCA.⁵⁵⁵ Dacă tratamentul cu beta-blocante și amiodaronă nu este eficient, lidocaina poate fi luată în considerare.

Utilizarea altor medicamente antiaritmice în SCA nu sunt recomandate.^{549,556} La pacienții instabili hemodinamic cu aritmii ventriculare refractare, poate fi luat în considerare suportul circulator mecanic.^{336,557}

Pentru aritmiile ventriculare în context de bradicardie sau pauze patologice, cardiostimularea poate fi eficientă pentru a preveni recurența acestora.

Semnificația prognostică a aritmiilor ventriculare precoce

Aritmiile ventriculare precoce sunt definite ca TV/FV care apar în primele 48 de ore după un infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST. În era procedurii de revascularizare prin angioplastie coronariană percutanată, aproape toate aritmiile ventriculare apăreau în primele 24 h. Aritmiile ventriculare precoce au fost asociate cu o creștere de până la șase ori a mortalității în spital, în timp ce prognosticul pe termen lung pare să nu o fie semnificativ influențat.^{543,559,560} Într-un studiu de cohortă prospectiv, pacienții cu FV în timpul fazei acute de STEMI au avut o incidență similară a MSC în comparație cu pacienții fără FV, aceștia fiind urmăriți pe o perioadă de 5 ani.⁵⁶⁰ TV monomorfă precoce a fost asociată cu o incidență semnificativ mai mare de implant de ICD în comparație cu fibrilația ventriculară precoce și a fost un predictor independent de deces la pacienții urmăriți pe termen lung. Astfel, semnificația prognostică a TV și FV care apar în faza acută a IM poate fi diferită. Impactul aritmiilor ventriculare care survin tardiv după reperfuze (>48 h) asupra morții subite cardiace este mai puțin cunoscut. Sunt necesare studii suplimentare pentru a clarifica impactul aritmiilor ventriculare care apar la 48 de ore după STEMI asupra MSC la pacienții tratați prin angioplastie.

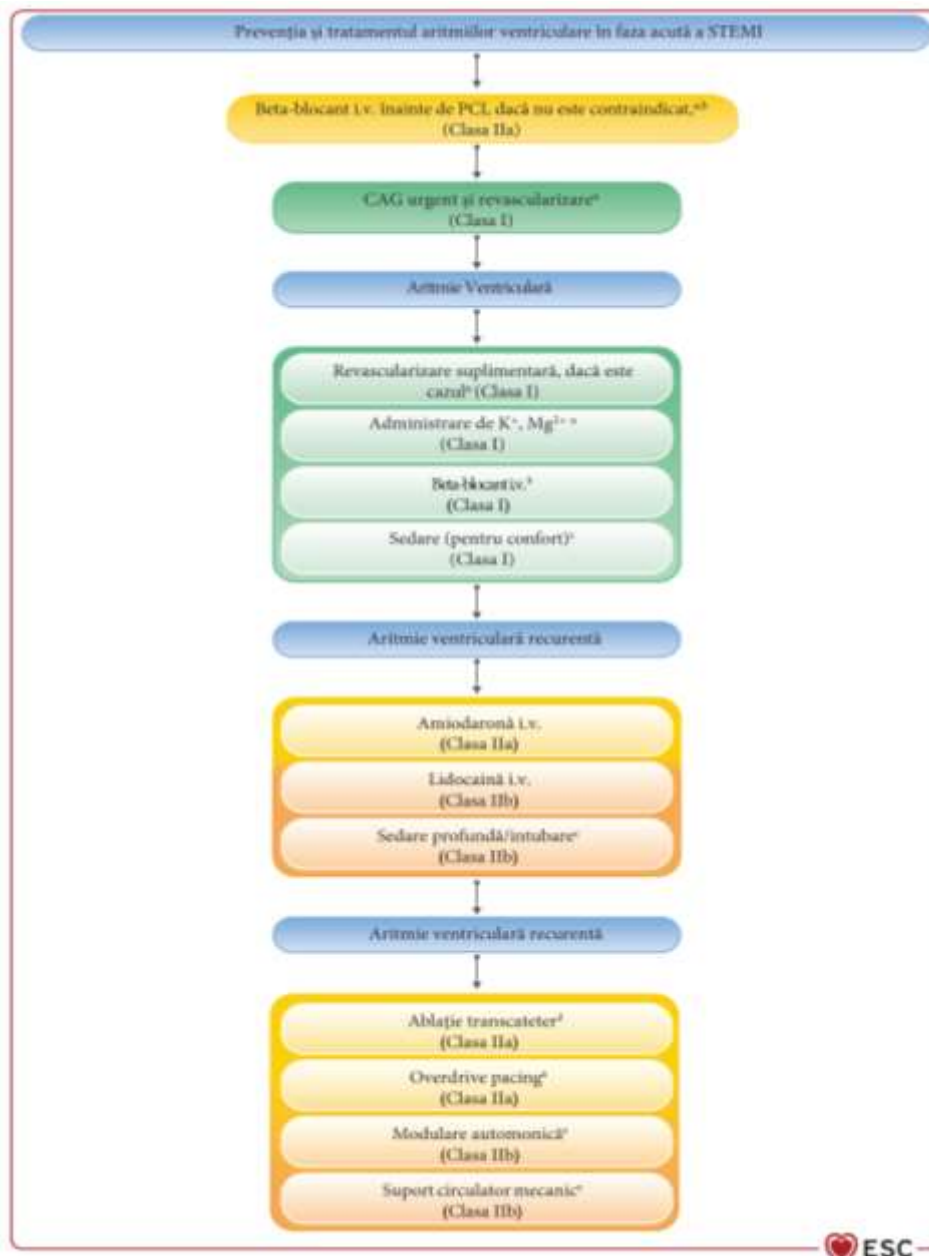


Figura 14 Algoritm pentru prevenirea și managementul aritmiilor ventriculare în infarctul miocardic cu supradenivelare de segment ST. CAG, angiografie coronariană; PCI, angioplastie coronariană percutanată; STEMI, infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST; ^aGhidurile ESC 2017 pentru managementul infarctului miocardic acut la pacienții care prezintă supradenivelare de segment ST; ^bBeta-blocantele intravenoase trebuie evitate la pacienții cu hipotensiune arterială, insuficiență cardiacă acută, bloc atrioventricular sau bradicardie severă. ^cOrganigramă pentru managementul furtunii electrice. ^dDacă extrasistolele ventriculare similare declanșează aritmie ventriculară polimorfă recurentă.

Tabel 22. Recomandări în tratamentul aritmiilor ventriculare în cadrul sindroamelor coronariene acute și vasospasmului

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Tratamentul aritmiilor ventriculare în stopul cardiac		
Tratamentul intravenos cu beta-blocante este indicat la pacienții cu tahicardie ventriculară polimorfă/tahicardie ventriculară recurentă în cadrul STEMI în lipsa contraindicațiilor. ^{551,552}	I	B
Tratamentul intravenos cu amiodaronă ar trebui luat în considerare la pacienții cu tahicardie ventriculară polimorfă/tahicardie ventriculară recurentă în faza acută a SCA. ^{552,554,555}	IIa	C

Tratamentul cu lidocaină intravenos ar putea fi luat în considerare la pacienții cu tahicardie ventriculară polimorfă/fibrilație ventriculară recurentă care nu răspund la terapia cu beta-blocante/amiodaronă, sau dacă amiodarona este contraindicată în faza acută a SCA. ⁵⁵⁴	IIb	C
Tratamentul profilactic cu antiaritmice (altele decât beta-blocantele) nu este recomandat în SCA. ³²²	III	B
Vasospasmul		
La pacienții supraviețuitori unui stop cardiac cu spasm arterial coronarian, implantul de ICD ar trebui luat în considerare. ⁵⁶²⁻⁵⁶⁴	IIa	C

AA, medicație antiaritmică; SCA, sindrom coronarian acut; ICD, defibrilator cardiac implantabil; TVP, tahicardie ventriculară polimorfă; SCA, sindrom coronarian acut; STEMI, infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST; AV, aritmie ventriculară; FV, fibrilație ventriculară

^aClasă de recomandare, ^bNivel de evidență

Tabel 23. Recomandări pentru stratificarea riscului și tratamentul aritmiilor ventriculare post infarctul miocardic

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Stratificarea riscului		
Înainte de externare, evaluarea FEVS este recomandată la toți pacienții cu IMA. ^{567,568}	I	B
La pacienții spitalizați cu FEVS ≤40%, reevaluarea FEVS la 6-12 săptămâni după IMA este recomandată pentru stabilirea posibilității de implant ICD în prevenția primară. ^{568,573,574}	I	C

7.1.1.1.2. Vasospasmul.

Spasmele arterelor coronare ar putea avea un rol important în patogeniza aritmiilor ventriculare. Prognosticul pe termen lung al pacienților cu angină vasospastică care supraviețuiesc unui stop cardiac este mai rezervat decât la alți pacienți cu angină vasospastică. ^{562,563} În timp ce blocantele canalelor de calciu (BCC) sunt capabile să oprească episoadele de aritmii ventriculare, beta-blocantele le pot declanșa. Deoarece medicamentele vasodilatatoare pot să nu fie eficiente, implantarea unui ICD ar trebui să fie luată în considerare la supraviețuitorii unui SCA cu angină vasospastică.

7.1.1.2. Faza precoce după infarctul miocardic

Primele săptămâni după un STEMI reprezintă cel mai mare risc atât pentru mortalitatea de orice cauză, cât și pentru MSC, în episoadelor de tahicardie polimorfă ventriculară sau fibrilație ventriculară, sunt afecțiuni care sunt amenințătoare de viață. În acest context, este important să excludem ischemia ca factorul declanșator al aritmiilor. Dacă tratamentul medical nu este suficient pentru a opri episoadele aritmice, ablația transcaterelor poate fi eficientă în special dacă episoadele sunt declanșate de complexe ventriculare premature similare.

7.1.1.3. Boala coronariană cronică**7.1.1.3.1. Prevenția primară a morții subite cardiace la pacienți cu fracție de ejeție redusă.**

La patruzeci de zile după STEMI, aproximativ 5% dintre pacienți vor avea o FEVS ≤35%. Acești pacienți sunt expuși riscului de MSC. Prin urmare, la pacienții cu FEVS ≤35% și simptome de insuficiență cardiacă clasa II și III NYHA, se recomandă implantarea ICD în prevenție primară. ⁵⁷⁶ Implantarea ICD ar trebui de asemenea să fie luată în considerare și la pacienții asimptomatici cu FEVS ≤30%. ³⁵⁶ În această populație, reducerea mortalității printr-un implant de ICD a fost demonstrată în patru trialuri randomizate. ³⁵³⁻³⁵⁶ La pacienții cu boala arterială coronariană, o FEVS redusă (≤40%) și episoade de tahicardie ventriculară ne-susținută asimptomatică, inducibilitatea prin stimularea electrică programată identifică pacienții care beneficiază de un ICD, independent din ce clasă NYHA fac parte. ³⁵⁵ Strategiile de revascularizare precoce și terapia medicamentoasă pentru insuficiență cardiacă au redus riscul general de MSC la pacienții cu

Tabel 24 — Recomandări în stratificarea riscului, prevenția morții cardiace subite și tratamentul aritmiilor ventriculare în sindromul coronarian cronic

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Stratificarea riscului și prevenția morții cardiace subite		
Pacienții cu sincopă și cu un eveniment coronarian acut anterior (STEMI), stimularea electrică programată este indicată când sincopa rămâne de etiologie necunoscută după evaluare non-invazivă ^{146,584}	I	C
Terapia cu ICD este recomandată la pacienții cu boală arterială coronariană, cu simptome de insuficiență cardiacă (NYHA clasa II-III), și FEVS ≤35% după ≥3 luni în ciuda unui tratament medicamentos optim. ^{354,356}	I	A
Terapia ICD ar trebui luată în considerare la pacienții cu boală arterială coronariană clasa NYHA și FEVS ≤30% după ≥3 luni de tratament optim medicamentos. ³⁵⁴	IIa	B
Terapia ICD ar trebui luată în considerare la pacienții cu boala arterială coronariană cu FEVS≤40% după ≥3 luni de tratament optim	IIa	B

Tratamentul aritmiilor ventriculare

Ablația transcaterelor ar trebui luată în considerare la pacienții cu episoade recurente de tahicardie ventriculară polimorfă/ fibrilație ventriculară declanșate de ESV non-responsive la terapia intervențională de revascularizare în faza subcutată IMA. ³³²

ICD, cardiodefibrilator implantabil; FEVS, fracția de ejeție a ventriculului stâng; MI, infarctul miocardic acut; ESV, contracții ventriculare premature; PVT, FIV, fibrilație ventriculară.

^aClasa de recomandare

^bNivel de evidență

special la pacienții cu FEVS redusă. ^{565,566} Din acest motiv, evaluarea timpurie a FEVS, înainte de externare este recomandată. ^{567,568}

Implantul de ICD profilactic, de rutină în primele 40 de zile după IMA nu a redus mortalitatea la pacienții post-IMA cu FEVS redusă, acest lucru fiind dovedit în două studii randomizate (DINAMIT și IRIS), ^{549,556} și, prin urmare, nu este recomandat. Evaluarea precoce prin alte teste non-invazive, în afară de măsurarea și urmărirea FEVS nu s-a dovedit a fi utilă pentru stratificarea riscului în ceea ce privește moartea cardiacă subită. Prin urmare, evaluarea indicației pentru implantarea profilactică a ICD, ar trebui să aibă loc în faza post-remodelare a IMA după primele 6 săptămâni la pacienții care la externare au FEVS ≤40%. Reevaluarea FEVS înainte de 6 săptămâni după IMA poate să nu facă diferență între stănnig miocardic și remodelarea acestuia. În faza timpurie post-IMA, furtună electrică și/sau recurentă insuficiență cardiacă. Mortalitatea totală a fost redusă, prin implant de ICD într-o proporție de 27%, care a fost coroborată în două studii mari de registru prospective recente care au înrolat 2327 de pacienți europeni în perioada 2014-2018 (EU-CERT-ICD) ³⁵⁷ și 2610 de pacienți suedezi înrolați între 2000 și 2016 (registru SwedeHF) ³⁵⁸.

7.1.1.3.2. Prevenția primară a morții subite cardiace la pacienții cu fracția de ejeție conservată sau ușor redusă.

Nu există date care să susțină implantarea profilactică primară a ICD la pacienții post-infarct cu FEVS conservată sau ușor redusă. Acești pacienți sunt heterogeni în ceea ce privește potențialul lor substrat aritmic, și se depun eforturi pentru identificarea celor cu cel mai mare risc pentru MSC. Stimularea electrică programată este recomandată la pacienții post-infarct la care sincopa rămâne de etiologie incertă după evaluarea neinvazivă pentru a ghida managementul pacientului (Figura 15). ¹⁴⁶ În studiul PRESERVE-EF, 41 din 575 de pacienți post-infarct cu FEVS ≥40% și cu un factor de risc ECG la mai mult de 40 de zile post-IM au fost inductibili pentru apariția TV/FV în timpul stimulării electrice programate și au primit un ICD. ¹⁵¹ În timpul perioadei de urmărire de 32 de luni, nu a apărut nicio MSC și 9 din 37 de pacienți cu ICD au primit o terapie ICD adecvată. Tratamentul profilactic cu medicație antiaritmice, altele decât beta-blocante nu este indicat indiferent de FEVS. ^{556,578,579}

medicamentos și tahicardie ventriculară ne-susținută dacă sunt inductibili pentru tahicardie ventriculară monomorfa susținută la stimularea electrică programată. ³⁵⁵		
La pacienții cu boala arterială coronariană, tratamentul profilactic cu antiaritmice altele decât beta-blocantele nu este recomandat. ^{556,578,579}	III	A
Prevenția secundară a morții cardiace subite și tratamentul aritmiilor ventriculare		
Implantul de ICD este recomandat pacienților fără ischemie recurentă cu FIV documentată sau ne-tolerată hemodinamic >48 de ore de la IMA. ³⁴⁹⁻³⁵¹	I	A
La pacienții cu boala arterială coronariană și tahicardie ventriculară monomorfa susținută simptomatică și recurentă sau pacienții cu ICD care au primit șoc pentru tahicardia ventriculară monomorfa susținută în ciuda terapiei cronice cu amiodaronă, ablația prin cateter este recomandată versus escaladarea terapiei antiaritmice. ⁴⁷¹	I	B
Adăugarea amiodaronei sau înlocuirea tratamentului beta-blocant cu sotalol ar putea fi luat în considerare la pacienții cu boala arterială coronariană cu episoade	IIa	B

simptomatice și recurente de tahicardie monomorfă susținută sau terapie șoc ICD pentru tahicardie ventriculară monomorfă susținută în timpul tratamentului cu beta blocante.^{318,581} La pacienții cu boala arterială coronariană și tahicardie ventriculară monomorfă susținută bine tolerate hemodinamic cu FEVS≥40%, ablația prin cateter în centrele cu experiență ar trebui luată în considerare ca alternativă la terapia cu ICD cu condiția ca end pointul primar să fie atins.^{480,580} Implantul de ICD ar trebui luat în considerare la pacienții cu tahicardie ventriculară monomorfă susținută, tolerate hemodinamic, cu FEVS ≥40% dacă ablația pentru tahicardia ventriculară eșuează, nu este disponibilă sau nu este dorită de către pacient.			Ablația transcater ar trebui luată în considerare la pacienții cu boala arterială coronariană cu episoade recurente de tahicardie ventriculară monomorfă susținută, simptomatică, în defavoarea tratamentului cu beta-blocante sau sotalol. La pacienții cu boala arterială coronariană, eligibili pentru implant ICD, ablația prin cateter ar trebui luată în considerare înainte sau imediat după implantul de ICD pentru a scădea nivelul de încărcătură aritmică și terapiile ICD.	Ila	C
	Ila	C		Ilib	B
	Ila	C	ICD, defibrilator cardiac FEVS, fracția de ejeție a ventriculului stâng; IMA, infarct miocardic NYHA, New York Heart Association; STEMI, infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST; FV, fibrilație ventriculară; TV, tahicardie ventriculară . ^aClasa de recomandare ^bNivel de evidență		

7.1.1.3.3. Prevenția secundară a morții subite cardiace.

Trei studii pivot de prevenție secundară a implantului de ICD au înrolat 1866 de pacienți între 1990 și 1997.³⁴⁹⁻³⁵¹ O meta-analiză a demonstrat o reducere a mortalității cu 28% (HR 0,72; 95% CI 0,60–0,87; P = 0,0006) aproape în întregime datorită reducerii de moarte de cauză aritmică (HR 0,50; 95% CI 0,37–0,67; P = 0,0001).

în grupul pacienților cu implant de ICD.³⁵² Această se traduce printr-o extindere a supraviețuirii de 4,4 luni pe o perioadă medie de urmărire de 6 ani. Aproximativ 80% din populația studiată suferea de boala arterială coronariană. Pacienții cu tahicardie ventriculară de polimorfă susținută bine tolerat au fost excluși din studiile de prevenție secundară (Figura 16).

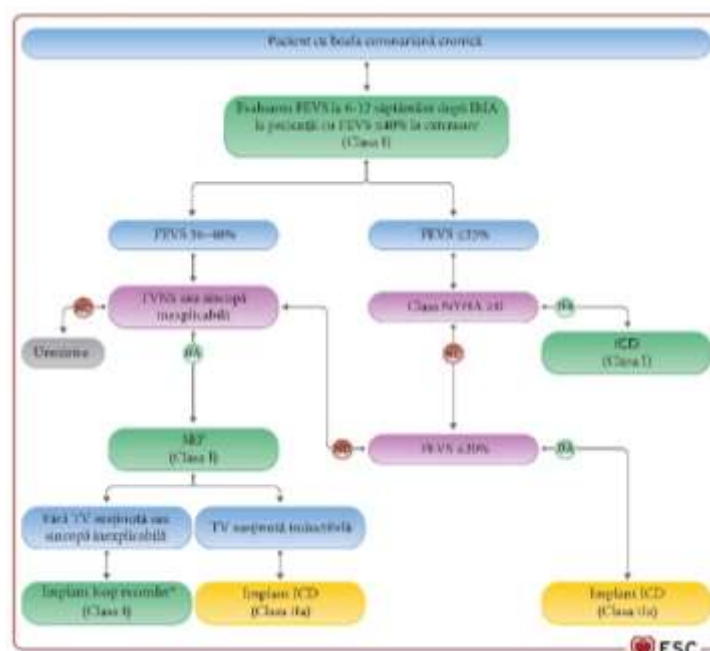


Figura 15 Algoritm pentru stratificarea riscului și prevenirea primară a morții subite cardiace la pacienții cu boală coronariană cronică și fracție de ejeție redusă; ICD, defibrilator cardiac implantabil; ILR, înregistrator implantabil; FEVS, fracția de ejeție a ventriculului stâng; IMA, infarct miocardic acut; TVNS, tahicardie ventriculară nesustenută; NYHA, Asociația Inimii din New York; SEP, stimulare electrică programată; TVMS, tahicardie ventriculară monomorfă susținută; *Ghidurile ESC 2018 pentru diagnosticul și managementul sincopei.¹

7.1.1.3.4. Managementul pacienților cu tahicardie ventriculară tolerată hemodinamic și fracția de ejeție conservată și ușor redusă. O mai bună înțelegere a mecanismelor de TV după IMA, precum și tehnologii îmbunătățite de ablație și imagistică, ablația cu cateter a devenit o opțiune pentru tratamentul TV bine tolerată hemodinamic la pacienții selecționați post-IMA cu FE conservată sau ușor redusă, chiar și fără implant ICD. Un mic studiu retrospectiv monocentric a studiat pacienți cu boala arterială coronariană, FEVS >40% și TV tolerată hemodinamic care au efectuat ablație transcater ca terapie de primă linie.⁵⁸⁰ Investigatorii au emis că 90% din TV clinice și 58% din toate TV inductibile ar putea fi tratate. Ulterior, 42% din pacienții au primit un implant de ICD. După o perioadă medie de urmărire de 3,8 ani, 42% dintre pacienți au decedat indiferent de prezența sau absența unui ICD (P = 0,47). Un studiu retrospectiv multicentric mai amplu a analizat 166 de pacienți cu

o FEVS >30% prezentând tahicardie ventriculară monomorfă susținută bine tolerată, fiind tratați numai prin ablație transcater și au comparat rezultatul cu un grup de control de 378 de pacienți implantați cu un ICD. Din cei 166 de pacienți supuși ablației ca primă terapie, 55% sufereau de boala arterială coronariană. Media FEVS a fost de 50%, iar după o urmărire medie de 32 de luni, mortalitatea globală nu a diferit între grupuri (12%). Aceste date sugerează că fie implantarea ICD, fie ablația în centre cu experiență ar trebui luată în considerare la pacienții cu o FEVS conservată sau ușor redusă ce prezintă tahicardie ventriculară multifocală tolerată hemodinamic. Cu toate că tahicardia ventriculară multifocală susținută este rareori cauzată de ischemie, iar revascularizarea singură nu previne recurența acesteia, excluderea sau tratamentul unei boli arteriale coronariene semnificative înainte de ablația transcater este recomandată.

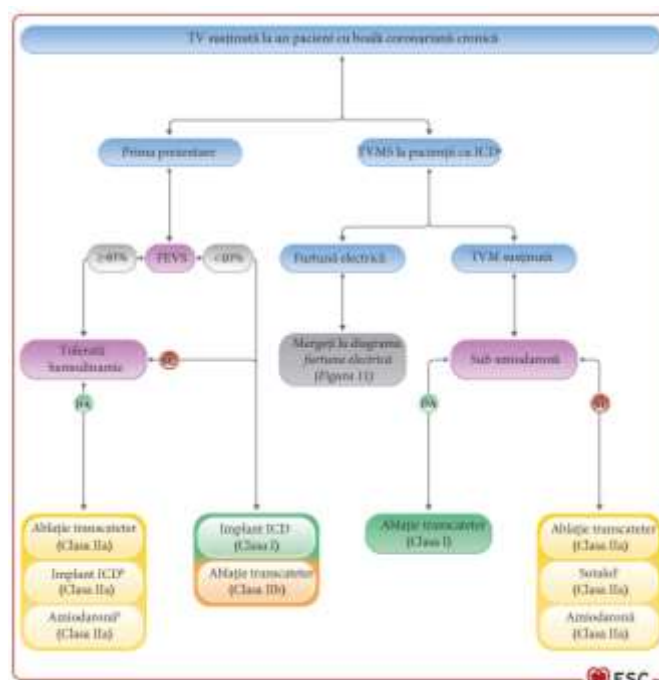


Figura 16 Algoritm pentru managementul tahicardiei ventriculare monomorfe susținute la pacienții cu boală coronariană cronică. ICD, defibrilator cardiac implantabil; FEVS, fracția de ejeție a ventriculului stâng; TVMS, tahicardie ventriculară monomorfă susținută; *Tahicardie ventriculară susținută în zona de monitorizare: luați în considerare ablația transcater. ^aDacă ablația transcater nu este disponibilă, nu este reușită sau nu este dorită de pacient. ^cPentru a reduce terapiile ICD.

7.1.1.3.5. Managementul pacienților cu tahicardie ventriculară recurentă la purtătorii de defibrilatoare cardiace implantabile.

TV simptomatică, frecventă la pacienții cu ICD ar trebui tratată medical cu amiodaronă sau sotalol.^{318,581}

La pacienții cu boală arterială coronariană la care tahicardia ventriculară monomorfă susținută reapare în timpul tratamentului cu amiodaronă, ablația transcater este recomandată față de escaladarea terapiei antiaritmice. În trialul VANISH, obiectivul compus de deces, furtună electrică și terapia adecvată cu ICD a fost semnificativ mai redus în grupul cu tratat prin ablație, comparativ cu grupul tratat cu terapie medicamentoasă cu amiodaronă, pacienții fiind urmăritți pe o perioadă de 28 de luni (59% vs. 68,5%; HR 0,72; 95% CI 0,53–0,98; P = 0,04).⁴⁷¹ Studiul VANISH2 aflat în desfășurare (ClinicalTrials.gov identifier: NCT02830360) abordează întrebarea dacă ablația cu cateter ca tratament de primă linie este superioară terapiei antiaritmice la pacienții post-IMA cu tahicardie ventriculară monomorfă susținută.

Ablația preventivă a TV după un prim episod documentat de tahicardie ventriculară monomorfă susținută, care a fost urmată de implantarea ICD, nu a redus nici mortalitatea, nici spitalizările pentru aritmie sau agravarea insuficienței cardiace în comparație cu o strategie de ablație amânată după al treilea șoc ICD.⁵⁸²

7.1.1.4. Anomaliile coronariene

Origine anormală a unei artere coronare, fie cea stângă, fie cea dreaptă, care se afla în sinusul Valsalva opus, este asociată cu un risc crescut de MSC, mai ales la indivizii >35 ani în timpul său în urma unui efort fizic intens.⁵⁸⁵ Origine anormală a arterei coronare stângi este mai puțin frecventă, dar mai malignă decât originea anormală a arterei coronare drepte. Alți factori de risc pentru moartea cardiacă subită sunt comunicarea interarterială între aortă și artera pulmonară, orificiu în formă de fante, orificiu înalt, și lungimea acestuia.^{585,586} Indicațiile pentru intervenția chirurgicală, în special la pacienții asimptomatici, se bazează pe evaluarea anatomiei cu risc ridicat prin computer tomografie și evaluarea ischemiei induse de efort folosind modalități imagistice avansate.^{586–588} Imagistica de stres cardiac este, de asemenea, indicată pentru a evalua ischemia indusă de efort după intervenția chirurgicală, în special la pacienții cu stop cardiac resuscitat.⁵⁸⁸

Recommendation Table 25 — Recommendations for sudden cardiac death prevention in patients with coronary anomalies

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Diagnostic evaluation		
Cardiac stress imaging during physical exercise is recommended in addition to cardiopulmonary exercise test in patients with anomalous aortic origin of a coronary artery with an interarterial course to confirm/exclude myocardial ischaemia. ⁵⁸⁷	I	C
Cardiac stress imaging during physical exercise is recommended in addition to cardiopulmonary exercise test after surgery in patients with anomalous aortic origin of a coronary artery with a history of aborted CA.	I	C
Treatment		
Surgery is recommended in patients with anomalous aortic origin of a coronary artery with CA, syncope suspected to be due to VAs, or angina when other causes have been excluded. ^{585,586,588}	I	C
Surgery should be considered in asymptomatic patients with anomalous aortic origin of a coronary artery and evidence of myocardial ischaemia or abnormal aortic origin of the left coronary artery with high-risk anatomy. ^{c,585,586,588}	IIa	C

CA, cardiac arrest; VA, ventricular arrhythmia.

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

^cHigh-risk anatomy is defined as interarterial course, slit-like shaped orifice, high orifice, acute-angle take-off, and intramural course and its length.

7.1.2. Constrațiile ventriculare premature idiopatice/tahicardia ventriculară și complexe ventriculare premature - cardiomiopatie indusă

7.1.2.1. Constrațiile ventriculare premature idiopatice/ tahicardia ventriculară

Constrațiile ventriculare premature sau tahicardia ventriculară la pacienții fără boală cardiacă structurală sunt definite ca fiind idiopatice. (Figura 17). La pacienții la care se suspicionează complexe ventriculare premature sau tahicardie ventriculară idiopatică, bazată pe un istoric negativ și examinare clinică normală, ECG în 12 derivații și ecocardiografia transtoracică sunt primele investigații recomandate pentru a exclude o boală cardiacă structurală. Examinarea Holter ECG/24 ore este de obicei folosită pentru determinarea complexelor ventriculare premature.⁵⁸⁹

Rezonanța magnetică nucleară ar trebui să fie efectuată când examinarea ECG și ecocardiografia sunt neconcludente pentru a exclude o boală cardiacă structurală, sau când prezentarea clinică ridică suspiciuni pentru existența bolii cardiace structurale.^{590,591}

Pacienții trebuie tratați atunci când complexe ventriculare premature sau tahicardia ventriculară sunt simptomatice sau sunt asociate cu alterarea funcției cardiace.

Mai multe medicamente au fost utilizate pentru a trata ESV/TV idiopatice. Recomandările se bazează pe trialuri mici sau necontrolate. Beta-blocantele și BCC sunt cele mai studiate medicamente și ambele sunt eficiente pentru oprirea aritmiei. Dovezile pentru flecainidă sunt limitate.⁵⁹² De asemenea, beta-blocantele trebuie selectate atunci când se suspectează un mecanism de activitate declanșată. BCC ar trebui alese ESV/TV fasciculară. Deși lipsesc date, betablocantele sau BCC sunt considerate de prima intenție pentru ESV-urile cu origine în afara TEVD sau a fasciculelor stângi deoarece flecainida poate avea

efecte secundare pro-aritmice.

Amiodarona este asociată cu toxicitate sistemică și trebuie utilizat numai în cazul în care procedura de ablație sau folosirea terapiei medicamentoase nu poate fi efectuată sau este refractară simptomatologiei. Un rezumat al recomandărilor pentru tratamentul medicamentos antiaritmice al ESV-urilor/TV idiopatice și cardiomiopatiei induse sau agravate de ESV este prezentat în tabelul 9. În cazul alegerii ablației transcater pentru tratarea ESV-urilor/TV idiopatică a fost raportată cu complicații rare, în mod particular pentru RVOT și tipurile fasciculare.⁵⁹³ Într-un studiu randomizat incluzând pacienți cu ESV-uri cu origine la nivelul TEVD, ablația a fost superioară terapiei antiaritmice pentru oprirea aritmiei fără diferențe în ceea ce privește apariția complicațiilor.⁵⁹⁵ Prin urmare, ablația este recomandată ca terapie de primă linie pentru ESV/VT cu origine la nivelul TEVD și fascicular. Informațiile disponibile pentru alte forme idiopatice de ESV/TV sunt limitate și cu o rată mai scăzută a succesului la terapia ablativă, fiind asociate cu un risc mai mare de recidivă comparativ cu formele în care originea este la nivelul TEVD și fascicular.⁵⁴⁰ Prin urmare, atunci când ECG-ul cu 12 derivații este foarte sugestiv de originea ESV/TV în afara TEVD sau fasciculelor stângi, recomandarea pentru terapia ablativă este limitată. În general, tratamentul copiilor ar trebui să fie similar cu cel al adulților. Verapamilul nu este recomandat ca terapie de primă linie la copii de <1 an deoarece au fost raportate cazuri în care este asociat cu hipotensiune arterială.⁵⁴²

Pacienții pot prezenta frecvente ESV/TV asimptomatice. Doar o minoritate de pacienți cu >1000 ESV pe zi vor dezvolta disfuncție ventriculară după 5 ani de urmărire.^{599,602} Prin urmare, este indicată evaluarea periodică a FEVS la acești pacienți. Până în prezent, nu există date care să susțină beneficiul tratamentului aritmiilor la pacienții asimptomatici cu funcția ventriculară preservată. La pacienții selectați, de exemplu pacienții care refuză controalele periodice, ablația transcater poate fi luată în considerare.

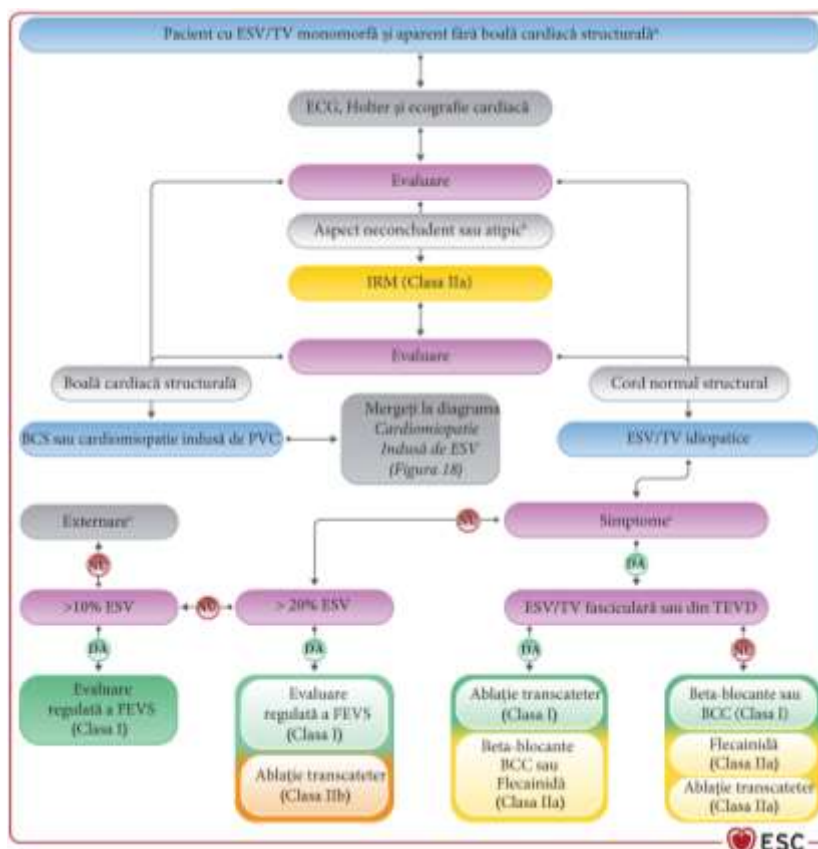


Figura 17 Algoritm pentru managementul pacienților cu complexe ventriculare premature idiopatice/tahicardia ventriculară și aparent boală cardiacă structurală. BCC, blocant de canale de calciu; IRM, rezonanță magnetică cardiacă; ECG, electrocardiogramă; FEVS, fracția de ejeție a ventriculului stâng; ESV, complex ventricular prematur; TEVD, tractul de ejeție al ventriculului drept; BCS, boala cardiacă structurală; TV, tahicardie ventriculară; *Lipsa de boală cardiacă structurală este definită prin lipsa unor anomalii semnificative la examenul fizic, ECG bazal și ecografie cardiacă. *Prezentare tipică: de ex. vârsta înaintată, morfologia de bloc de ram drept, TV monomorfă susținută în concordanță cu mecanism de reintrare. *Simptomele ar trebui să fie relevante și legate de ESV/TV. *Originea suspectată pe ECG sau confirmată în timpul evaluării electrofiziologice. *Luați în considerare reevaluarea în cazul apariției de noi simptome sau modificări ale stării clinice a pacientului.

Tabel 9 Recomandări de tratament la pacienții cu contracții ventriculare premature/ tahicardie ventriculară sau cardiomiopatie indusă de contracții ventriculare premature

	Ablație	Beta-blocante	BCC	Flecainidă	Amiodaronă
Tract de eiecție al ventriculului drept/ TV fasciculară/ tahicardie ventriculară: Simptomatic, FEVS normală	Clasa I	Clasa IIa	Clasa IIa	Clasa IIa	Clasa III
Contracții ventriculare premature/ tahicardie ventriculară alta decât cea cu origine în tractul de eiecție al ventriculului drept/fasciculară: Simptomatic, FEVS normală	Clasa IIa	Clasa I	Clasa I	Clasa IIa	Clasa III
Tractul de eiecție al ventriculului drept / TV fasciculară, ESV/ tahicardie ventriculară: Disfuncție sistolică de VS	Clasa I	Clasa IIa	Clasa III ^a	Clasa IIa ^b	Clasa IIa
Contracții premature ventriculare/tahicardie ventriculară, alta decât cea cu origine în tractul de eiecție al VD / TV fasciculară: Disfuncție sistolică de VS	Clasa I	Clasa IIa	Clasa III ^a	Clasa IIa ^b	Clasa IIa
Contracții premature ventriculare: Încărcătură aritmică 20%, asimptomatică, FEVS normală	Clasa IIb				Clasa III

^a Blocante ale canalelor de calciu intravenos^b La pacienții selectați (doar cei cu disfuncție sistolică moderată VS).**Tabel 26** — Recomandări în managementul pacienților cu contracții ventriculare premature idiopatice/tahicardie ventriculară

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Recomandări generale		
Evaluarea regulată a FEVS la pacienții cu încărcătură aritmică 10% și cu funcție ventriculară normală este indicată. ^{602,603}	I	C
La pacienții cu contracții premature ventriculare/tahicardie ventriculară și cu tablou clinic atipic pentru originea idiopatică, rezonanța magnetică cardiacă ar trebui luată în considerare în ciuda unei electrocardiogramă normale. ¹⁹⁵	IIa	C
Tratament		
Ablația transcateter ca primă linie de tratament este recomandată pentru tahicardia ventriculară simptomatică/ contracții ventriculare premature cu origine din tractul de eiecție al VD sau la nivelul fasciculului stâng. ^{535,595,596,604}	I	B
Beta-blocantele sau BCC non-dihidropiridinice sunt indicate la pacienții simptomatici cu TV idiopatică/contracții premature ventriculare cu altă origine decât cele din tractul de eiecție al VD sau la nivelul fasciculului stâng. ^{304,593}	I	C
Beta-blocantele, BCC non-dihidropiridinice sau flecainida ar trebui luate în considerare când ablația transcateter nu este disponibilă, dorită de către pacient sau este riscantă la pacienții cu TV idiopatică/ESV cu origine la nivelul tractului de eiecție al VD sau la nivelul fasciculului stâng. ^{304,592,593}	IIa	B
Ablația transcateter sau flecainida ar trebui luată în considerare la pacienții simptomatici cu TV idiopatică/ESV cu altă origine decât cele din tractul de eiecție al VD sau fasciculului stâng. ^{535,604,605}	IIa	C
Ablația transcateter ar putea fi luată în considerare la pacienții cu TV/ESV idiopatice, asimptomatice, cu episoade repetate sau cu >20% de ESV/zi pe parcursul urmăririi acestora. ^{535,600,601}	IIb	B

7.1.2.2. Cardiomiopatia indusă/agravată de contracțiile ventriculare premature

Importanța cardiomiopatiei induse de ESV, cauză secundară și reversibilă a disfuncției VS la pacienții fără boală cardiacă structurală a fost dovedită.^{607,608} Istoricul medical al pacientului și familial, precum și ECG în 12 derivații, Holter ECG și ecocardiografia reprezintă etape importante ale evaluării pacienților cu suspiciune de cardiomiopatie indusă de ESV (Figura 18). ESV-urile frecvente pot, de asemenea, agrava disfuncția VS la pacienții cu boala cardiacă structurală. În astfel de cazuri, disfuncția VS poate să fie o consecință a contracțiilor ventriculare premature precum în cardiomiopatia indusă de ESV. Parametri precum diametrul telediastolic mai mic al VS și durata QRS intrinsecă mai scurtă ar putea ajuta la diferențierea între cardiomiopatia indusă de ESV și cardiomiopatia agravată de ESV. IRM-ul cardiac ar trebui luat în considerare pentru pacienții suspecți de cardiomiopatia indusă de ESV pentru a exclude formele de boala cardiacă structurală.^{590,615} La pacienții cu ESV frecvente, prezența captării tardive de gadolinium sugerează boala cardiacă structurală mai degrabă decât cardiomiopatie indusă de ESV, în care captarea de gadolinium este în mare parte absentă. Având în vedere că ESV-urile cu morfologie de tip BRD au fost raportate cu o asociere mai mare cu captarea tardivă de gadolinium, acești pacienți ar trebuie luați în considerare pentru efectuarea de IRM cardiac. Diagnosticul de cardiomiopatie indusă de ESV comparativ cu cea agravată de acestea, poate fi confirmat numai după ameliorarea/normalizarea FEVS (revers remodelare) după suprimarea ESV-urilor. Ablația transcateter a ESV-urilor este foarte eficientă, cu rate de succes raportate de 75-90% și este considerată tratament de primă linie pentru cardiomiopatia indusă de ESV. Factorii care contribuie la succesul ablației acute și prognosticul clinic includ locul de origine a ESV-urilor, prezența morfologiilor multiple a acestora și absența captării tardive de gadolinium la examinarea IRM cardiac.^{535,600,609,610,612,617-620} La pacienții cu boala cardiacă structurală, ablația transcateter a ESV monomorfe frecvente a demonstrat, de asemenea, că îmbunătățește FEVS atât la pacienții cu boala coronariană și cardiomiopatie cu sau fără terapie de resincronizare cardiacă.^{609,617,621-623} În mod similar utilizarea medicamentelor antiaritmice folosite în în tratamentul ESV a demonstrat că îmbunătățește FEVS. Într-un trial randomizat controlat, amiodarona a dus la o scădere a încărcăturii aritmice și o îmbunătățire mai bună a FEVS comparativ cu placebo. Blocantele de canalele de sodiu pot, de asemenea, scădea în mod eficient ESV-uri.⁶²⁵ Într-un studiu, flecainida a redus încărcătura aritmică de la 36% la 10% și a dus la creșterea FEVS de la 37% la 49%. În timp ce flecainida are un profil de efecte adverse mai favorabil în ceea ce privește toxicitatea, incidența crescută a mortalității a fost demonstrată la pacienții cu IMA.⁵⁵⁶

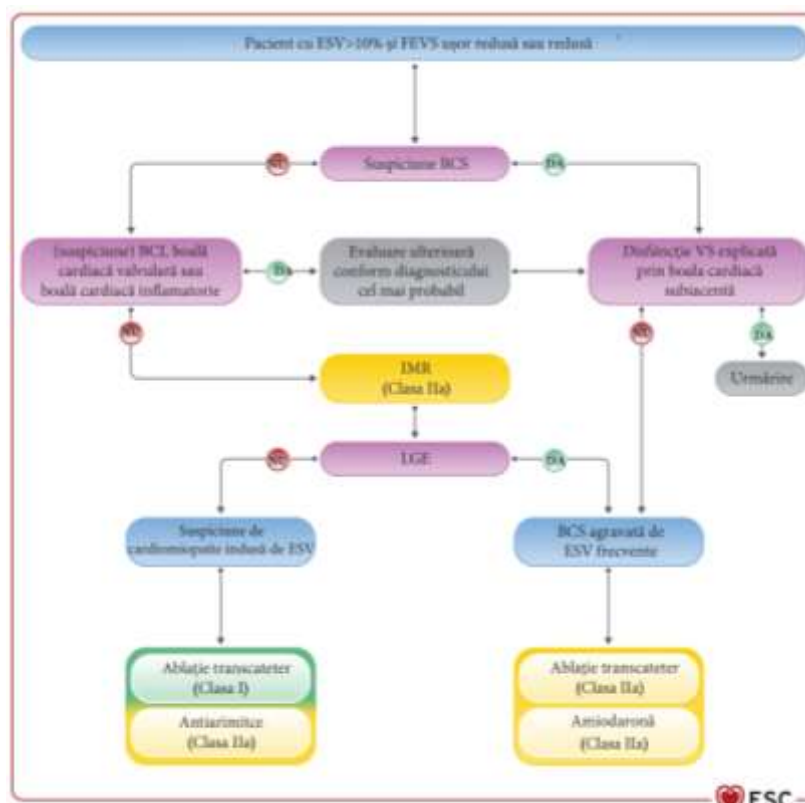


Figura 18 Algoritm pentru managementul pacienților cu cardiomiopatie prematură indusă/-aggravată de complexe ventriculare premature. IRM, rezonanță magnetică cardiacă; LGE, captare tardivă de gadolinu; VS, ventricular stâng; FEVS, fracția de ejeție a ventriculului stâng; ESV, complex ventricular prematur; BCS, boala cardiacă structurală.

Tabel 27 Recomandări ale managementului pacienților cu cardiomiopatie indusă/-aggravată de contracții premature ventriculare

Recomandare	Clasa ^a	Nivel ^b
Evaluarea diagnostică		
La pacienții cu FEVS redusă inexplicabil și cu încărcătura aritmică de cel puțin 10%, ar trebui luată în considerare cardiomiopatia indusă de contracții ventriculare premature. ^{600,609,610}	IIa	C
La pacienții suspecți de cardiomiopatie indusă de contracții ventriculare premature, RMN cardiac ar trebui luat în considerare. ^{590,615}	IIa	B
Tratament		
La pacienții suspecți de a avea cardiomiopatie cauzată de contracții ventriculare premature predominant monomorfe și frecvente, ablația prin cateter este recomandată. ^{535,600,609,612,617,618,620}	I	C
La pacienții cu cardiomiopatie suspectă de a fi cauzată de ESV frecvente și predominant monomorfe, tratamentul antiaritmice ar trebui luat în considerare dacă ablația nu este dorită sau are risc înalt de complicații sau esuează. ^{624,626}	IIa	C
La pacienții cu boală cardiacă structurală la care se suspectează faptul că contracțiile premature ventriculare predominant monomorfe au contribuit la apariția cardiomiopatiei, tratamentul antiaritmice (amiodaronă) sau ablația ar trebui luată în considerare. ^{617,621,622,624}	IIa	B

Pentru pacienții selectați cu suspiciune de cardiomiopatie indusă de ESV și cardiomiopatie agravată de acestea, flecainida poate fi încă luată în considerare, în special dacă există un plan de implant de ICD. (Tabelul 9). A fost raportată o cauză monogenică rară a cardiomiopatiei induse de ESV, sub denumirea de contracții premature ectopice multifocale cu originea în rețeaua Purkinje. Se

caracterizează printr-un fenotip de cardiomiopatie dilatativă și prezența a numeroase ESV-uri cu BRD și/sau morfologii tip BRS cu un risc crescut de moarte cardiacă subită. ^{627,628} Mutațiile patogene ale genei SCN5A duc la o creștere a funcției a canalelor de sodiu responsabile de hiperexcitabilitatea sistemului fascicular Purkinje. Date limitate sugerează că pacienții cu contracțiile premature ectopice multifocale cu originea în rețeaua Purkinje nu răspund la beta-blocante, dar ar putea beneficia de terapia cu flecainidă, chinidină sau amiodaronă. ⁶²⁷⁻⁶³¹

7.1.3. Cardiomiopatiile

7.1.3.1. Cardiomiopatia dilatativă și cardiomiopatia hipokinetică nedilatativă

CMD se caracterizează prin dilatarea VS și disfuncție sistolică, în absența BCI sau unor condiții de umplere anormale. ⁶³² Prevalența reală este dificil de estimat. Studii mai vechi au raportat o prevalență de 1 la 2700 de indivizi. ⁶³³ Datele istorice la adulții cu CMD au arătat o mortalitate la 1 an de 20-25% și o supraviețuire de 50% la 5 ani. ⁶³⁴ Studiile recent efectuate pe pacienții cu CMD cu insuficiență cardiacă sistolică și terapie medicamentoasă optimă raportează rate de mortalitate la 5 ani în intervalul 21-28%. ^{356,359} MSC apare în până la 12% dintre pacienții cu CMD și încă reprezintă 25-35% din totalitatea deceselor. ^{359,634,635}

În populația pediatrică, incidența anuală a CMD este de 0,57 cazuri la 100 000. ⁶³⁶ Prognosticul la copii este unul prost, cu o incidență la 5 ani a transplantului cardiac sau a decesului legat de insuficiența cardiacă de 40%. Cu toate acestea, spre deosebire de adulți, incidența MSC la pacienții pediatrici cu CMD este mult mai mică, cu o incidență la 5 ani de 2,4-3%, așa cum s-a raportat în două registre mari de cardiomiopatie pediatrică din Statele Unite și Australia. ^{637,638,638}

Cauzele CMD pot fi genetice sau dobândite. ⁶³⁹ De asemenea, predispoziția genetică poate interacționa cu diferiți factori extrinseci, cum ar fi în cardiomiopatiile peripartum, alcoolice sau în cele induse de chimioterapie. ⁶³⁹ Fenotipul, în special în cazul etiologiilor genetice, se poate modifica în timp și/sau poate să nu îndeplinească criteriile standard de boală la momentul

manifestării patologiei. În consecință, a fost propusă o nouă categorie de cardiomiopatie hipokinetică non-dilatativă (CMHND).⁶³⁹

7.1.3.1.1. Evaluarea diagnostică și stratificarea riscului

Un algoritm pentru stratificarea riscului și prevenția primară a MSC la pacienții cu CMD/CMHND este prezentat în Figura 19.

Trebuie avută în vedere o evaluare diagnostică atentă, inclusiv testarea genetică și IRM cardiac, pentru a identifica cauza de bază în vederea stratificării riscului și a tratamentului orientat spre etiologie.^{341,639}

Mutațiile patogene sunt identificate la 25-55% dintre pacienții cu CMD,^{634,639,640} cel mai adesea cu moștenire autozomal dominantă. Cel mai frecvent se găsesc mutații trunchiate în gena titinei (TTN), urmate de mutații ale lamininei A/C (LMNA), sarcomerice și desmozomale. Mutațiile în gene precum LMNA, PLN, RBM20 și FLNC sunt asociate cu un risc mai mare de aritmii ventriculare (AV) și MSC.⁶⁴¹⁻⁶⁴⁵ Purtătorii de variante desmozomale și LMNA au experimentat cea mai mare rată de AV/MS, independent de FEVS, lucru observat într-o serie de cazuri.⁶⁴⁵

Randamentul testelor genetice este deosebit de ridicat la pacienții cu CMD cu forme familiale sau MSC la o rudă de gradul I, întâlnite la o vârstă tânără. De asemenea, CMD forma ereditară este mai probabilă la pacienții care se prezintă la o vârstă tânără sau cu semne suspecte pentru o etiologie specifică (de exemplu, conducere AV prelungită pentru LMNA) (Figura 20).^{634,639,640,646} Rudele de gradul întâi ale pacienților cu CMD/CMHND trebuie să se supună unei evaluări clinice de diagnostic, mai ales dacă se suspectează o cauză ereditară.

Diferențierea pacienților cu risc ridicat versus cei cu risc scăzut de MSC rămâne o provocare. Dincolo de FEVS și de clasa NYHA,^{357,359,635,647-650} datele recente sugerează că atât testările genetice, cât și informațiile furnizate de IRM cardiac pot contribui la stratificarea riscului. O metaanaliză a 29 de studii, care au combinat 2948 de pacienți, a examinat rolul IRM la pacienții cu CMD.¹²⁹ Captarea tardivă de Gadoliniu (CTG) a fost asociată în mod semnificativ cu obiectivul final privind aritmiile, chiar și atunci când au fost incluse doar studiile care au efectuat o analiză multivariată (HR 6,7; P < 0,001). Interesant este faptul că asocierea dintre captarea tardivă de Gadoliniu și endpoint-ul aritmic a rămas semnificativă în rândul pacienților cu FEVS medie >35%. În mod similar, un studiu recent efectuat pe 1020 de pacienți cu CMD, a observat că CTG și FEVS au fost amândoi markeri de risc pentru mortalitatea de toate cauzele și decesul cardiac, dar numai CTG a fost asociat în mod semnificativ cu riscul de MSC.⁶⁵¹

Stratificarea riscului de MSC a fost reactualizată în subgrupul de pacienți cu mutații LMNA, care reprezintă 5-10% din totalitatea pacienților cu

CMD. Mutațiile LMNA sunt asociate cu aritmii atriale și ventriculare timpurii, boală de conducere prematură, un risc ridicat de MSC și progresia către insuficiență cardiacă stadiu terminal.^{80,642,652,653} Într-un registru multicentric cu 269 de purtători de mutații LMNA, tahicardiile ventriculare nesustinite (TVNS), FEVS <45% la prima evaluare, sexul masculin și mutațiile non-missense au fost identificate ca factori de risc independenți pentru AV.⁶⁵² Aritmiile ventriculare au apărut numai la persoanele cu cel puțin doi dintre acești factori de risc. Stratificarea riscului a fost ulterior validată extern.⁶⁵³ Un alt studiu, care a implicat 589 de purtători de mutații LMNA, a identificat blocul atrio-ventricular ca fiind un predictor suplimentar. Recent, a fost elaborat un scor de risc (<https://lmna-risk-vta.fr/>) pentru a prezice riscul de a face aritmii ventriculare amenințătoare de viață. (C-index de 0,776 [95% CI: 0,711-0,842]).⁸⁰ La pacienții cu un risc estimat la 5 ani ≥10% și un fenotip cardiac manifest (TVNS, FEVS <50% sau întârziere de conducere A-V), trebuie luată în considerare prevenția primară prin implantarea unui defibrilator automat implantabil (ICD), pentru a evita o potențială suprainplantare la purtătorii de mutații fără fenotip cardiac. La purtătorii de mutații LMNA cu un fenotip de CMD, exercițiile fizice de intensitate ridicată au fost asociate cu un risc ridicat de MSC și cu afectarea FEVS și, prin urmare, nu sunt recomandate.^{654,655}

Un scor de risc pentru predicția aritmiilor ventriculare a fost propus recent pentru pacienții cu CMD sau CAVD legat de mutația p.Arg14del în gena PLN.⁶⁵⁶ Sunt necesare studii de validare înainte de a putea fi recomandat pentru utilizare în practica clinică.

Dincolo de testarea genetică și IRM cardiac, au fost propuși predictorii suplimentari ai MSC, adesea derivați din cohorte mici fără studii de replicare sau cu puține studii de replicare. O sincopă inexplicabilă necesită o evaluare suplimentară, iar stimularea programată electrică (SPE) poate determina cauza de bază. Riscul pentru evenimente aritmice la pacienții cu CMD cu FEVS scăzută și o sincopă inexplicabilă a fost similar cu cel al pacienților cu stop cardiac anterior⁶⁵⁷ și ridicat, independent de rezultatul studiului electrofiziologic.¹⁴⁸ Cu toate acestea, datele la pacienții cu CMD cu o FEVS ușor redusă sugerează importanța suplimentară a SPE. În rândul pacienților cu CMD cu FEVS ≥40% și o sincopă inexplicabilă, care au fost supuși tratamentului intervențional de implantare ICD după o evaluare pozitivă prin studiu electrofiziologic, 80% au avut un tratament adecvat cu ICD în timpul urmăririi. Nu a fost relatat niciun eveniment de MSC sau aritmii ventriculare simptomatice la pacienții neinductibili.¹⁴⁶

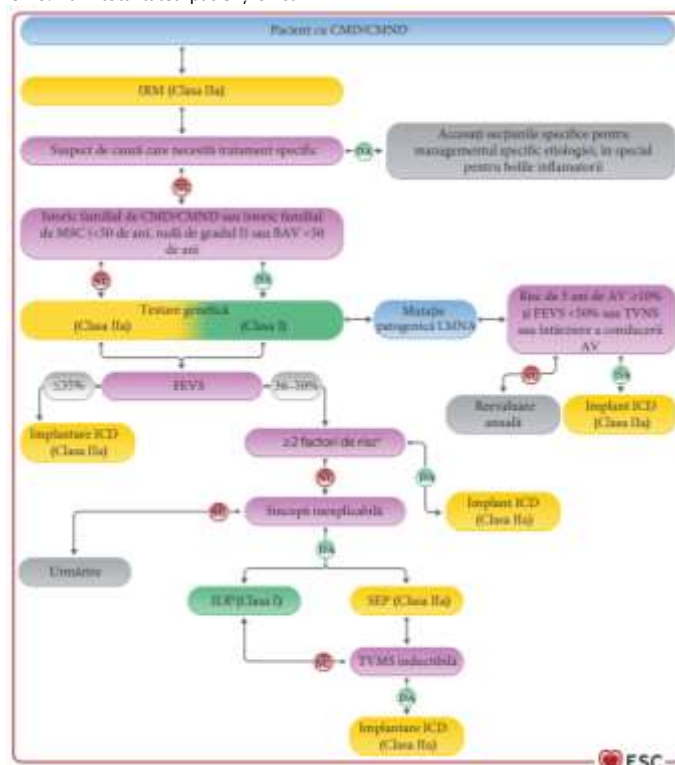


Figura 19 Algoritm pentru stratificarea riscului și prevenirea primară a morții subite cardiace la pacienții cu cardiomiopatie dilatată/cardiomiopatie non-dilatativă. AV, atrioventricular; IRM, rezonanță magnetică cardiacă; CMD, cardiomiopatie dilatată; CMND, cardiomiopatie non-dilatativă; ICD, defibrilator cardiac implantabil; ILR, înregistrator implantabil; LMNA, gena lamininei A/C; FEVS, fracția de ejeție a ventriculului stâng; TVNS, tahicardie ventriculară nesustținută; SEP, stimularea electrică programată; MSC, moarte subită cardiacă; TVMS, tahicardie ventriculară monomorfă susținută; AV, aritmii ventriculare; *Factori de risc: sincopă inexplicabilă, variante patogene în PLN, FLNC sau RBM20, LGE pe IRM, TVMS inductibilă la SEP. ^bGhidurile ESC 2018 pentru diagnosticul și managementul sincopei.

7.1.3.1.2. Prevenția primară a morții subite cardiace.

La pacienții cu CMD/CMHND, tratamentul medicamentos optim, în conformitate cu Ghidul ESC curent din anul 2021, privind diagnosticul și tratamentul insuficienței cardiace acute și cronice, este obligatoriu.³⁴² Reevaluarea funcției cardiace și a stării clinice după 3 luni de tratament medicamentos este necesară înainte de prevenția primară prin implantarea ICD. Este mai probabil ca funcția VS să se îmbunătățească în cazul CMD cauzată de miocardită sau mutații TTN.

Eficacitatea ICD în prevenția primară la pacienții cu CMD cu insuficiență cardiacă cu FEVS redusă a fost abordată în șase trialuri randomizate controlate.⁶³⁵

Cinci studii au fost publicate între 2002 și 2005 (CAT, AMIOVIRT, DEFINITE, COMPANION și SCD-HeFT). Primele trei au fost studii mai mici care au înrolat doar pacienți cu CMD, în timp ce SCD-HeFT și COMPANION au fost mai mari și au inclus pacienți cu BCI și CMD. Studiul COMPANION a fost diferit de celelalte, deoarece a comparat terapia de resincronizare cardiacă cu defibrilator (TRC-D), TRC-stimulator cardiac și tratamentul medicamentos optim. O metaanaliză a acestor cinci studii (1854 de pacienți cu CMD) a demonstrat o reducere cu 31% a mortalității din toate cauzele cu ICD în raport cu terapia medicală (RR 0,69 [IC 95% 0,55, 0,87], $P < 0,002$).⁶⁵⁸ Acest efect a persistat atunci când a fost exclus studiul COMPANION.

Mai recent, studiul DANISH a inclus 1116 pacienți simptomatici (clasa NYHA II sau III) cu insuficiență cardiacă sistolică non-ischemică (FEVS $\leq 35\%$). Pacienții au fost repartizați aleatoriu, în lotul cu ICD și cel fără ICD, după tratamentul medicamentos optim.³⁵⁹ Nu s-a înregistrat nicio reducere a criteriului principal de evaluare a decesului din toate cauzele pentru pacienții din lotul cu ICD (HR 0,87; IC 95% 0,68-1,12; $P = 0,28$), în ciuda unei reduceri

semnificative a MSC în grupul ICD (HR 0,50; IC 95% 0,31-0,82; $P = 0,005$). Explicațiile posibile ar fi rata scăzută a MSC în cadrul studiului (4,3% în grupul ICD și 8,2% în grupul de control), tratamentul medical excelent instituit (90% dintre pacienți au avut tratament cu IECA și beta-blocante, 50% cu un antagonist de receptor de mineralocorticoid) și prevalența ridicată (58%) a TRC. O metaanaliză a tuturor celor șase studii ce evaluau metode de prevenție primară a demonstrat în continuare o reducere, deși mai mică, a mortalității globale cu terapia cu ICD (RR 0,76; IC 95% 0,65-0,91; $P = 0,002$).⁶³⁵ Într-o analiză de sensibilitate, beneficiul terapiei cu ICD s-a menținut după eliminarea oricărui studiu individual din analiza grupată.

Rezultatele studiului DANISH subliniază necesitatea de a refinaliza în continuare indicația de prevenție primară pentru ICD la pacienții cu CMD. Trebuie luate în considerare vârsta și comorbiditățile.⁶³⁵ În studiul DANISH, implantarea ICD a fost asociată cu o rată de deces semnificativ mai mică la pacienții mai tineri.³⁵⁹ O analiză suplimentară a datelor DANISH⁶⁴⁷ a arătat o asociere între reducerea mortalității de toate cauzele și ICD la pacienții cu vârsta ≤ 70 de ani (HR, 0,70; 95% CI 0,51-0,96; $P = 0,03$), dar nu și la pacienții > 70 ani de vârstă.

Studiile prospective care evaluează beneficiul ICD la pacienții cu CMD/CMHND cu disfuncție intermediară a VS, dar cu factori de risc care au fost asociați cu AV și MSC (inclusiv CTG la IRM cardiac, mutații patogene în PLN, FLNC, RBM20, sincopă inexplicabilă și inducibilitatea tahicardiei ventriculare monomorfe susținute), sunt insuficiente.^{129,641,643,644,659-662} Având în vedere limitarea FEVS ca unic marker de risc în CMD/CMHND, acest grup de experți împărtășește opinia că, în prezența unei combinații de markeri de risc, ar trebui să se ia în considerare un ICD.

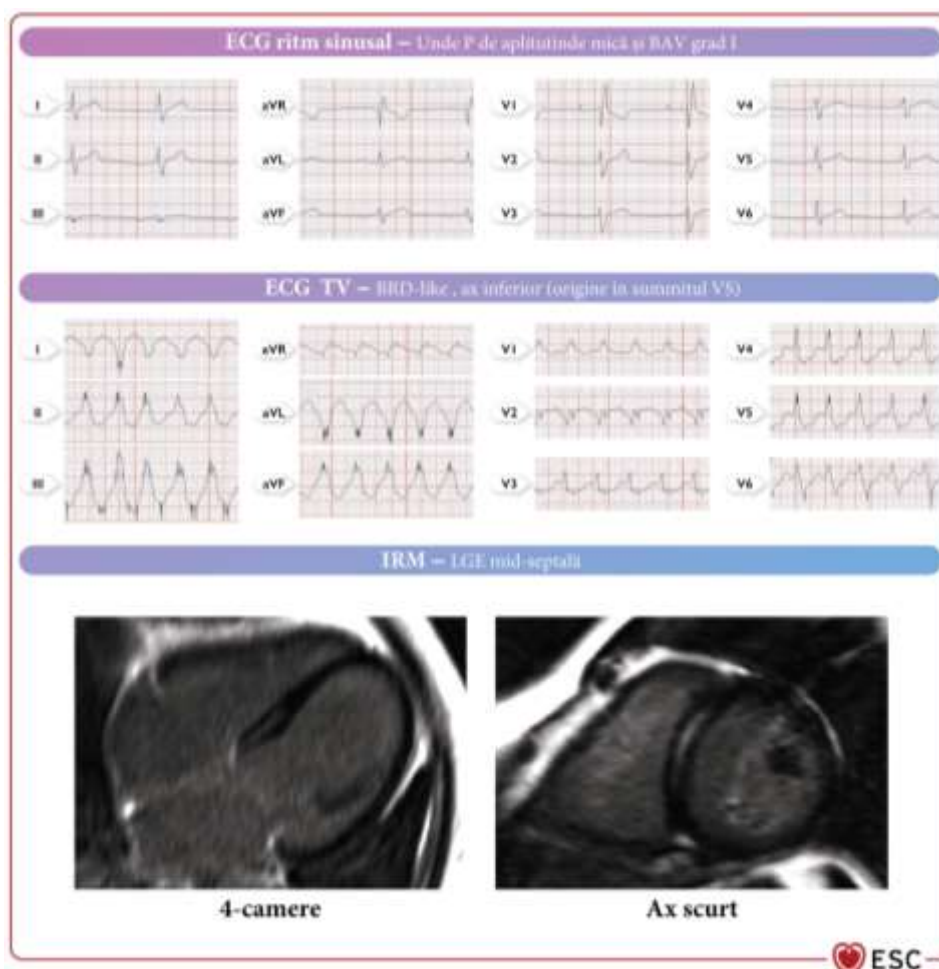


Figura 20 Caracteristici tipice ale cardiomiopatiei dilatative asociate cu mutația genei Lamină A/C cu aritmiile ventriculare. AV, atrioventricular; IRM, rezonanță magnetică cardiacă; ECG, electrocardiogramă; LGE, captare tardivă de gadoliniu; VS, ventriculul stâng; BRD, bloc de ramură dreaptă; TV, tahicardie ventriculară.

7.1.3.1.3. Prevenția secundară a morții subite cardiace și gestionarea aritmiilor ventriculare.

Trei studii randomizate (AVID, CASH și CIDS) au comparat terapia cu ICD și tratamentul medical pentru prevenția secundară la pacienții după stop cardiac brusc instalat sau TV netolerată.^{349,351,352} Cele trei studii au înrolat în total 1963 de pacienți, dintre care doar 292 (14,8%) au avut etiologii non-ischemice. A fost demonstrată o reducere semnificativă a deceselor de orice cauză la pacienții cu ICD, care s-a datorat aproape în întregime unei reduceri de 50% a deceselor aritmice.³⁵² În subgrupul de pacienți cu cardiomiopatii s-a înregistrat o tendință similară, dar nesemnificativă, de reducere a deceselor.³⁵² Trialurile clinice randomizate au exclus pacienții cu TV tolerată din punct de vedere hemodinamic. La pacienții cu CMD, substratul TV este mai puțin definit, iar progresia bolii trebuie luată în considerare. Prin urmare, în ciuda lipsei de date, acest grup de experți împărtășește opinia că un ICD ar trebui luat în considerare și la pacienții cu CMD cu TV tolerată hemodinamic.

Optimizarea programării ICD (a se vedea Secțiunea 6.2.3.1) poate reduce șocurile date de aparat, administrate ca răspuns la TV, dar este adesea necesară o terapie suplimentară pentru a reduce episoadele simptomatice de AV. În studiul OPTIC, 412 pacienți cu implantare de ICD în termen de 21 de zile de la TV/FV au fost randomizați în următoarele loturi: amiodaronă plus beta-blocant, sotalol singur sau beta-blocant singur. Ratele de șocuri ale ICD după un an au fost de 10,3%, 24,3% și, respectiv, 38,5%. Eficacitatea mai mare a amiodaronei plus beta-blocant în comparație cu sotalolul trebuie să fie pusă în balanță cu rata mai mare a reacțiilor adverse legate de medicație la nivel individual.³¹⁸ Deși sunt disponibile doar date limitate, blocantele canalelor de sodiu pot controla TV în cazul bolilor structurale de inimă și pot fi benefice la acei pacienți cu ICD fără insuficiență cardiacă avansată. Majoritatea cazurilor de tahicardii ventriculare monomorfe susținute se datorează reintrărilor legate de cicatrice, care pot fi ținute prin ablația prin cateter. Rezultatul ablației în acut a fost raportat ca fiind similar pentru BCI și CMD.^{497,663} Cu toate acestea, ratele de recurență a TV sunt de obicei mai mari la pacienții cu CMD (supraviețuire fără TV 40,5% în CMD vs. 57% în BCI la 1 an).⁴⁹⁷ După proceduri multiple, la 36% dintre pacienți a putut fi obținută o perioadă lungă de timp fără prezența TV în 69% din cazuri într-o cohortă retrospectivă, monocentrică, de 282 de pacienți tratați între 1999 și 2014.⁶⁶⁴ Ablația epicardică este necesară în 27-30% din proceduri.^{497,664} Rezultatul este deosebit de slab, iar strategiile de salvare (ablația transcoronariană cu etanol, ablația bipolară, ablația chirurgicală) pot fi necesare la pacienții cu mutații patologice (gena LMNA) și la cei cu localizări profunde ale substratului intramural, anteroseptal.^{499,665,666} Având în vedere complexitatea procedurii de ablație, pacienții cu CMD ar trebui, prin urmare, să fie tratați numai în centre specializate.

Tabelul 28 - Recomandări pentru stratificarea riscului, prevenția morții subite cardiace și tratamentul aritmiilor ventriculare în cardiomiopatia dilatativă/ cardiomiopatia hipokinetică nedilatativă

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Evaluare diagnostică și recomandări generale		
Testarea genetică (incluzând cel puțin genele LMNA, PLN, RBM20 și FLNC) este recomandată la pacienții cu CMD/CMHND și întârziere a conducerii AV la <50 de ani sau care au antecedente familiale de CMD/CMHND sau MSC la o rudă de gradul I. (la vârsta de <50 ani). ⁶⁴¹⁻⁶⁴⁵	I	B
IRM cardiac cu CTG ar trebui să fie luată în considerare la pacienții cu CMD/CMHND pentru evaluarea etiologiei și a riscului de AV/MSC. ^{129,651,667}	Ila	B
Testarea genetică (incluzând cel puțin genele LMNA, PLN, RBM20 și FLNC) trebuie luată în considerare pentru stratificarea riscului la pacienții cu CMD/CMHND aparent sporadică, care se prezintă la o vârstă tânără sau cu semne suspecte pentru o boală ereditară. ⁶⁴¹⁻⁶⁴⁵	Ila	C
Participarea la exerciții de mare intensitate, inclusiv la sporturi de competiție, nu este recomandată pentru persoanele cu CMD/CMHND și LMNA. ⁶⁵⁵	III	C
Stratificarea riscului și prevenția primară a MSC		
Implantarea ICD trebuie luată în considerare la pacienții cu CMD/CMHND, insuficiență cardiacă simptomatică (clasa NYHA II-III) și FEVS ≤35% după ≥3 luni de terapie medicamentoasă optimă. ^{357,359,359,635,650}	Ila	A
Implantarea ICD trebuie luată în considerare la pacienții cu CMD/CMHND cu o mutație patogenă în gena LMNA, dacă riscul estimat la 5 ani de AV care pune viața în pericol este ≥10% și în prezența TVNS sau a unei FEVS <50% sau a unei întârzieri a conducerii AV. ^{80,652,653}	Ila	B

Implantarea ICD trebuie luată în considerare la pacienții cu CMD/CMHND cu FEVS <50% și ≥2 factori de risc (sincopă, CTG pe IRM cardiac, TVNS indubitabile la SPE, mutații patologice în LMNA, PLN, FLNC, și genele RBM20).	Ila	C
La pacienții cu CMD/CMHND, evaluarea electrofiziologică trebuie luată în considerare atunci când sincopa rămâne inexplicabilă după o intervenție non-invazivă. ^{661,668}	Ila	C
Prevenția secundară a MSC și tratamentul AV		
Implantarea ICD este recomandată la pacienții cu CMD/CMHND, care supraviețuiesc unui stop cardiac brusc instalat din cauza TV/ FV sau care prezintă TVMS instabile din punct de vedere hemodinamic. ^{349,351,352}	I	B
Ablația prin cateter în centre specializate ar trebui luată în considerare la pacienții cu CMD/CMHND și TVMS recurente, simptomatice sau șocuri date de ICD pentru TVMS, la care AA sunt ineficiente, contraindicate sau netolerate. ^{481,497,664,669}	Ila	C
Adăugarea amiodaronei orale sau înlocuirea beta-blocanților cu sotalol trebuie luată în considerare la pacienții cu CMD/CMHND și cu ICD care prezintă AV simptomatice recurente, în ciuda programării optime a dispozitivului și a tratamentului cu betablocante. ³¹⁸	Ila	B
Implantarea ICD trebuie luată în considerare la pacienții cu CMD/CMHND și TVMS tolerată hemodinamic. ³¹⁸	Ila	C
Gestionarea rudelor unui pacient sau a unei victime MSC cu CMD/CMHND		
La o rudă de gradul I a unui pacient cu CMD/CMHND, se recomandă efectuarea unui EKG și a unei ecocardiografii dacă: - pacientul index a fost diagnosticat la o vârstă de <50 de ani sau prezintă caracteristici clinice care sugerează o cauză ereditară, sau - există antecedente familiale de CMD/CMHND, sau moarte prematură și neașteptată. ⁶⁴⁶	I	C
La o rudă de gradul I a unui pacient cu CMD/CMHND aparent sporadică, un EKG și o ecocardiografie pot fi luate în considerare. ⁶⁴⁶	Ila	C

AA, medicație anti-aritmică; CMD, cardiomiopatie dilatativă; EKG, electrocardiogramă; CMHND, cardiomiopatie hipokinetică nedilatativă; ICD, defibrilator automat implantabil; CTG, captare tardivă de gadoliniu; FEVS, fracția de ejeție a ventriculului stâng; TVNS, tahicardie ventriculară nesustenută; NYHA, New York Heart Association; SPE, stimulare programată electrică; MSC, moarte subită cardiacă; TVMS, tahicardie ventriculară monomorfă susținută; AV, aritmii ventriculare; FV, fibrilație ventriculară; TV, tahicardie ventriculară

^aClasa de recomandări.

^bNivelul de evidență.

^cBazat pe scorul de risc. <https://lmna-risk-vta.fr/>⁶⁴See specific recommendations for LMNA.

7.1.3.2. Cardiomiopatia aritmogenă de ventricul drept

DAVD este o boală ereditară caracterizată prin înlocuirea miocardului cu material fibro-grăsos.⁶⁷⁰ Prevalența variază de la 1:1000 la 1:5000 indivizi, cu predominanță masculină.⁶⁷¹ Pacienții cu MSC/FV ca primă prezentare sunt de obicei mai tineri (vârsta mediană de 23 de ani [interval 13-57]) în comparație cu cei care prezintă TVMS (vârsta mediană de 36 de ani [interval 14-78]).⁶⁷² CAVD este cauzată de mutații patogene în gene desmozomale și mai rar în gene non-desmozomale. Testarea genetică este indicată, iar identificarea unei mutații (la până la 73% dintre participanți) este un criteriu major pentru diagnostic.^{116,671} La 4-16% se găsesc mutații compuse/ digenice, care au fost asociate cu un risc crescut de AV la vârste mai tinere.^{672,673} Penetranța bolii la rudele de grad I este de 28-58%,^{674,675} susținând necesitatea evaluării clinice periodice a rudelor.

DAVD se caracterizează printr-o implicare predominantă a VD. Criteriile revizuite din 2010 ale grupului de lucru internațional de diagnosticare se bazează pe o strategie multiparametrică¹¹⁶ (Figura 21). Caracterizarea țesutului prin IRM cardiac nu a fost inclusă. Cu toate acestea, infiltrația grasă a VD și CTC a VS sunt observate frecvent (la 29-53% și 35,5-45% dintre pacienții înrolați) și pot fi prezente înainte ca pacienții să îndeplinească criteriile imagistice majore ale grupului de lucru.⁶⁷⁶⁻⁶⁷⁸ S-a sugerat că atât alterările mișcării peretelui, cât și anomaliile semnalului pre/post-contrast au fost sugestive de a spori acuratețea diagnosticului IRM cardiac pentru DAVD.⁶⁷⁹ Identificarea afectării biventriculare și a afectării dominante stângi la pacienții cu DAVD^{680,681} a dus recent la propunerea termenului de "cardiomiopatie aritmogenă".⁶⁸²

Restricția în ceea ce privește exercițiile fizice de intensitate mare este considerată un instrument preventiv la pacienții cu DAVD afectați clinic pentru a reduce riscul de AV și progresia bolii.⁶⁸³⁻⁶⁸⁵ Dacă restricția sportivă este sau nu beneficiază tuturor purtătorilor de mutații fără expresie a bolii nu a fost evaluată în cohorte prospective, dar evitarea exercițiilor fizice competitive, de intensitate mare pare a fi rezonabilă.^{686,687} MSC și AV apar în mod disproporționat în timpul exercițiilor fizice la pacienții afectați, iar infuzia de isoproterenol în doze mari poate provoca tahicardie polimorfă ventriculară la >90% dintre pacienții cu DAVD, susținând rolul stimulării simpatice în cazul aritmogenității.^{152,688,689} Dacă beta-blocantele pot preveni AV spontane este, totuși, neclar. Datele limitate sugerează un rol potențial al atenololului.⁶⁹⁰

7.1.3.2.1. Stratificarea riscului.

La pacienții cu DAVD care nu sunt implantați cu ICD, stopul cardiac apare la 4,6-6,1%, în timp ce 23% dintre pacienți prezintă un eveniment non-fatal de TVMS în timpul unei urmăririi medii de 8-11 ani.⁶⁹¹⁻⁶⁹⁴ Dacă TVMS pune în pericol viața în acut depinde de durata ciclului de TV, de funcția cardiacă, dar și de circumstanțele în care apare TV. În rândul pacienților cu DAVD definiți/probabil, considerați cu risc ridicat de AV, 23-48% vor suferi o intervenție de implantare ICD în timpul unei urmăririi medii de 4,7 ani. În 16-19% din cazuri, implantarea de ICD este grăbită de un eveniment de TV rapidă de ≥250 b.p.m. sau FV, care sunt considerate ca fiind premergătoare unei circumstanțe amenințătoare de viață.⁶⁹⁵⁻⁶⁹⁸ Într-o cohortă mare de 864 de pacienți cu DAVD (38,8% cu AV în antecedente), 43% au avut TV/FV în timpul unei urmăririi mediane de 5,75 ani, dar numai 10,8% au suferit un eveniment potențial amenințător de viață. Astfel, la 3 din 4 pacienți cu DAVD, terapia cu ICD este adecvată, dar poate să nu fie considerată salvatoare de viață în fază acută. Acest lucru este relevant deoarece algoritmi și modelele de predicție a riscului se bazează pe endpoint-uri combinate aritmice, care sunt adesea echivalente cu indicația de ICD pentru a preveni MSC. Acest lucru este deosebit de important de cântărit pentru pacienții tineri cu DAVD cu riscuri asociate complicațiilor legate de ICD pe parcursul vieții.^{695,699} Studiile randomizate în ceea ce privește terapia cu ICD pentru prevenție secundară lipsesc, dar ratele ridicate de terapie adecvată cu ICD în urma episoadelor cu ritm rapid de TV/VF la pacienții implantați după stop cardiac sau TV cu instabilitate hemodinamică sugerează cu tărie un beneficiu de supraviețuire de pe urma ICD.⁷⁰⁰ La pacienții care prezintă o TV tolerată bine din punct de vedere hemodinamic, beneficiul de supraviețuire al ICD este mai puțin clar.^{691,700-702} Identificarea pacienților cu DAVD cu risc de MSC este dificilă, iar dovezile care susțin factorii de risc

pentru AV care pun în pericol viața sunt limitate. Sincopa de cauză aritmică a fost un factor predictiv pentru evenimente ulterioare în majoritatea seriilor de pacienți cu CAVD clară (HR grupat 3,67; CI 2,75- 4,9)^{81,696,701,703} și, la acești pacienți, trebuie luată în considerare implantarea ICD. Disfuncția VD și VS a fost asociată cu un risc mai mare de inducere a aritmiilor.^{675,704} Valorile cut-off sunt dificil de determinat, dar, la pacienții cu disfuncție severă de VD (schimbare de suprafață fracțională a VD ≤17% sau fracție de ejeție a VD ≤35%), trebuie luat în considerare ICD. De asemenea, pacienții cu DAVD cu implicare semnificativă a VS (FEVS ≤ 35%) ar trebui să fie tratați în conformitate cu recomandarea actuală privind CMD în ceea ce privește necesitatea unui ICD. Există date divergente cu privire la valoarea predictivă independentă a TVNS pentru evenimente aritmice ulterioare susținute.^{695,696,701} De asemenea, rolul SPE în stratificarea riscului, în special la pacienții asimptomatici, nu este bine definit.^{695,696,705} Într-o serie care includea în principal pacienți simptomatici, atât cu TVNS, cât și cu SPE pozitivă au fost prezise independent evenimentele aritmice, în timp ce alții au raportat o acuratețe diagnostică scăzută.⁶⁹⁶ Predicția riscului bazată pe un singur parametru nu ia în considerare potențialul efect combinat și interacțiunile dintre factori. Prin urmare, deși lipsesc date de susținere, acest grup de experți susține că ar trebui luat în considerare ICD.⁷⁰⁶ La pacienții simptomatici cu DAVD și disfuncție moderată de VD (<40%) și/sau LV (<45%) și care au fie TVNS, fie au TVMS inductibilă la SPE. Un model de risc validat intern a fost elaborat recent pe un grup format din 528 de pacienți cu DAVD clară și fără AV în antecedente, incluzând vârsta, sexul, sincopa aritmică, TVNS, încărcătura de complexe ventriculare premature (CVP), derivații cu inversarea unei T și fracția de ejeție a VD, pentru a prezice orice AV susținută (c-index 0,77).⁸¹ În plus, a fost promovat un model de predicție pentru AV cu risc vital specific, bazat pe 864 de pacienți cu DAVD, cu predictorii care includ sexul masculin, vârsta, numărul de CVP în 24 h și derivațiile cu inversarea unei T (c-index 0,74).⁷⁰² Totuși, sunt necesare studii de validare înainte ca aceste modele de risc să poată fi recomandate pentru utilizare clinică.

7.1.3.2.2. Tratament.

Până la 97.4% din toate episoadele de aritmii ventriculare la pacienții cu DAVD și ICD implantat sunt TV monomorfă susținută (TVMS). Rata de conversie la ATP este foarte mare (92% din toate episoadele) independent de lungimea tahicardiei ventriculare, dispozitivele au capacitatea de a aplica ATP.⁶⁹⁸ ICD-ul subcutan reduce complicațiile legate de sondă și s-a dovedit pe cohorte mici de pacienți cu DAVD urmăriti pe durate scurte de timp că aplicarea șocului oprește aritmia ventriculară.⁷⁰⁷ Este adesea necesar un tratament suplimentar pentru suprimarea aritmiei ventriculare. Cu toate că nu este confirmat de studii clinice, beta-blocantele sunt recomandate ca terapie de prima linie la pacienții simptomatici. Datele despre medicația antiaritmice în prevenția recurențelor TV sunt limitate la studii mici și registre observaționale. În general, terapia antiaritmice are eficacitate limitată. Deși sotalolul a fost eficient în prevenția inductibilității TV,⁷⁰⁸ nu a suprimat aritmiile relevante clinic.^{690,708} Tratamentul cu amiodaronă sau medicamente antiaritmice de clasa 1 s-a asociat cu o tendință de scădere a recurențelor TV comparativ cu sotalolul.⁷⁰⁹ Asocierea de flecainidă la beta-blocante/ sotalol a fost benefică într-o cohortă mică⁷¹⁰. Ablația prin cateter oferă o alternativă. Ablația substratului endocardic și epicardic adjuvant, dacă este necesar, s-a asociat cu supraviețuire promițătoare fără TV. Potențialele

riscuri procedurale, efectele adverse ale medicamentelor și preferințele pacienților trebuie să fie luate în considerare.⁴⁸²

Tabel 29 – Recomandări pentru diagnostic, stratificarea riscului, prevenția morții subite cardiace și tratamentul aritmiilor ventriculare în Cardiomiopatia aritmogenă de ventricul drept

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Evaluare diagnostică și recomandări generale		
La pacienții cu suspiciune de DAVD se recomandă RM cardiac ⁶⁷⁶⁻⁶⁷⁸	I	B
La pacienții cu suspiciune sau diagnostic cert de DAVD, se recomandă sfat genetic și testare genetică ⁶⁷²⁻⁶⁷³	I	B
Evitarea activităților fizice intense se recomandă pacienților cu diagnostic cert de DAVD ⁶⁸³⁻⁶⁸⁵	I	B
Evitarea activităților fizice intense ar putea fi luată în considerare la pacienții cu DAVD cu mutații patogene și fără fenotip ⁶⁸³⁻⁶⁸⁷	IIb	C
Tratamentul cu beta-blocante poate fi luat în considerare la toți pacienții cu diagnostic cert de DAVD	IIb	C
Stratificarea riscului și prevenția primară a MSC		
Implantarea ICD trebuie luată în considerare la pacienții cu DAVD și sincopă aritmică ^{696 701 711-713}	IIa	B
Implantarea ICD trebuie luată în considerare la pacienții cu DAVD și disfuncție sistolică severă de VD sau VS ^{675 691}	IIa	C
Implantare ICD trebuie luată în considerare la pacienții simptomatici cu DAVD, disfuncție moderată VD sau VS, și de asemenea TVMS sau inducibilitatea TV monomorfă susținută la SEF ^{695,696,701,703,705}	IIa	C
La pacienții cu DAVD și simptome înalt sugestive pentru aritmii ventriculare, SEF poate fi luat în considerare pentru stratificarea riscului. ^{695 705}	IIb	C
Prevenția secundară a MSC și tratamentul AV		
Implantarea de ICD este recomandată în DAVD la pacienții cu TV sau FV cu instabilitate hemodinamică. ⁷⁰⁰	I	B
La pacienții cu DAVD și aritmie ventriculară susținută sau nesusținută se recomandă tratamentul cu beta-blocant	I	C
La pacienții cu DAVD și TV monomorfă susținută simptomatică, recurentă sau cu șoc electric intern provenite de la ICD în ciuda tratamentului beta-blocant, ablația cu cateter în centre specializate ar trebui luată în considerare. ^{482,709,714}	IIa	C
La pacienții cu DAVD cu indicație de implantare de ICD, un dispozitiv cu capacitate de programare ATP pentru TV monomorfă susținută ar trebui luat în considerare. ⁶⁹⁸	IIa	B

Implantarea ICD trebuie luată în considerare la pacienții cu DAVD și TV monomorfă susținută tolerată hemodinamic. ⁶⁹²	IIa	C
La pacienții cu DAVD și TV simptomatică recurentă în ciuda tratamentului cu beta-blocant, medicația antiaritmică ar trebui luată în considerare. ^{709 710}	IIa	C
Gestionarea rudelor unui pacient sau a unei victime MSC cu CMD/CMHND		
La o rudă de gradul I a unui pacient cu CMD/CMHND aparent sporadică, un EKG și o ecocardiografi pot fi luate în considerare. ⁶⁴⁶	I	C

AA, antiaritmice; DAVD, cardiomiopatie aritmogenă de ventricul drept; ATP, stimulare antitahicardică; IRM rezonanță magnetică cardiacă, ECG, electrocardiogramă; ICD – defibrilator cardiac implantabil; VS, ventricul stâng; TVNS, tahicardie ventriculară nesusținută; SEF, studiu electrofiziologic; VD, ventricul drept; MSC, moarte subită cardiacă; TVMS, tahicardie ventriculară monomorfă susținută, AV, aritmie ventriculară; TV, tahicardie ventriculară

^aClasa de recomandare

^bNivel de evidență

^cGhidul ESC 2020 pentru cardiologie sportivă și exerciții fizice la pacienții cu boală cardiovasculară

^dPresincopă sau palpitații sugestive de aritmie ventriculară

7.1.3.3 Cardiomiopatia hipertrofică

CMH este caracterizată de creșterea grosimii peretelui VS care nu este explicată de condiții anormale de umplere ventriculară (precum HTA sau boala valvulară)^{128,715} Deoarece istoria naturală și managementul diferă în funcție de etiologia HVS, diagnosticul este primordial (vezi Secțiunea 7.1.3.5) și include RM cardiac și testare genetică.⁷¹⁶⁻⁷²⁵ CMH este de obicei cauzată de o mutație genetică autozomal dominantă, susținând screening cardiac la rudele de gradul 1, în paralel cu testarea genetică la pacientul index; o mutație a genei sarcomerice este identificată în 30-60% din cazuri, cel mai frecvent la pacienții tineri diagnosticați sau cu istoric familial de CMH.^{646,722}

Prevalența estimată a CMH la adulți este de 1 la 500.⁷²⁶ La copii, prevalența este mult mai mică.

Mortalitatea anuală legată de CMH este de 1-2% în majoritatea studiilor cu strategii de management contemporane^{128, 715} și poate fi mai mică de 0,5%⁷²⁷. Rata anuală de MSC sau a terapiei ICD adecvate este de aproximativ 0,8% dar depinde în mare măsură de vârsta și de profilul de risc.^{85,728-730} Pacienții cu CMH prezintă risc de a dezvolta insuficiență cardiacă, fibrilație atrială și AVC.^{128,715} Cele mai multe decese legate de CMH sub vârsta de 60 de ani apar brusc, în timp ce pacienții mai în vârstă decedază mai des de AVC sau insuficiență cardiacă.⁷³¹ MSC este adesea legată de aritmii ventriculare, ceea ce pot fi o consecință a ischemiei, obstrucției tractului de ejeție al ventriculului stâng, (TEVS) sau a aritmiilor supraventriculare. MSC poate fi de asemenea, declanșată de exerciții fizice și participarea la competiții sportive a fost descurajată.⁷³² Cu toate acestea, date recente sugerează că exercițiile viguroase la pacienții cu CMH fără markeri de risc pot să nu fie asociate cu aritmii ventriculare.^{733,734}

7.1.3.3.1 Stratificarea riscului și prevenția primară a morții subite cardiace.

În prevenția primară, provocarea este de a identifica grupul relativ mic de pacienți cu cel mai mare risc de MSC. TVNS apare la aproximativ 20-25% dintre pacienți în timpul monitorizării ECG în ambulator (24/48h).^{128,715} Prevalența ei crește o dată cu vârsta și se corelează cu grosimea peretelui VS și captarea tardivă a gadoliniumului la IRM cardiac.^{716-721, 735} Valoarea prognostică a TVNS pentru MSC este mai importantă la pacienții tineri (sub 30 ani).⁷³⁵ Relația dintre durata, numărul episoadelor sau frecvența TVNS și prognosticul CMH rămâne neclară.⁷³⁵

TVNS documentată în timpul testului de efort este foarte rară, dar a fost asociată cu un risc mare de MSC.⁷³² Au fost identificați alți factori de risc și a fost dezvoltat și validat un scor de estimare a riscului de MSC la 5 ani bazat pe 7 factori (vârsta, grosimea maximă a peretelui VS, gradient TEVS, TVNS, sincopă neexplicată și istoric familial de MSC) – HCM Risk-SCD: <https://doc2do.com/hcm/webHCM.html>^{85,728,729} Scorul de estimare a riscului de MSC nu trebuie folosit la sportivii de performanță sau pacienți cu boli metabolice sau infiltrative sau după miomectomie sau ablație septală cu alcool.⁸⁵

Alți factori care nu au fost incluși în scorul de risc de MSC, precum disfuncție sistolică VS, anevrism apical, LGE extinsă la RM cardiac și prezența mutațiilor sarcomerice simple sau multiple, ar trebui luați în considerare la pacienții cu risc intermediar sau scăzut. (Figura 22).^{716,717,722,736-739} LGE extinsă la RM cardiac, definită ca 15% din masa VS, a fost sugerată în studii ca un bun predictor pentru MSC la adulți. Cu toate acestea pragurile pot fi dificil de utilizat deoarece cuantificarea LGE depinde de achiziția imaginilor de RM cardiac, tipul și cantitatea de contrast.

Urmărirea periodică este obligatorie în evoluția pacienților. Aritmiile ventriculare induse la studiul electrofiziologic sunt considerate nespecifice, deși au fost raportate rezultate contradictorii.^{740,741}

La copii au fost disponibile puține date în ceea ce privește prevenția primară a MSC, până la dezvoltarea recentă a scorurilor de risc.^{83,84} Scorul de risc HCM Risk-Kids a fost dezvoltat și validat la copiii cu CMH (cu vârste de 1-16 ani) și include sincopa neexplicată, grosimea maximă a peretelui VS, diametrul mare al atrului stâng, gradient TEVS redus și TVNS (<https://hcmriskkids.org>). În contrast cu adulții, includerea vârstei și istoricul familial de MSC, în modelul pediatric nu a adus o îmbunătățire a rezultatelor. Pacienții cu istoric de FV sau TV susținută, cunoscuți cu boli genetice metabolice sau sindroame genetice ce determină CMH au fost excluși. Valoarea predictivă de LGE la copii este mai puțin definită, deși date preliminare au fost raportate.⁷⁴³

7.1.3.3.2. Tratamentul pentru prevenția recurenței aritmiilor ventriculare.

Pacienții care au supraviețuit unui stop cardiac prin TV/FV sau TV cu instabilitate hemodinamică prezintă risc înalt de aritmii ventriculare care pun viața în pericol și vor beneficia de implantare ICD.^{128, 744-746}

Nu există trialuri controlate randomizate în CMH sau studii cohortă care să susțină rolul semnificativ al medicamentelor pentru prevenția MSC.^{128,715,747} Amiodarona poate reduce apariția aritmiilor ventriculare dar cu rezultate contradictorii în ceea ce privește MSC.^{747,748} Disopiramide și beta-blocantele sunt eficiente pentru controlul simptomelor și obstrucția în tractul de ejeție al VS, dar nu există dovezi că reduc riscul de MSC.^{128,715} În mod similar, miomectomia chirurgicală sau ablația septală cu alcool nu se recomandă cu scopul de a reduce riscul de MSC la pacienții cu obstrucție TEVS.^{128,715} În urma implantării ICD pentru prevenția primară sau secundară a MSC, cea mai frecventă aritmie ventriculară documentată este TV monomorfă susținută, iar ATP are succes în 69-76,5% din cazuri.⁷⁴⁹⁻⁷⁵¹ Deși lipsesc date privind eficacitatea medicației, antiaritmicele (beta-blocante, amiodarona, sotalol, blocante ale canalelor de sodiu) ar trebui luate în considerare pentru pacienții cu CMH și aritmie ventriculară simptomatică. De asemenea, ablația transcaterelor poate fi luată în considerare la pacienții cu CMH cu TVMS, la care medicamentele antiaritmice sunt ineficiente, contraindicate sau nu sunt tolerate, deoarece rezultatul după ablație este inferior comparativ cu alte etiologii non-ischemice.⁷⁵²⁻⁷⁵⁴

Tabel 30 – Recomandări pentru stratificarea riscului, prevenția morții subite cardiace și tratamentul aritmiilor ventriculare în cardiomiopatia hipertrofică

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Evaluare diagnostică și recomandări generale		
IRM cardiac cu LGE este recomandat la pacienții cu CMH pentru diagnostic. ⁷¹⁶⁻⁷¹⁸	I	B
Consiliere și testare genetică se recomandă la pacienții cu CMH. ⁷²¹⁻⁷²⁵	I	B
Participarea la exerciții de intensitate mare poate fi luată în considerare pentru pacienții adulți asimptomatici cu CMH fără markeri de risc. ⁷³³	IIb	C
Stratificarea riscului și prevenția primară a MSC		
Se recomandă estimarea riscului de MSC la 5 ani la prima evaluare și la intervale de 1-3 ani sau când apare o schimbare a stării clinice.	I	C
Implantarea ICD trebuie luată în considerare la pacienții cu vârsta peste 16 ani cu risc MSC estimat la 5 ani > 6%. ^{c,85,728,729}	IIa	B
Implantarea ICD ar trebui luată în considerare la pacienții cu CMH cu vârsta peste 16 ani și risc intermediar de MSC estimat la 5 ani (≥4% - <6%) și cu (a) LGE semnificativ la RM cardiac (de obicei ≥15% din masa VS) sau (b) FEVS < 50% sau (c) răspuns anormal al tensiunii arteriale în timpul testului de efort sau (d) anevrism apical VS sau (e) prezența mutației sarcomerice patogene. ^{716,717,722,736-739}	IIa	B
La copiii cu vârsta sub 16 ani cu CMH și risc estimat MSC la 5 ani ≥6% (bazat pe Scorul HCM Risk-Kids), implantarea ICD ar trebui luată în considerare. ^{84,742}	IIa	B
Implantarea ICD poate fi luată în considerare la pacienții cu CMH cu vârsta peste 16 ani cu risc MSC estimat la 5 ani ≥4% - <6%. ^{c,85,728,729}	IIb	B
Implantarea ICD poate fi luată în considerare la pacienții cu CMH cu vârsta peste 16 ani cu risc redus de MSC estimat la 5 ani (<4%) și cu (a) LGE semnificativ la RM cardiac (de obicei ≥15 din masa VS) sau (b) FEVS < 50% sau (c) anevrism apical VS. ^{716,717,722,736-739}	IIb	B
Prevenția secundară a MSC și tratamentul aritmiilor ventriculare		
Implantarea ICD se recomandă la pacienții cu CMH și TV instabilă hemodinamic sau FV. ⁷⁴⁴⁻⁷⁴⁶	I	B
La pacienții cu CMH care se prezintă cu TVMS tolerată hemodinamic, implantarea ICD ar trebui luată în considerare.	IIa	C
La pacienții cu CMH și aritmie ventriculară recurentă și simptomatică sau terapie ICD recurentă, medicația antiaritmică ar trebui luată în considerare.	IIa	C
Ablația transcaterelor în centre specializate poate fi luată în considerare la pacienți selectați cu CMH și TVMS recurente și simptomatice sau șocuri primite de la ICD pentru TVMS, în care antiaritmicele sunt ineficiente, contraindicate sau nu sunt tolerate. ^{753,754}	IIb	C
Managementul rudelor unui pacient cu CMH		
La o rudă de gradul 1 a unui pacient cu CMH, se recomandă ECG și ecografie cardiacă.	I	C

IRM cardiac = rezonanță magnetică cardiacă; LGE = captarea tardivă de gadolinium; CMH = cardiomiopatie hipertrofică; ICD = defibrilator cardiac implantabil; VS = ventricul stâng; FEVS = fracția de ejeție a ventriculului stâng; MSC = moarte subită cardiacă; MS = moarte subită; TVMS = tahicardie ventriculară monomorfă susținută; TV = tahicardie ventriculară; FV = fibrilație ventriculară;

^a Clasa de recomandare, ^b Nivel de evidență

^c HCM Risk-SCD: <https://doc2do.com/hcm/webHCM.html>

^d Definit de o creștere inadecvată a presiunii sistolice cu cel puțin 20mmHg între repaus și vârful de activitate fizică sau o scădere cu >20mmHg de la presiunea maximă

^e HCM kid risk score: <https://hcmriskkids.org>

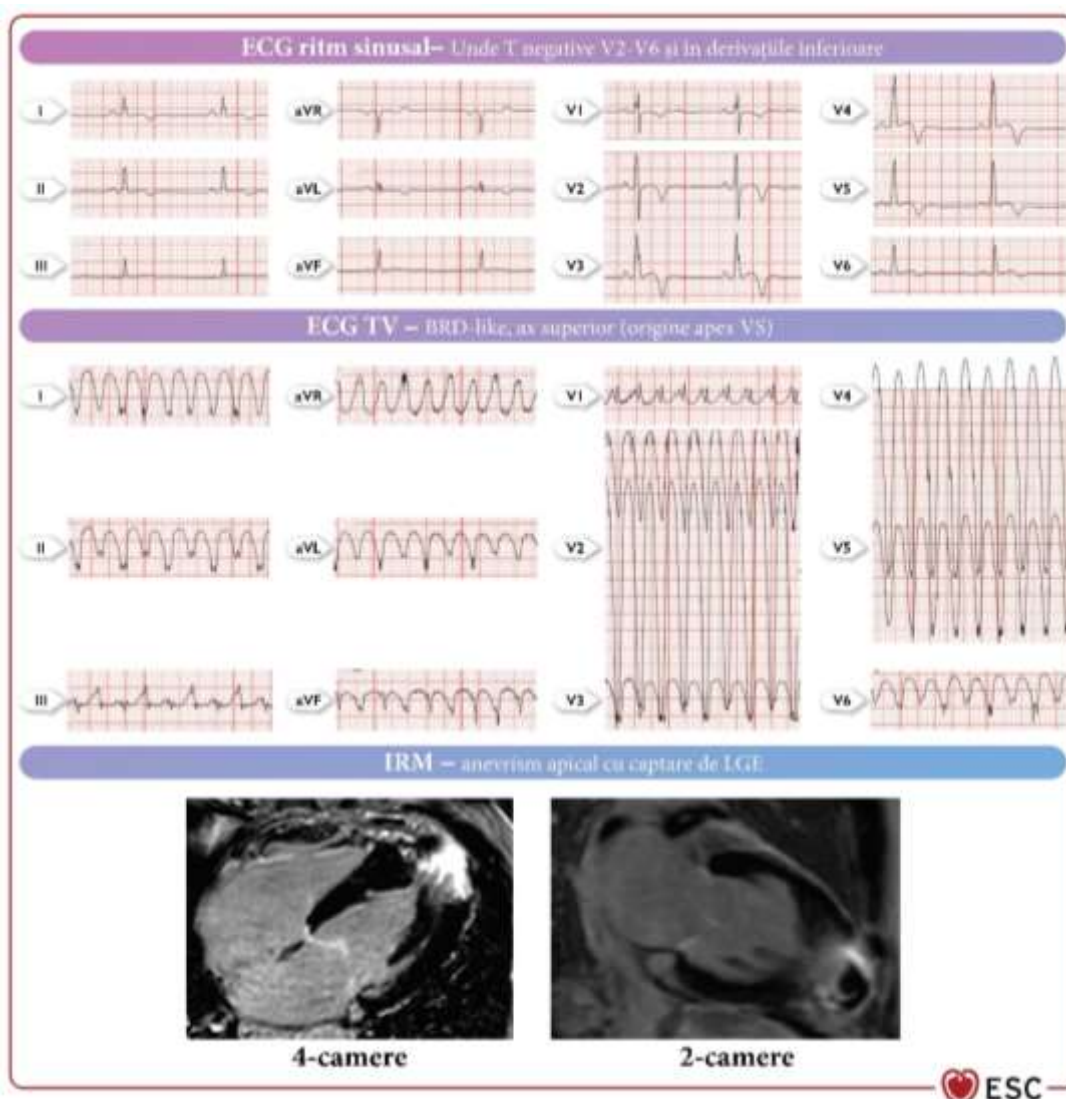


Figura 22 Caracteristici tipice ale cardiomiopatiei hipertrofice asociată cu tahicardie ventriculară monomorfă susținută. IRM, rezonanță magnetică cardiacă; ECG, electrocardiogramă; LGE, captare tardivă de gadoliniu; VS, ventricular stâng; BRD, bloc de ramură dreapta; TV, tahicardie ventriculară.

7.1.3.4 Non-compactarea de ventricul stâng (NCVS)

NCVS cuprinde un grup heterogen de boli. Diagnosticarea este provocatoare și au fost propuse diverse criterii. Randamentul testelor genetice la pacienții index este scăzut.⁷⁵⁵ Fenotipul morfologic de non-compactare bazat pe parametrii de imagistică poate apărea și la o populație sănătoasă.⁷⁵⁶ O meta-analiză ce a inclus 2501 de pacienți cu NCVS a evidențiat un risc de mortalitate cardiovasculară similară cu cea a pacienților cu CMD, fără nicio relație cu gradul de trabeculare.⁷⁵⁷ Detectarea fibrozei focale bazată pe RM cardiac folosind LGE în NCVS cu fracție de ejeție conservată a fost asociată cu evenimente cardiace grave (stop cardiac resuscitat, terapie ICD, transplant cardiac; implant de dispozitiv de asistare de ventricul stâng) într-o altă meta-analiză care a inclus 574 de pacienți (OR 6,1; CI 2,1–17,5; P<0,001).⁷⁵⁸ O combinație a criteriilor RM cardiac cu genotipul sistemic poate depăși actualele neclarități referitoare la stratificarea riscului.⁷⁵⁹

Table 31 – Recomandări pentru implantare ICD în Non-compactare de VS

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
La pacienții cu cardiomiopatie prin non-compactare de ventricul stâng evaluate la RM cardiac sau ecografie cardiacă, implantarea ICD în prevenție primară a morții subite cardiace ar trebui să ia în considerare să urmeze recomandările pentru CMD și cardiomiopatia non-dilatativă hipokinetică.	Ia	C

IRM cardiac, rezonanță magnetică cardiacă; ICD, defibrilator cardiac implantabil; CMD, cardiomiopatie dilatativă; MSC, moarte subită cardiacă
^aClasa de recomandare
^bNivel de evidență

7.1.3.5. Cardiomiopatia restrictivă

Fenotipul cardiomiopatiei restrictive (CMR) este rar și poate să fie consecința diferitelor etiologii, inclusiv boli infiltrative (de exemplu amiloidoză) și boli de stocare (de exemplu boala Andersen-Fabry), a cărei identificare este crucială pentru ghidarea terapiei. Insuficiența cardiacă este unul dintre simptomele principale în CMR primară și secundară.⁷⁶⁰

În boala Fabry, majoritatea cazurilor de moarte cardiovasculară raportate au fost clasificate ca MSC într-o recentă revizuire sistematică din 13 studii ce au inclus 4185 de pacienți.⁷⁶¹ Vârsta înaintată, sexul masculin, HVS, LGE și TVNS au fost identificați ca factori de risc potențiali asociați cu evenimente MSC. Cu toate acestea, cazuri de moarte subită cardiacă (MSC) au fost raportate în doar 11 dintre studii, incluzând 623 de pacienți.

Aceste studii mici, monocentrice, retrospective, observaționale și un număr scăzut de morți cardiovasculare (36/623) și MSC (30/623) nu permit recomandări cu privire la implantarea ICD în prevenție primară.⁷⁶¹

Amiloidoză poate fi cauzată de plieri anormale ale proteinelor precuroase, care se pot depozita în țesuturi și organe. Amiloidoză cardiacă este în principal legată de amiloidul cu lanț ușor sau amiloidul transtiretina. Acesta din urmă poate fi subdivizat în fenotip sălbatic, numit și amiloid senil, mai des complicat cu conducere AV întârziată și aritmii atriale, și amiloid datorat mutațiilor patologice ale genei TTR. Manifestările bolii depind de mutație. În ciuda progreselor în tratamentul amiloidozei cu lanț ușor, rezultatul este încă sărac pentru pacienții cu afectare cardiacă manifestă.⁷⁶² Cauze de deces sunt insuficiența cardiacă progresivă, disfuncție autonomă și disociație electromecanică.⁷⁶²

⁷⁶³ Beneficiul implantării ICD în prevenție primară la pacienții cu amiloidoză cardiacă este incert. În prezent, ICD ar trebui luat în considerare la pacienții cu TV cu instabilitate hemodinamică după o discuție atentă a riscurilor de moarte non-aritmică și moarte cardiacă.

Table 32 – Recomandări pentru implantarea ICD la pacienții cu amiloidoză cardiacă

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Implantul de ICD trebuie luat în considerare la pacienții cu amiloidoză cu lanț ușor sau amiloidoză cardiacă asociată cu transtiretina și TV cu instabilitate hemodinamică	Ia	C

ICD, defibrilator cardiac implantabil; TV, tahicardie ventriculară;

^aClasa de recomandare

^bNivel de evidență

7.1.3.6. Boli neuromusculare

Un algoritm pentru stratificarea riscului, prevenția MSC și tratamentul aritmiilor ventriculare în distrofia miotonică este prezentat în Figura 23.

Aritmiile sunt frecvente și adesea apar ca primă manifestare a bolilor neuromusculare.⁷⁶⁴ Distrofia miotonică este cea mai frecventă distrofie musculară la populația adultă (prevalența este de 1 la 8000). Distrofia miotonică este consecința expansiunii repetate a trinucleotidelor la sfârșitul genei DMPK, care are ca rezultat îmbinarea greșită a SCN5A, întârzieri în conducerea AV și aritmii. Distrofia Duchenne are de asemenea o incidență mare (1 din 3500 nou născuți de sex masculin). Deoarece majoritatea pacienților mor înainte de vârsta de 20 ani, această patologie este rar întâlnită la vârsta adultă. Alte boli neuromusculare, cum ar fi Becker (1 din 100 000 nou născuți de sex masculin) și distrofia facioscapulohumerală (1 la 100 000) sunt mai puțin frecvente. Cele mai multe dintre aceste boli sunt asociate cu tulburări de ritm sau de conducere, unele punând viața în pericol și sunt declanșate prin mecanisme care se pot preta la medicația antiaritmică.¹⁷ Medicația antiaritmică ar trebui să fie luată în considerare, având în vedere că funcția musculară și speranța de viață sunt adesea limitate doar moderat.⁷⁶⁵ În general, se recomandă tratarea pacienților cu boli neuromusculare care au supraviețuit unui stop cardiac resuscitat sau care au prezentat aritmie ventriculară sau disfuncție ventriculară la fel ca pacienții fără manifestări extracardiace. Cu toate acestea, beneficiul implantării ICD ar trebui evaluat și analizat în funcție de prognosticul general în unele subtipuri, precum și distrofia Duchenne.

Simptomele pot fi rezultatul bradicardiei sau tahiaritmiilor și evaluarea electrofiziologică invazivă este justificată, cu excepția situației în care cauza blocul AV este deja documentat.¹⁵³ Creșterea bruscă a intervalului PR și a duratei QRS, au fost asociate cu bloc AV și MSC în distrofia miotonică, în ciuda absenței simptomelor, astfel studiul electrofiziologic ar trebui luat în considerare.^{766,767} La un interval HV ≥ 70 ms ar trebui să fie luată în considerare implantarea promptă a stimulatorului cardiac indiferent de simptome. Inducerea TV reintrantă între ramuri (BBR) la un pacient simptomatic este diagnostică (ESC CardioMed chapter 42.5)⁷⁶⁸ și recomandă ablația ramului drept.¹⁵³ În urma ablației, riscul de bloc AV la evaluările ulterioare este foarte mare din cauza bolii Hiss-Purkinje progresive și ar trebui implantat un stimulator cardiac. Un interval PR lung sau QRS larg^{13,16,80}, aritmii atriale concomitente^{6,16,80} și LGE la RM cardiac^{14,15,18} la pacienții cu vârsta peste 40 ani, s-au asociat cu bloc AV și MSC la pacienții cu distrofie miotonică. În consecință implantarea stimulatorului cardiac poate fi luată în considerare chiar și în absența simptomelor. Deși datele lipsesc, implantarea unui ICD mai devreme decât a stimulatorului cardiac poate fi preferată la pacienții cu distrofie miotonică cu factori de risc pentru aritmie ventriculară și MSC (Figura 23). Implantarea unui stimulator cardiac permanent poate fi luată în considerare la pacienții cu sindromul Kearns-Sayre, Emery-Dreifuss sau distrofia musculară a centurii membrelor, cu orice grad de bloc AV din cauza riscului de progresie rapidă spre bloc complet. La pacienții cu distrofia musculară forma centurilor tip 1B sau distrofie Emery-Dreifuss, care au indicație de stimulare sau LGE semnificativă la RM cardiac, trebuie luată în considerare implantarea ICD.⁷⁶⁹



Figura 23 Algoritm pentru stratificarea riscului, prevenirea morții subite cardiace și tratamentul aritmiei ventriculare în distrofia miotonică. AV, atrioventricular; IRM, rezonanță magnetică cardiacă; EF, evaluare electrofiziologică invazivă; HV, intervalul His-ventricul; ICD, defibrilator cardiac implantabil; LGE, captare tardivă de gadolinu; TV, tahicardie ventriculară. ^aSincopă sau palpitații suspecte de origine aritmică. ^bbloc AV spontan: bloc AV de gradul trei sau de tip II de grad înalt. ^cFactori care favorizează implantarea ICD: vârsta,^{5,6,11} expansiunea nucleotidică CTG,^{6-9,13,16} moartea subită (MSC) sau antecedente familiale de MSC,⁵ anomalii de conducere ECG,¹⁶ prelungirea intervalului PR,¹³ bloc de ramură stângă,⁵ aritmii supraventriculare,^{6,16} TV nesuținută,⁵ disfuncție VS,¹⁷ captare LGE semnificativă la IRM.^{14,15,18} ^dManagement suplimentar în funcție de rezultatul evaluării electrofiziologice

Implantarea unui ICD mai degrabă decât a unui stimulator cardiac poate fi luată în considerare și la pacienții cu Duchenne/Becker, când există LGE semnificativă la RM cardiac.^{770,771} Cu toate acestea prognosticul general al acestor boli ar trebui luat în considerare. La pacienții care au supraviețuit unui stop cardiac din cauza unei TV, se recomandă implantarea unui ICD atunci când TV, altele decât TV reintrantă prin ramuri (ex. TV cicatricială) sunt inductibile sau dacă TV nu este inductibilă. Pacienții cu distrofie miotonică cu sincopă probabil datorată unei aritmii ventriculare, chiar dacă nu este inductibilă, și cei cu palpitații și inducerea unei TV non-reintrantă prin ramuri, sunt considerate cu risc de MSC și ar trebui luat în considerare implantarea ICD.

Datorită progresiei naturale, urmărirea anuală cu ECG este recomandată, chiar și în faza ascunsă a bolii, când pacienții sunt asimptomatici și ECG este normal.^{6,13} Datorită progresiei lente și a faptului că schimbările semnificative se reflectă adesea pe ECG de suprafață, evaluarea electrofiziologică seriată pentru a evalua conducerea AV și inducerea aritmiei, nu este recomandată la pacienții fără suspiciune de aritmie sau progresia tulburărilor de conducere pe ECG.^{767,772}

Tabel 33 – Recomandări pentru stratificarea riscului, prevenția morții subite cardiace și tratamentul aritmiilor ventriculare în bolile neuromusculare

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Recomandări generale		
Urmărirea anuală cu cel puțin un ECG în 12 derivații este recomandată la pacienții cu distrofii musculare, chiar și în faza ascunsă a bolii ^{6,13}	I	C
Se recomandă ca pacienții cu boli neuromusculare care prezintă aritmii ventriculare sau disfuncție ventriculară să fie tratați pentru aritmie la fel ca pacienții fără boli neuromusculare. ^{17,765}	I	C
Stratificarea riscului, prevenția primară și secundară a MSC		
SEF este recomandat la pacienții cu distrofie miotonică și palpitații sau sincopă sugestivă de aritmie ventriculară sau care au supraviețuit unui stop cardiac ¹⁵³	I	C
Implantarea ICD se recomandă la pacienții cu distrofie musculară și TVMS sau stop cardiac resuscitat nefiind cauzat de TV reintrantă intrafasciculară. ⁷⁶⁶	I	C
SEF ar trebuie luat în considerare la pacienții cu distrofie miotonică și creștere bruscă a intervalului PR și a duratei QRS. ^{766,767}	Ila	B
SEF ar trebui luat în considerare la pacienții cu distrofie miotonică și interval PR≥240ms sau durata QRS≥120ms sau care au peste 40 ani și prezintă aritmie supraventriculară ^c sau care au peste 40 ani și prezintă LGE semnificativă la RM cardiac ^{c,5,14,16,766}	Ila	B
La pacienții cu distrofie musculară fără tulburare de conducere AV și sincopă înalt sugestivă pentru aritmie ventriculară, implantarea ICD ar trebui luată în considerare. ⁷⁶⁶	Ila	C
La pacienții cu distrofie musculară cu palpitații înalt sugestive pentru aritmie ventriculară și inducibilitatea TV non	Ila	C

reintrantă intrafasciculară, implantarea ICD ar trebui luată în considerare. ⁷⁶⁶		
Pacienții cu distrofie musculară forma centurilor tip 1B sau distrofie musculară Emery-Dreifuss și indicație de stimulare, implantarea ICD ar trebui luată în considerare. ⁷⁶⁹	Ila	C
Implantarea ICD poate fi luată în considerare la pacienții cu distrofie musculară Duchenne/Becker și LGE semnificativ la RM cardiac. ^{770,771}	Ilb	C
Implantarea ICD peste un stimulator cardiac poate fi luat în considerare la pacienții cu distrofie musculară cu factori de risc pentru aritmii ventriculare și MSC.	Ilb	C
La pacienții cu distrofie miotonică, SEF pentru evaluarea conducerii AV și inducerea aritmiei, nu este recomandată dacă nu există suspiciune de aritmie sau progresia tulburărilor de conducere pe ECG. ⁷⁷²	III	C
Managementul aritmiilor ventriculare		
La pacienții simptomatici cu TV reintrantă prin ramuri, ablația transcater este recomandată. ^{e,153,474,475,477}	I	C
La pacienții cu distrofie miotonică în curs de ablație pentru TV reintrantă intrafasciculară, implantarea pacemaker/ICD este recomandată. ¹⁵³	I	C

AV, atrioventricular, TV-BBR, tahicardie ventriculară prin reintrare prin ramuri; RM cardiac, rezonanță magnetică cardiacă; ECG, electrocardiogramă; ICD, cardiodefibrilator implantabil; BRS, bloc de ramură stângă; LGE, captare tardivă de gadolinium; VS, ventricul stâng; MSC, moarte subită cardiacă; TVMS, tahicardie ventriculară monomorfă susținută; TV tahicardie ventriculară.

^aClasa de recomandare

^bNivel de evidență, ^cNivel de evidență C

^dFactori favorizanți pentru implantarea ICD: vârsta,^{5,6,11} extensia CTG,^{6-9,13,16} moarte subită sau istoric familial de moarte subită,⁵ tulburări de conducere pe ECG,¹⁶ Alungirea PR,¹³ BRS,⁵ aritmii atriale,^{6,16} TV nesuținută,⁵ disfuncție VS,¹⁷ anomalii structurale identificate la RM cardiac.^{14,15,18}

^eAlte afecțiuni cardiace (ex: înlocuirea valvei aortice) cu TV reintrantă intrafasciculară se recomandă ablația transcater.

7.1.4. Bolile cardiace inflamatorii

Inflamația cardiacă a fost asociată cu proprietăți electrice miocardice anormale și aritmii și a fost raportată în diverse cardiomiopatii, cum ar fi, evident, miocardita, dar și cardiomiopatii moștenite sau post infarct miocardic.^{773,774} Cardiomiopatiile inflamatorii sunt caracterizate de inflamația miocardică (adică miocardită) ca principală cauză a leziunii cardiace, în timp ce inflamațiile miocardice secundare sunt cauzate de o patologie miocardică inițială.^{777,756} Miocardita, sarcoidoza și boala Chagas sunt printre principalele entități din cardiomiopatiile inflamatorii.

7.1.4.1. Miocardita

Diagnosticul miocarditei poate fi o provocare. Nu există o prezentare clinică patognomonică a acestei boli,⁷⁷⁷ cu manifestări cardiace variind de la simptome subtile la insuficiență cardiacă severă, bloc AV complet și MSC.⁷⁷⁸ La tineri, se estimează că 2-12% din MSC sunt legate de miocardită.⁷⁷⁹⁻⁷⁸¹

Miocardita este diagnosticată prin biopsia endomiocardică după criterii bine stabilite histologice, imunologice și imunohistochimice, precum și reacția în lanț a polimerazei (PCR) pentru detectarea genomilor virali.^{782,783} Aceasta implică faptul că biopsia endomiocardică, deși nu este utilizată pe scară largă, este standardul de aur pentru diagnosticul miocarditei.^{778,784} În practica curentă, diagnosticul miocarditei se bazează pe prezentarea clinică, nivelul crescut al troponinei, modificările ECG, dovezile disfuncției VS, absența BC semnificative sau a bolii cardiace valvulare și constatările sugestive la IRM sau PET- CT.

În contextul miocarditei acute suspectate sau confirmate, pacienții cu o

prezentare amenințătoare de viață (miocardită fulminantă, AV susținută sau bloc AV complet) trebuie să fie îndrumați către un centru specializat.^{785,786} Un centru specializat trebuie să aibă capacitatea să efectueze cateterism cardiac, biopsii endomiocardice, să utilizeze dispozitive de suport circulator mecanic și să gestioneze AV complexe.

AV susținute pot apărea în miocardita acută. Într-o serie mare de pacienți,⁷⁸⁶ FV sau SC în spital au fost raportate în 2,5% din cazuri. Într-o altă serie de miocardite acute la copii,⁷⁸⁷ de tahiaritmii susținute au fost raportate la 11,5% dintre pacienți, AV reprezentând majoritatea cazurilor (79,5%). Tahiaritmiile au fost asociate cu un risc de deces de 2,3 ori mai mare.⁷⁸⁷ Miocardita cu celule gigante, deși rară, are un risc mai mare de AV amenințătoare de viață, care sunt observate la 14% dintre pacienții cu miocardită cu celule gigante la prezentarea inițială și apoi se dezvoltă ca aritmii refractare la mai mult de jumătate dintre pacienți în cursul bolii.^{788,789}

Managementul miocarditei acute depinde de prezentarea clinică, PCR virală din biopsiile miocardice și rezultatele histologice. La pacienții cu suspiciune de miocardită care prezintă insuficiență cardiacă ușoară, se recomandă evitarea efortului fizic și tratamentul cu beta-blocante și IECA.⁷⁹⁰ Pacienții cu AV sau bloc AV trebuie internați în spital și monitorizați continuu. Tratamentul aritmiilor la pacienții cu boală cardiacă inflamatorie nu diferă de principiile clinice general acceptate. AV simptomatice pot necesita medicație antiaritmică, cum ar fi amiodaronă și/sau beta-blocante.⁷⁹¹⁻⁷⁹³ De notat că într-un studiu observațional retrospectiv, pacienții cu AV susținută în timpul fazei acute a miocarditei (FEVS 53 + 10%) au avut un risc ridicat (45% la 3 ani) a recurențelor TV/FV în timpul urmăririi.⁷⁹⁴

Miocardita poate avea o rezoluție fără sechele, să fie recurentă sau să devină cronică. Astfel, miocardita este adesea considerată un precursor al CMD.⁷⁹⁵ Dezvoltarea CMD fost observată la 21% dintre pacienții cu miocardită acută pe o perioadă medie de urmărire de 3 ani.⁷⁹⁶ Proportia exactă de CMD cronică consecutivă progresiei miocarditei acute rămâne necunoscută, dar miocardita a fost identificată drept substrat al CMD în până la 12% din cazuri într-un studiu retrospectiv amplu.⁷⁹⁷ La pacienții cu TVMS de etiologie necunoscută, miocardita trebuie suspectată mai ales când pe IRM se evidențiază țesut miocardic fibrotic anormal subepicardic și/sau intramural. Prezența LGE la IRM a fost, de asemenea,

Tabelul 34 — Recomandări pentru prevenirea morții cardiace subite și tratamentul aritmiilor ventriculare în miocardită

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Recomandări generale		
În miocardita acută confirmată sau suspectată clinic, se recomandă ca pacienții care prezintă AV care pun viața în pericol să fie îndrumați la un centru specializat. ^{786,804}	I	C
Prevenția secundară a MSC și tratamentul AV		
La pacienții cu SMVT netolerată hemodinamic care apare în faza cronică a miocarditei, implantarea ICD este recomandată. ^{794,805}	I	C
La pacienții cu TV sau FV susținută netolerată hemodinamic în timpul fazei acute a miocarditei, implantarea ICD înainte de externare ar trebui luată în considerare. ^{788,794,806}	IIa	C
Ar trebui luate în considerare AA (de preferință amidarona și beta-blocante) în timpul fazei acute a miocarditei la pacienții cu AV simptomatice nesuținute sau susținute.	IIa	C
La pacienții post-miocardită cu TV recurente, simptomatice tratamentul cu AA ar trebui luat în considerare.	IIa	C
Ablația cu cateter, efectuată în centre specializate, ar trebui luată în considerare la pacienții post-miocardită cu TVMS recurente, simptomatice sau șocuri date de ICD pentru TVMS la care AA sunt ineficiente, netolerate sau nedorite. ^{752,801,802}	IIa	C
La pacienții cu TVMS tolerată hemodinamic care apare în faza cronică a miocarditei, implantarea ICD ar trebui luată în considerare.	IIa	C
La pacienții cu TVMS bine tolerată hemodinamic, care apare în faza cronică a miocarditei, funcției sistolice VS conservată și o cicatrice limitată susceptibilă de ablație, ablația transcatereter poate fi considerată o alternativă la terapia ICD, după comunicarea cu pacientul și cu condiția ca obiectivele stabilite să fi fost atinse. ^c	IIb	C

AA, anti-aritmice; ICD, defibrilator cardiac implantabil; VS, ventricul stâng; MSC, moarte subită cardiacă; TVMS, tahicardie ventriculară susținută monomorfă; AV, aritmie ventriculară; FV, fibrilație ventriculară; TV, tahicardie ventriculară.

^aClasă de recomandare

^bNivel de evidență.

^cTV non-inductibilă și eliminarea electrocardiogramelor cu conducere întârziată

7.1.4.2. Sarcoidoza cardiacă

Sarcoidoza este o boală inflamatorie multisistemică de cauză necunoscută, cu predispoziție genetică,⁸⁰⁷ caracterizată prin acumularea de limfocite T, fagocite mononucleare și granuloame care conduc la cicatrici tisulare.⁸⁰⁸ Deși afectarea pulmonară este cea mai frecventă, orice organ poate fi afectat. Se

asociată cu apariția tardivă a AV la pacienții cu miocardită virală dovedită prin biopsie endomiocardică.^{798–800}

Managementul AV documentate în miocardita cronică este similar cu cel al pacienților cu CMD, inclusiv implantarea ICD și utilizarea de medicație antiaritmice. Ablația transcatereter poate fi eficientă pentru a trata TVMS, al cărui substrat aritmogen se găsește adesea la nivel epicardic pe ventriculul stâng în porțiunea laterală/bazală.^{752,801–803} Într-o publicație⁸⁰², neinductibilitatea TV după ablația cu cateter a condus la evitarea implantării ICD la o treime dintre pacienți, fără recurența TV ulterior în timpul urmăririi.

estimează că 5% din pacienții cu sarcoidoză au simptome care indică o implicare cardiacă. Cu toate acestea, folosind modalități avansate de imagistică cardiacă (IRM/PET-CT), sarcoidoza cardiacă subclinică este din ce în ce mai diagnosticată.^{808–811}

Diagnosticul sarcoidozei cardiace este o provocare, poate imita fenotipul displaziei aritmogene de VD în cazul unei afectări predominante a VD⁸¹⁰ sau cordul este singurul organ afectat de sarcoidoză (așa-numita „sarcoidoză cardiacă izolată”).⁸¹² Cartografierea electrofiziologică poate ajuta la diagnosticul diferențial dintre sarcoidoza cardiacă izolată și displazie aritmogenă de VD.⁸¹³ Cele trei manifestări cardiace uzuale ale sarcoidozei cardiace sunt disfuncția de VS, anomaliile de conducere AV și aritmiile ventriculare. Blocul AV complet se dezvoltă în principal în timpul fazei inflamatorii acute, spre deosebire de TV susținută, care apare frecvent în stadiul avansat al bolii (Figura 24).⁸¹⁴

Pe lângă sarcoidoza cardiacă izolată,⁸¹² s-au găsit trei factori independenți asociați cu un prognostic nefavorabil și, în special, cu riscul de AV: (i) FEVS<35%; (ii) documentarea blocului AV de grad înalt^{815,816}; și (iii) prezența cicatricilor la nivelul VD sau VS la IRM (Figura 25).^{817–821} Cu toate acestea, AV și MSC pot apărea la pacienții cu o FEVS ușor redusă sau normală. SEP,^{822–825} PET-CT-ul,⁸²⁶ și LGE-IRM ajută la stratificarea riscului de AV la astfel de pacienți. Într-o serie de 120 de pacienți cu sarcoidoză extracardiacă confirmată prin biopsie și funcție sistolică VS/VD conservată, inductibilitatea TV la SEP a fost scăzută (6%), dar asociată cu endpoint-ul primar de AV și MSC, care a apărut la 3 pacienți, toți cu aspecte PET sau IRM anormale (P = 0,009).⁸²⁵ Într-o cohortă de 66 de pacienți asimptomatici cu sarcoidoză extracardiacă dovedită prin biopsie și PET-CT sau IRM anormal, 8 (11%) au fost inductibile la SEP și 6 din 8 au avut AV sau au decedat în timpul urmăririi, comparativ cu 1 din 68 de pacienți non-inductibili (P=0,0001). De notat că pacienții cu inductibilitate la aritmiei au avut o FEVS scăzută la momentul efectuării SEP, cu deteriorare progresivă pe parcursul a 2 ani de urmărire.⁸²³

A fost raportat beneficiul implantului de ICD, atât în prevenția primară, cât și secundară.^{828–832} Datele susțin implantul ICD pentru prevenția primară a MSC la pacienții cu FEVS ≤ 35%.^{812,830} Adicional, indiferent de FEVS, implantul de ICD ar trebui luat în considerare și la pacienții cu indicație pentru stimularea cardiacă permanentă sau în caz de prezență a unei cicatrice semnificative la IRM.^{833,834} Într-adevăr, așa cum se arată în două meta-analize recente,^{821,832} apariția AV este mai mare la pacienții cu bloc AV complet (OR = 2,19; P=0,01), iar prezența cicatricii la IRM este asociată cu un risc mai mare de evenimente aritmice ventriculare și de mortalitate (OR = 10,74; P=0,00001). O definiție larg acceptată a LGE semnificativă nu este disponibilă. LGE în ≥9/29 segmente (17 segmente VS și 12 segmente VD) și LGE care afectează ≥22% din masa VS au fost asociate cu evenimente finale aritmice.^{820,827,835}

Terapia cu corticosteroizi este un pilon principal al tratamentului sarcoidozei cardiace, dar efectul acestui tratament asupra apariției AV a fost stabilit doar din studii observaționale.^{836–838} Evident, pe baza fiziopatologiei bolii, inflamația joacă un rol în apariția de cicatrice ventriculară la pacienții cu sarcoidoză cardiacă. Cu toate acestea, până acum nu există dovezi că AV sunt declanșate direct de inflamația activă în sine. Într-adevăr, un substrat intramural sau epicardic legat de cicatrice (cu o predilecție în regiunile perivalvulare) explică majoritatea TV-urilor la pacienții cu sarcoidoză cardiacă.⁸³⁹ Substratul TV a fost mai probabil localizat în segmente cu cicatrice transmurală la CMR și un grad mai scăzut de inflamație la PET-scan.⁸⁴⁰ Ablația transcatereter poate ajuta la prevenția apariției aritmiilor ventriculare,^{839,841,842} în special dacă tratamentul cu antiaritmice eșuează,⁸³⁷ dar recidivele TV sunt încă frecvente,^{752,839} în special dacă aceasta este efectuată în timpul inflamației active, cu continuarea medicației antiaritmice la majoritatea pacienților.^{839,843}

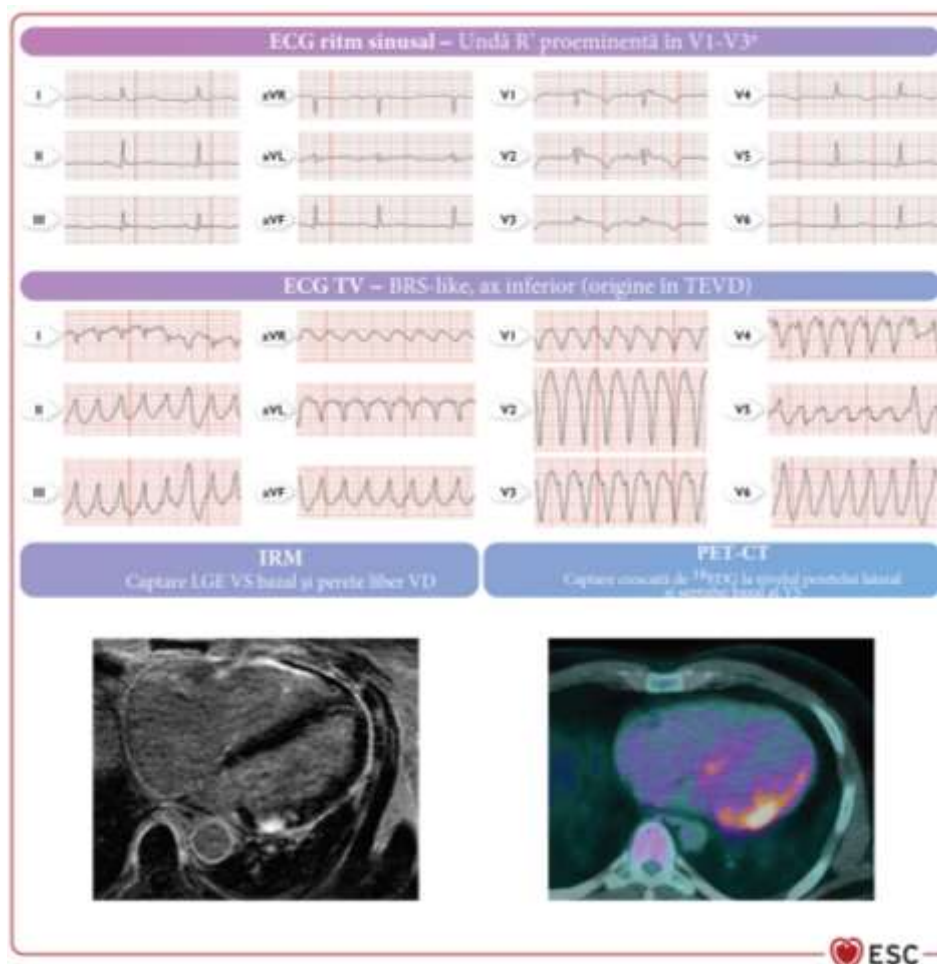


Figura 25 Caracteristicile tipice ale sarcoidozei cardiace asociate cu tahicardia ventriculară monomorfă susținută. IRM, rezonanță magnetică cardiacă; ECG, electrocardiogramă; BRS, bloc de ramură stângă; LGE, captare tardivă de gadoliniu; VS, ventriculul stâng; PET-CT, tomografie cu emisie de pozitroni; VD, ventriculul drept; TEVD, tractul de ejeție al ventriculului drept; TV, tahicardie ventriculară. * Observați R' proeminent în V1 până la V3, un aspect întâlnit frecvent în sarcoidoza cardiacă cu implicarea VD.⁸⁴⁴

Tabelul 36— Recomandări pentru tratamentul aritmiilor ventriculare în cardiomiopatia Chagas

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Amiodarona ar trebui luată în considerare pentru a reduce încărcătura aritmică la pacienții cu cardiomiopatie Chagas care prezintă ESV simptomatice sau TV. ⁸⁵²	Ila	C
La pacienții cu cardiomiopatie Chagas și TVMS recurente, simptomatice sau șocuri interne inadecvate pentru TVMS la care AA sunt ineficiente, contraindicate sau netolerate, ablația transcater în centre specializate ar trebui să fie luată în considerare. ^{859,860}	Ila	C
La pacienții cu cardiomiopatie Chagas și TV simptomatică la care AA (amiodarona și beta-blocante) sunt ineficiente sau nu pot fi tolerate, implantarea de ICD ar putea fi luată în considerare. ^{851,854–856}	Ilb	C

AA, anti-aritmice; ICD, defibrilator cardiac implantabil; ESV, extrasistole ventriculare; TVMS, TV susținută monomorfă; TV, tahicardie ventriculară.

7.1.5. Boala cardiacă valvulară

Boile valvulare cardiace predispun la MSC atât în perioada preoperatorie, cât și după intervenția chirurgicală valvulară. În cohorte vechi de pacienți simptomatici, neoperați, cu stenoză aortică severă sau regurgitare mitrală severă, incidența MSC a fost de 50-60%. În aceste studii nu a fost specificată rata MSC secundară aritmiilor ventriculare.^{861,862}

Ratele de MSC la pacienții cu valve protetice variază de la 15% la 30%, cu un risc anual estimat de 0,2–0,9%.⁸⁶³ Într-o serie mare de 1533 de pacienți cu protezare de valvă aortică sau mitrală, 6% din decese au fost cauzate de aritmii.⁸⁶⁴ Un raport recent de 3726 de pacienți supuși implantării valvei aortice transcater (TAVI) a arătat 5,6% MSC pe parcursul a 22 de luni de urmărire, subliniind ca riscul de MSC a rămas și după înlocuirea valvei.⁸⁶⁵ Mici studii observaționale au arătat că pacienții cu disfuncție reziduală a VS după intervenția chirurgicală valvulară care sunt supuși implantării de ICD primesc terapii adecvate și au rate de mortalitate similare cu pacienții cu cardiomiopatie ischemică sau dilatativă.^{866–868} Implantarea ICD la acești pacienți ar trebui, prin urmare, să urmeze recomandările CMD/CMND.

La pacienții după TAVI, MSC a fost asociată cu prezența unor tulburări de conducere nou debutate (BRS, QRS>160 ms) și reducerea FEVS ≤40%.⁸⁶⁵ MSC la acești pacienți poate fi consecința unui BAV avansat și indicația de stimulare permanentă ar trebui să urmeze Ghidurile ESC 2021 privind stimularea cardiacă și terapia de resincronizare cardiacă.² Rolul implantării de ICD pentru prevenția MSC după TAVI este mai puțin clar. Două analize retrospective recente, incluzând un total de 203 pacienți la care FEVS a rămas ≤35%, nu au arătat beneficii de supraviețuire în urma implantării ICD, probabil legate de riscul crescut de deces prin insuficiență cardiacă și de comorbiditățile semnificative în această populație.^{869,870}

La pacienții care prezintă TVMS după înlocuirea valvei aortice, SEP este indicat datorită probabilității mari de TV cu reintrare prin ramuri ca mecanism de bază - o aritmie care este potențial vindecabilă prin ablația transcater. ^{871,872} MSC a fost raportată la 0,2–0,4% dintre pacienții cu Folosind criterii riguroase pentru diagnosticul morfologic (adică valva mitrală mixomatoasă) post-mortem, prolapsul de valvă mitrală a fost asociat cu 7% din cazurile de MSC juvenilă din Registrul regiunii Veneto din Italia. ²²⁸ Studii patologice și clinice recente asupra victimelor MSC cu prolaps de valvă mitrală sau pacienții cu prolaps de valvă mitrală și aritmii ventriculare majore au oferit perspective asupra potențialului substrat al aritmiilor ventriculare. ^{130,228,876–880} În special, fibroza miocardică care afectează atât peretele liber infero-bazal VS, cât și mușchii papilari au fost recunoscuți în studii patologice și LGE-IRM. ²²⁸ Procesul de cicatrizare a fost cauzat de întinderea mecanică secundară mobilității excesive a aparatului valvular din cauza disjunției valvulare mitrale și mișcării sistolice posterioare. ⁸⁷⁶ Aceasta indică un rol promițător al IRM pentru stratificarea riscului aritmic dincolo de markerii electrofiziologici tradiționali. Criteriile propuse pentru un „sindrom de prolaps de valvă mitrală aritmic” care au fost asociate cu un risc crescut de MSC includ: adulți tineri (cel mai adesea femei), prelungirea intervalului QTc și/sau undă T negativă în derivațiile ECG inferioare, disjunția inelului mitral, implicarea bicuspidiei observată la ecocardiografie, frecvente extrasistole ventriculare sau TV polimorfă nesuținută la monitorizarea Holter și/sau teste de efort. ^{130,228,876–880} FEVS redusă și/sau fibroza miocardică pe IRM se pot adăuga la profilul de risc. Aceste date sunt derivate în principal din serii retrospective mici de supraviețuitori ai MSC și din studii post-mortem. Prin urmare, identificarea subgrupului mic de pacienți la risc de MSC rămâne o provocare. ^{228,874} Date solide pentru a sprijini recomandările pentru stratificarea riscului de MSC la pacienții cu prolaps de valvă mitrală nu sunt disponibile.

7.1.6. Boală cardiacă congenitală

Progresele în corectarea chirurgicală și tratamentul medical au îmbunătățit prognosticul pe termen lung al copiilor născuți cu boală cardiacă congenitală. Mai mult de 90% supraviețuiesc acum până la vârsta adultă ⁸⁸² și, în consecință, prevalența bolii congenitale cardiace la adult a crescut treptat. ⁸⁸³ Cu mai puțini pacienți care decedează din cauza evenimentelor perioperatorii și a insuficienței cardiace precoce, MSC a devenit principala cauză de deces la adulții cu boala congenitală cardiacă corectată. ⁸⁸⁴ Combinația de incizii chirurgicale, cicatrice miocardice și anomalii anatomice reziduale sau noi, formează substratul pentru aritmii ventriculare (Figura 26). Stratificarea riscului pentru MSC și aritmii ventriculare susținute nedocumentate la acești pacienți, rămâne dificilă din cauza unei populații

prolaps de valvă mitrală pe an. ^{873,874} Cu toate acestea, numărul total de pacienți care decedează brusc cu această afecțiune este cel mai probabil subestimat, având în vedere că este o variantă valvulară comună cu o prevalență estimată de 2–3% în populația generală. ⁸⁷⁵

Tabelul 37 — Recomandări pentru prevenirea morții cardiace subite și tratamentul aritmiilor ventriculare în boala valvulară cardiacă

Recomandari	Clasa ^a	Nivel ^b
PES cu ablație transcater in așteptare este recomandată la pacienții cu boală valvulară aortică și SMVT pentru a identifica și abla BBR-VT, mai ales dacă apare în urma unei intervenții valvulare. ^{871,872,881}	I	C
La pacienții cu boală cardiacă valvulară și disfuncție persistentă a VS după corectarea chirurgicală, (dacă este posibil) se recomandă implantarea ICD pentru prevenția primară ca urmare a recomandărilor DCM/HNDCM. ⁸⁶⁸	I	C

CMD, cardiomiopatie dilatativă; CMND, cardiomiopatie non-dilatativă hipokinetică; ICD, defibrilator cardiac implantabil; VS, ventricul stâng; SEP, stimulare electrică programată; TVMS, tahicardie ventriculară susținută monomorfă.

^aClasa de recomandare.

^bNivel de evidență.

mixte de pacienți, absența RCT-urilor și studiilor observaționale relativ mici. La pacienții cu fiziologie biventriculară și VS sistemic, criteriul standard, a unei FEVS ≤35%, este utilizat pentru selectarea pacientului în vederea implantării de ICD în prevenție primară. ^{885,886} Pentru pacienții cu sincopă inexplicabilă, simptome severe de aritmie, cum ar fi palpitații sau pre-sincopă și TVNS, SEP ar trebui luată în considerare. ⁸⁸⁷ La pacienții asimptomatici cu tetralogia Fallot (TF) dar cu alți indicatori pentru un substrat aritmogen, evaluarea electrofiziologică poate îmbunătăți stratificarea riscului. ⁸⁸⁸ Era chirurgicală și tehnicile utilizate afectează substratul AV și apariția acestora și ar trebui luate în considerare. Utilizarea unui plasture transanular de reparare la pacienții cu TF, de exemplu, s-a dovedit a fi asociată cu un risc mai scăzut de aritmii ventriculare. ⁸⁸⁹ Beneficiul terapiei cu ICD în prevenție primară la pacienții cu VD unic sau sistemic este mai puțin bine stabilit și necesită luarea în considerare a factorilor specifici bolii și pacientului. ^{890,891}

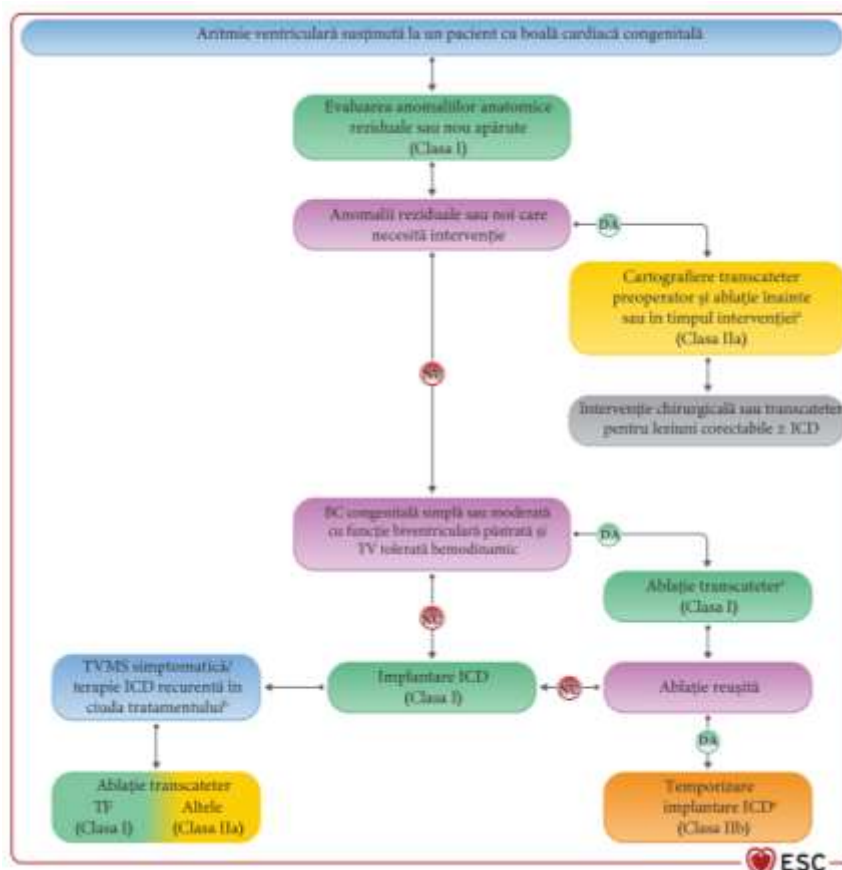


Figura 26 Algoritm pentru managementul aritmiei ventriculare susținute la pacienții cu boală cardiacă congenitală.; ICD, defibrilator cardiac implantabil; TF, tetralogia Fallot; AV, aritmie ventriculară; TV, tahicardie ventriculară; ^aDate derivate de la pacienți cu TF și leziuni aferente. ^bÎn TF, eșecul medicamentelor antiaritmice nu este necesar.

La pacienții cu boală cardiacă congenitală cu aritmii ventriculare susținute sau supraviețuitorii de stop cardiac, o evaluare cuprinzătoare a factorilor responsabili, inclusiv imagistica cardiacă (în special IRM) și evaluarea hemodinamică, este importantă (Figura 26).⁸⁹² Dacă anomaliile anatomice preexistente sau noi care necesită intervenție sunt detectate, ar trebui luat în considerare mapping-ul pre- sau intra-operator și secționarea electrofiziologică a substratului declanșator de TV, deoarece accesibilitatea ar putea fi afectată postoperator.^{888,893,894}

Evaluarea și intervenția preoperatorie sunt deosebit de importante la pacienții cu TF supuși înlocuirii chirurgicale a valvei pulmonare. La pacienții selectați (inclusiv cei cu corecția defectelor atriale pentru transpoziția marilor vase, operația Fontan și anomalia Ebstein), evaluarea și tratamentul tahicardiilor supraventriculare (cum ar fi tahicardiile re-intrante intra-atrial sau tahicardiile re-intrante atrio-ventriculare) cu conducere ventriculară rapidă ar trebui luate în considerare.^{890,895,896}

În absența unor factori reversibili identificabili, se recomandă implantarea de ICD pentru în prevenție secundară a MSC.^{349,350} În timp ce sistemele ICD transvenoase au fost utilizate cel mai frecvent și au avantajul stimulării anti-tahicardice și anti-bradicardice, ICD-urile subcutanate pot fi o alternativă în anumite cazuri la pacienți cu acces venos limitat sau cu șunturi intracardiac. La pacienții cu boală cardiacă congenitală, TV monomorfă apare cel mai adesea din tahicardii re-intrante care utilizează istmuri anatomice delimitate de valve, material de plasture și incizii chirurgicale. Studiile de cartografiere și ablație, în special la pacienții cu TF, au identificat istmuri cu zone critice cu locație anatomică reproducibilă.^{897,898} Urmând acest concept, acele istmuri anatomice pot fi reconstruite și astfel se poate obține izolarea acestora în timpul procedurilor de ablație transcater folosind sisteme de mapare electrofiziologică, obținând o rată de succes de 80%.^{888,899-901} Utilizarea blocării conducerii prin istmurile anatomice ca obiectiv procedural, pe lângă non-inductibilitatea TV, a îmbunătățit și mai mult rezultatele ablației pe termen lung.^{888,899}

În consecință, ablația transcater este recomandată în special la pacienții cu TVMS recurente. Datorită complexității pacienților, precum și a substratului TV, aceste proceduri ar trebui efectuate în centre cu expertiză în ablația transcater a pacienților cu boală cardiacă congenitală. Ablația transcater poate fi luată în considerare în locul implantării ICD la pacienții selectați cu TVMS și funcție biventriculară păstrată, cu condiția ca obiectivul procedural combinat de non-inductibilitate și blocare a conducerii prin istmul anatomic să poată fi atins.^{888,899}

Tabelul 38 — Recomandări pentru stratificarea riscului și prevenția primară a morții cardiace subite în bolile cardiace congenitale

Recomandari	Clasa ^a	Nivel ^b
Stratificarea riscului și prevenția primară SCD		
Toti pacienții cu CHD		
La adulții cu CHD cu fiziologie biventriculară și un ventricul stâng sistemic care prezintă insuficiență cardiacă simptomatică (NYHA II/III) și EF≤35% în ciuda ≥3 luni de OMT, implantarea ICD este indicată. ^{885,886}	I	C
La pacienții cu boală cardiacă congenitală cu sincopă aritmică suspectă și fie cu disfuncție ventriculară cel puțin moderată, fie cu TVMS inductibilă la SEP, ar trebui luată în considerare implantarea de ICD. ^{887,889,902}	IIa	C
La pacienții cu disfuncție avansată de ventricul unic sau a VD sistemic, cu factori de risc suplimentari ^c , implantarea de ICD poate fi luată în considerare. ^{890,891}	IIb	C

Tetralogia Fallot		
La pacienții cu corecție de TF cu simptome aritmice și TVNS, evaluarea electrofiziologică, inclusiv SEP ar trebui luată în considerare. ^{889,903-905}	Ila	C
La pacienții care după corecția TF au simptome aritmice și SEP pozitiv sau o asociere de alți factori de risc și SEP pozitivă, implantarea de ICD ar trebui luată în considerare.	Ila	C
La pacienții care după corecția TF nu sunt simptomatici prin aritmie, dar au o asociere de alți factori de risc ^d , evaluarea electrofiziologică, inclusiv SEP, poate fi luată în considerare.	IIb	C
La pacienții cu TOF reparată, supuși unei înlocuiri chirurgicale sau transcutanate de valvă pulmonară, cartografierea preoperatorie și secționarea istmurilor anatomice responsabile de TV înainte sau în timpul intervenției ar putea fi luate în considerare. ⁸⁹⁴	IIb	C

BAV, bloc atrio-ventricular; IRM, rezonanță magnetică nucleară; FEVS, fracție de ejeție; ICD, defibrilator cardiac implantabil; VS, ventricul stâng; TVNS, tahicardie ventriculară nesustținută; NYHA, New York Heart Association; OMT, tratament medicamentos optim; SEP, stimulare electrică programată; VD, ventricul drept; MSC, moarte cardiacă subită; TVMS, tahicardie ventriculară susținută monomorfă; TF, tetralogia Fallot; TV, tahicardie ventriculară.

^aClasa de recomandare.

^bNivel de evidență.

^cFactorii de risc pot fi specifici bolii, inclusiv TV nesustținută, IC NYHA II/III, regurgitare severă a valvei aortice și QRS larg ≥140 ms (transpoziția vaselor mari).

^dAlți factori de risc inclusiv disfuncție moderată de VD sau VS, cicatrice extinse a VD evidențiată la IRM,⁹⁰⁶ durata QRS ≥180 ms^{886,908} și fragmentare importantă a complexului QRS.^{909,910}

Tabelul 39 — Recomandări pentru prevenția secundară a morții cardiace subite și tratamentul aritmiei ventriculare în bolile cardiace congenitale

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Prevenția secundară a MSC și tratamentul AV		
Toți pacienții cu boală cardiacă congenitală		
La pacienții cu boală cardiacă congenitală care prezintă AV susținute, se recomandă evaluarea pentru leziuni reziduale sau anomalii structurale noi. ^{892,893}	I	B
La pacienții cu boală cardiacă congenitală cu TV netolerată/stop cardiac prin FV, implantarea de ICD este indicată după excluderea cauzelor reversibile. ^{349,350}	I	C
La pacienții cu boală cardiacă congenitală și TVMS recurentă, simptomatică sau cu terapie ICD recurentă pentru TVMS negestionabile prin terapie medicală sau reprogramare de ICD, ablația transcateter efectuată în centre specializate ar trebui luată în considerare. ^{c 899-901}	Ila	C
La pacienții selectați cu boală cardiacă congenitală (inclusiv corecția de cleft atrial pentru transpoziția marilor vase, operația Fontan și anomalia Ebstein) care prezintă SC, evaluarea și tratamentul aritmiilor supraventriculare cu conducere ventriculară rapidă ar trebui luată în considerare. ^{890,895}	Ila	C
Tetralogia Fallot		
La pacienții cu TF corectată care prezintă TVMS sau terapie ICD adecvată recurentă, ablația transcateter efectuată în centre specializate este recomandată. ⁸⁹⁹⁻⁹⁰¹	I	C
La pacienții cu TF corectată, cu TVMS care sunt supuși unei înlocuiri chirurgicale sau transcutanate de valvă pulmonară, cartografierea preoperatorie și secționarea istmurilor anatomice responsabile de TV înainte sau în timpul intervenției ar trebui luate în considerare. ^{888,893,894}	Ila	C
La pacienții cu TF corectată, cu funcție biventriculară păstrată și TVMS simptomatică, ablația transcateter sau ablația chirurgicală concomitentă efectuată în centre specializate ar putea fi luată în considerare ca o alternativă la terapia ICD. ^{899,901}	IIb	C

SC, stop cardiac; ICD, defibrilator cardiac implantabil; MSC, moarte cardiacă subită; TVMS, tahicardie ventriculară susținută monomorfă; TF, tetralogia Fallot; AV, aritmie ventriculară; FV, fibrilație ventriculară; TV, tahicardie ventriculară.

^aClasa de recomandare.

^bNivel de evidență.

^cRecomandări specifice pentru TF (Clasa I-B).

7.2 Boala electrică primară

7.2.1 Fibrilație ventriculară idiopatică

Diagnosticul fibrilației ventriculare idiopatice (FVI) este luat în considerare la supraviețuitorii unui stop cardiac, preferabil la cei la care s-a documentat FV, după excluderea unei boli structurale, a canalopatiilor, a afectării metabolice, sau a etiologiei toxice^{135,222,911-913}. Diagnosticul include analize de sânge, ECG (derivații complete), angio-CT, angiografie coronariană, telemetrie sau Holter, teste de efort sau de stres, teste la blocați de canale de sodiu, IRM cardiac (vezi secțiunea 5.2.3, scenariul 3)^{135,222,911}. Teste genetice pentru canalopatii și cardiomiopatii pot fi luate în considerare, cu detectarea mutației în 3-17% dintre cazuri^{249,914,915}. Evaluarea clinică a membrilor familiei de gradul I, poate fi luată în considerare însă randamentul este scăzut. În particular, semnificația patternului de repolarizare precoce (RP) la pacienți asimptomatici este neclară^{182,916}.

În fibrilația ventriculară idiopatică (FVI), implantarea unui ICD reduce riscul

aritmie de deces până la 68% dintre cazuri, comparativ cu Amiodarona.^{352, 917-921} (Figura 27). În studii observaționale, la o medie a urmăririi la 5-6 ani, 21-29,6% dintre pacienții cu Fibrilație ventriculară idiopatică au avut recurență aritmice, ce a corespuns descărcării unui șoc electric intern la o rată de de 3,6-5,7%, în schimb ce 4,5-17,5% au experimentat un șoc electric intern inadecvat.⁹¹⁹⁻⁹²¹

Isoprotenerol, verapamil și chinidina au fost folosite pentru tratamentul acut al șocurilor electrice interne recurente descărcate de ICD sau în furtună electrică.^{912,913,918, 922-926} În câteva studii mici, chinidina s-a arătat eficientă în reducerea sau chiar prevenirea aritmiei induse de stimularea cardiacă. Mai mult, un studiu retrospectiv la 46 de pacienți a arătat o reducere a mediei șocurilor mediate de ICD de la 7,5 per pacient pe o perioadă de 2,9 ani la 0,9 șocuri per pacient la 3,7 ani, cu o scădere a ratei apariției furtunii electrice de la 36 la 3 după inițierea chinidinei.⁹²² La pacienți cu episoade recurente de fibrilație ventriculară, ce au avut ca trigger extrasistolele ventriculare premature nonresponsive la tratamentul medicamentos, ablația cu cateter a fost eficientă. (Figura 28)^{186,221,333,493,927-930}. Extrasistolele ventriculare premature, majoritatea cu originea din sistemul Purkinje au fost eliminate prin ablație cu cateter, la o rată de succes între 87-100%.^{186,221,333,493,927-930}. Detaliile hărții electroanatomice, a demonstrat alterări structurale (62,5% într-un singur studiu).²⁴⁸

Tabel 40 - Recomandările pentru managementul pacienților cu fibrilație ventriculară idiopatică

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Evaluarea diagnosticului		
Se recomandă diagnosticarea fibrilației ventriculare idiopatice, la pacienții supraviețuitorii unui stop cardiac preferabil, cu fibrilație ventriculară documentată, după excluderea unei afectări structurale cardiace, a unei canalopatii, sau a unei afectări metabolice, sau toxice. ^{222,911}	I	B

Teste clinice (istoric medical, EKG cu derivații precordiale, teste de efort, ecocardiografie) ale unui membru de familie de gradul I ale unui pacient cu FVI, pot fi luate în considerare. ^{222,278,916}	IIb	B
În FVI, se recomandă teste genetice sau gene corespunzătoare canalopatiilor sau cardiomiopatiilor. ^{249,278,914,915}	IIb	B
Prevenția secundară a MSC și tratamentul aritmiilor ventriculare		
Este recomandat implantarea ICD în FV idiopatică. ^{352,917-919}	I	B
Ar trebui luate în considerare la pacienții cu FV idiopatică administrarea de isoproterenol, verapamil sau chinidină pentru tratamentul acut al furtunii electrice sau în cazul de șocuri electrice interne recurente mediate de ICD. ^{912,913,918,922-924,926}	IIa	C
Chinidina ar trebui luată în considerare ca terapie pe termen lung pentru a opri furtuna electrică sau descărcările recurente ale ICD în FV idiopatică. ^{923,924}	IIa	B
Ablația transcateter efectuată de electrofiziologi experimentați ar trebui luată în considerare la pacienți cu FV idiopatică cu episoade recurente ce au ca trigger extrasistole ventriculare premature, ce nu răspund la tratament medicamentos. ⁹²⁷⁻⁹³⁰	IIa	C

EKG, electrocardiografie; ICD, defibrilator cardiac implantabil; ; SCR stop cardiorespirator; MSC moarte subită cardiacă; AV aritmie ventriculară, FV fibrilație ventriculară

^aClasa de recomandare

^bNivel de evidență



Figura 27 Algoritm pentru managementul pacienților cu fibrilație ventriculară idiopatică. ICD, defibrilator cardiac implantabil; ESV, complex ventricular prematur.

7.2.2 Sindromul de QT lung

SQTL este caracterizat de un interval QT prelungit și aritmii ventriculare, ce au ca trigger activarea adrenergică. Media de vârstă la prezentare cu acest sindrom este de 14 ani. Anual, rata de MSC la pacienții asimptomatici cu SQTL netratat este estimată ca fiind mai mică de 0,5% (82) în timp ce la pacienții cu istoric de sincopă este de 5%.⁹³¹

17 variante rare de gene au fost asociate cu SQTL. Totuși, cauzalitatea dintre acest sindrom și genele respective rămâne sub semnul întrebării¹⁶⁶. De nedisputat, sunt genele asociate ce determină SQTL1, SQTL2 și SQTL3 precum KCNQ1, KCNH2 sau SCN5A; de asemenea sunt cunoscuți triggeri asociați, precum în caz de SQTL1 - exercițiul fizic, în caz de SQTL2 - stres emoțional și în caz de SQTL3 - somnul. Screeningul genetic a identificat mutații în 75% dintre cazuri cu SQTL, iar 3 gene principale s-au regăsit în 90% dintre cazuri cu genotip pozitiv. Subtipurile SQTL pot fi grupate astfel:

(1) Autozomal-dominant SQTL (prevalența 1 la 2500 cazuri) fără manifestări extracardiace

(2) Autozomal dominant SQTL cu manifestări extracardiace ce cuprind:

A) Sindromul Andersen-Tawil (SQTL7), ce este considerat ca singură entitate^{933,934}

B) Sindromul Timothy (STL8), ce este caracterizat de SQTL, sindactilie, malformații cardiace, spectru autist și dismorfism⁹³⁵

(3) Autozomal recesiv SQTL (Sindromul Jervell și Lange-Nielsen) ce combină QT extrem de lung cu surditate congenitală⁹³⁶

Panelul de experți a considerat ca și criteriu de diagnostic, propus și în

versiunea precedentă a ghidului următoarele: $QTc \geq 480ms$ sau scorul de SQTL ≥ 3 ⁹³⁷ (Tabelul 10) pentru diagnosticul clinic (Figurile 29 și 30). În prezența sincopelor aritmice sau a stopului cardiac, $QTc \geq 460ms$ este suficient pentru a stabili diagnosticul de SQTL.

O provocare pentru clinician rămâne stabilirea duratei intervalului QT la pacienți cu QRS larg (de exemplu la pacienți cu cardiostimulare permanentă sau cu tulburări de conducere ventriculară). În acest consens, o formulă a fost propusă pentru a ajusta durata QT în funcție de durata QRS (938). Ar fi de ajutor pentru diagnosticarea SQTL, modificarea poziției brusc din clinostatism în orostatism în timp ce efectuăm EKG pentru a măsura intervalul QT^{232,939}. Testul la epinefrină nu este recomandat de rutină ca diagnostic, și are reproductibilitate modestă¹³⁷. Pacienții cu diagnostic clinic de SQTL au recomandare de a efectua teste genetice sau consiliere genetică în centre specializate - pentru a stabili genotipul specific și managementul individual și astfel permite identificarea riscului la rudele acestuia. Rudele ce prezintă mutație genetică însă nu au interval QT prelungit, primesc diagnosticul de SQTL, deoarece sunt la risc de a dezvolta aritmii ventriculare (AV), însă mai rar decât pacienții ce au fenotipul exprimat⁹⁴⁰.

Toți pacienții cu SQTL sunt sfătuiți să evite hipopotasemia, medicamentele ce pot prelungi QT, și alți triggeri specifici genotipului.⁹⁴¹⁻⁹⁴³ Beta-blocantele sunt recomandate la toți pacienții cu SQTL.

Beta-blocantele non selective, nadolol și propranolol, au eficacitate mai bună în a reduce riscul aritmic^{940,944-946}. Testele clinice, electrocardiografia și parametrii genetici ar trebui luați în considerare pentru a estima riscul individual.⁸² Recent, riscul bazat pe durata QT și pe genotip a fost integrat în formula de calcul a scorului de risc SQTL. (Scorul de risc 1-2-3 SQTL).⁹⁴⁷

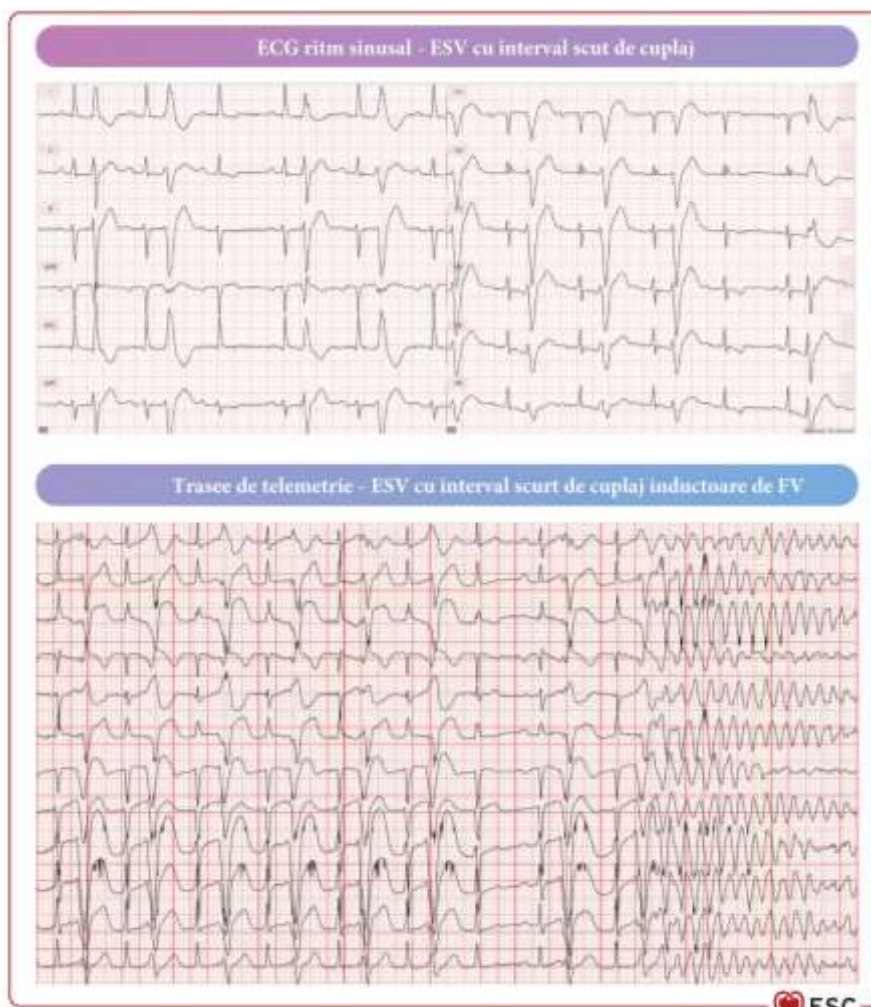


Figura 28 Fibrilație ventriculară idiopatică declanșată de complexe ventriculare premature cu interval scurt de cuplaj. ECG, electrocardiogramă; ESV, complex ventricular prematur; FV, fibrilație ventriculară.

Utilitatea testelor genetice este exemplificată prin evitarea triggerilor ce asociază specific cu un anumit genotip, și prin folosirea mexiletinei ca tratament specific pentru genotipul SQT3, cu durată intervalului QT și numărul de evenimente aritmice⁹⁴⁸. Ar trebui menționat, că anumite mutații în SCN5A, au răspuns diferit la mexiletin. Mutațiile selectate ce nu au răspuns la mexiletin, au devalat un profil electrofiziologic distinct la studiile in vitro.^{949,950}

În anumite cazuri când mutația este cauza unui sindrom de overlap,

mexiletina nu induce supradenivelarea de segment ST, pe când flecainida fost raportată.⁹⁵¹

Având în vedere rolul neclar al folosirii betablocantului în SQT3, nu sunt indicații precise dacă mexiletina ar trebui administrată ca terapie unică sau în combinație cu beta-blocant. Considerând că anumite mutații nu răspund la mexiletină, este recomandat să efectuăm, teste orale pentru a verifica dacă intervalul QTs se scurtează cu 40 ms înainte de a prescrie tratamentul de lungă durată⁹⁴⁸.

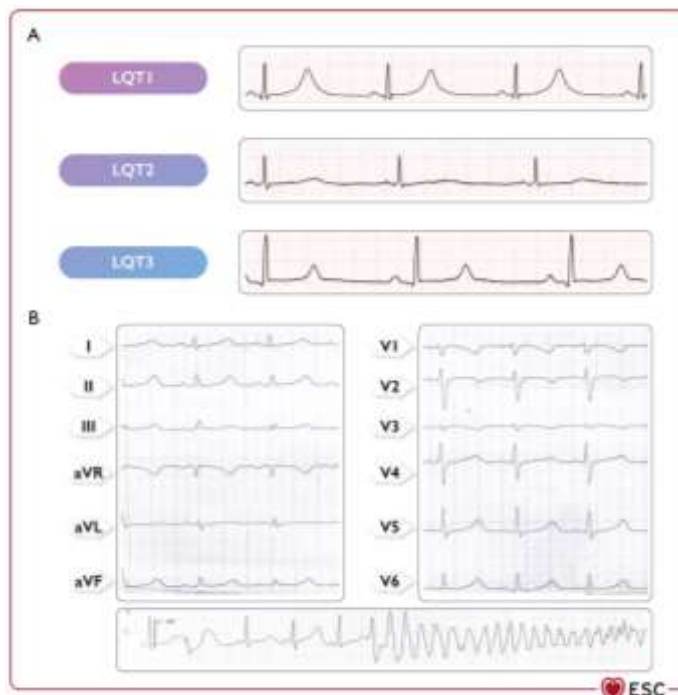


Figura 29 Electrocardiografe cu sindrom de QT lung și tahicardie ventriculară polymorfă - torsada vârfurilor. (A) Caracteristicile ECG în cele trei fenotipuri majore de LQTS. (B) Exemplu de torsadă a vârfurilor la un pacient de sex masculin cu o mutație SCN5A (c.1238C.A, p.A413E). LQT, sindrom de QT lung.

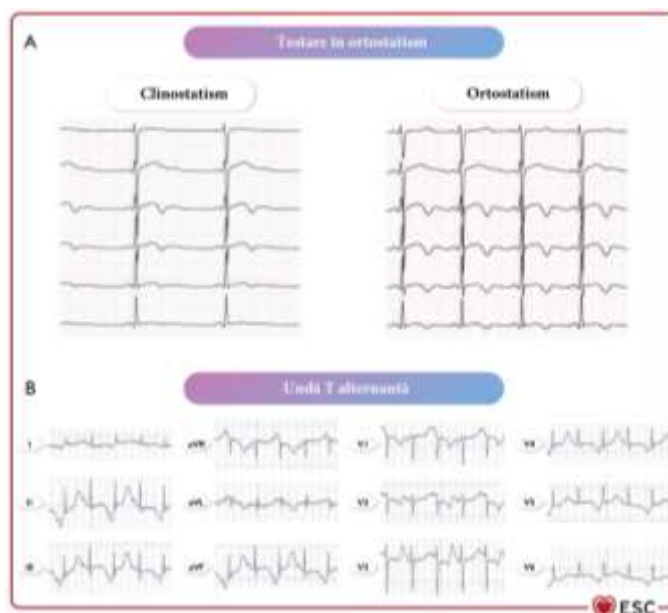


Figura 30 Modificări rapide ale electrocardiografei la trecerea în ortostatism și alternanțele de undă T la pacienții cu sindrom QT lung. (A) Modificări ECG în timpul ortostatismului la un pacient de sex masculin LQTS cu mutație KCNH2 (p.S818L), frecvența cardiacă crescută este asociată cu o adaptare scăzută a intervalului QT. (B) Undă T alternans la un pacient de sex masculin cu mutație CACNA1C (p.G406R).

Supraviețuitorii unui stop cardiac, au un risc crescut de recurență, chiar și sub tratament cu betablocant (14% în 5 ani sub tratament), inclusiv cu ICD la supraviețuitorii unui SCR.⁹⁵² Mai mult, implantul de ICD, este indicat la pacienți ce au experimentat sincopă și/sau aritmie ventriculară, în ciuda tratamentului optim farmacologic, deoarece evenimentele sincopale sunt asociate cu riscul de dezvoltare a stop cardiac.^{953,954} Femeile cu SQT1, în particular cele cu SQT2, au un risc înalt de dezvoltare a aritmiei atât în timpul sarcinii și în special în primul an post partum.⁹⁵⁵

Purtătorii silențioși de mutații genetice prezintă un risc scăzut, dar nu de neglijat de dezvoltare a evenimentelor aritmice cardiace, iar folosirea betablocantului ar trebui luată în considerare la acest grup de pacienți.⁹⁵⁶ Denervarea simpatică cardiacă stânga (DSCS), este recomandată la pacienții

simptomatici, în pofida beta blocantului, atunci când implantul de ICD este contraindicat sau refuzat, sau pentru un purtător de ICD care a experimentat mai multe șocuri electrice interne sub tratament betablocant. DSCS este o intervenție sigură și eficientă, când este efectuată sub tehnică video-asistată⁹⁵⁷ și este bine tolerată de către pacienți (958) și nu are un impact negativ asupra performanței cardiovasculare.⁹⁵⁹

Totuși, din cauza complicațiilor care pot apărea, DSCS nu este o alternativă la ICD la pacienții cu risc înalt⁹⁶⁰. Implantul de defibrilator cardiac în profilaxie primară a MSC, alături de medicația optimă, poate fi de luat în considerare la pacienții asimptomatici cu risc înalt, corespunzător scorului de calcul de risc 1-2-3 SQT1. SEF nu este util în stratificarea pacienților cu risc în SQT1.

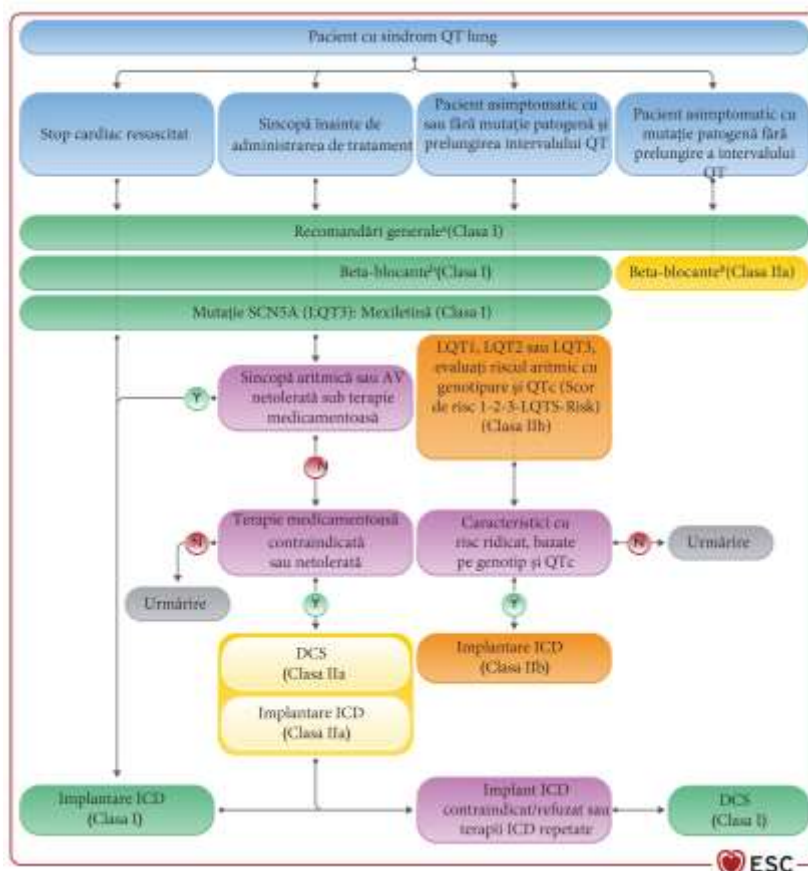


Figura 31 Algoritm pentru managementul pacienților cu sindrom QT lung. ICD, defibrilator cardiac implantabil; DSCS, denervare simpatică cardiacă stângă; LQT, QT lung; AV, aritmie ventriculară; ^aRecomandări generale: evitarea medicamentelor care prelungesc intervalul QT (<http://www.crediblemeds.org>), corectarea anomaliilor electrolitice (hipokaliemie, hipomagnezie și hipocalcemie), evitarea declanșatorilor specifici genotipului pentru aritmii (în special în LQT1, expunerea la zgomote puternice în LQT2). ^bBeta-blocante preferate: nadolol și propranolol.

Tabelul 41 Recomandări pentru managementul pacienților cu sindrom de QT lung.

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Diagnostic		
Se recomandă diagnosticarea SQT1 la pacienții cu QTc ≥ 480 ms la ECG în 12 derivații cu sau fără simptome sau care au scor de risc SQT1 ≥ 3.	I	C
La pacienții diagnosticați clinic cu SQT1, teste genetice sau consilierea genetică este recomandată.	I	C
Este recomandat diagnosticarea SQT1 în prezența mutației patogene, indiferent de durata intervalului QT	I	C
Diagnosticul de SQT1 ar trebui luat în considerare în prezența intervalului QTc ≥ 460 ms sau ≤ 480 ms în ECG 12 derivații, ce au prezentat sincopă aritmice, în absența altor cauze pentru prelungirea intervalului QT. ^{952,962,963}	IIa	C

Testul de provocare la epinefrina nu este recomandat ca test de diagnostic de rutină în SQT1. ¹³⁷	III	C
Recomandări generale pentru prevenția MCS		
Următoarele sunt recomandate în SQT1		
Evitarea medicamentelor ce prelungesc QT.c		
Evitarea și corecția diselectrolitmiilor		
Evitarea triggerilor specifici genotipului. ⁹⁴³	I	C
Beta-blocanții, ideal non selectivi (nadolol și propranolol) sunt recomandați la pacienții cu SQT1 cu interval QT prelungit pentru a reduce riscul evenimentelor aritmice. ^{940,945,946}	I	B
Mexiletina este indicată în SQT1 la pacienții cu interval QT prelungit. ⁹⁴⁸	I	C
Betablocantul ar trebui luat în considerare la pacienții cu mutații patogene și interval QTc normal. ⁸²	IIa	B
Stratificarea riscului, prevenția MCS și tratamentul aritmiilor ventriculare		

Implantul de ICD adăugat la terapia cu betablocant este recomandat la pacienții cu stop cardiac. ^{952,953,962,963}	I	B
ICD este recomandat la pacienții cu SQTl simptomatici ^d , sub tratament cu betablocant, și tratament specific în funcție de genotip.	I	C
DSC este indicată la pacienți simptomatici cu SQTl când: (a) ICD este contraindicat sau refuzat; (b) pacienții sub tratament cu betablocant sau specific genotipului cu ICD ce experimentează descărcări electrice interne multiple sau sincopă cauzată de aritmii ventriculare. ^{541,957-959}	I	C
Implantul de ICD sau DSC ar trebui luat în considerare la pacienții cu SQTl simptomatic când terapia cu betablocant sau terapia specifică genetică nu este tolerată sau este contraindicată.	IIa	C
În SQTl, ar trebui calculat riscul aritmic, înainte de inițierea terapiei, având în vedere genotipul și durata intervalului QTc. ⁹⁴⁰	IIa	C
Implantul de ICD ar trebui luat în considerare la pacienții asimptomatici cu SQTl cu profil de risc înalt, în funcție de scorul de risc 1-2-3 SQTl, și de medicația specifică genotipului, de exemplu mexiletina în subtipul SQTl3. ^{82,940,947,948}	IIb	B
Studii electrofiziologice nu este recomandat în SQTl. ⁹⁶¹	III	C

SC-stop cardiac; ECG-electrocardiogramă; ICD, defibrilator cardiac implantabil; DCS-denerare cardiacă simpatică stângă, SQTl-sindrom de QT lung, MCS-moarte subită cardiacă, AV-aritmii ventriculare

^aClasa de recomandare.

^bNivel de evidență

^c<http://www.crediblemeds.org>

^dSincopă aritmică sau aritmie ventriculară cu deteriorare hemodinamică.

Tabelul 10 - Scorul de diagnostic modificat în sindromul de QT lung

Investigații			Puncte
ECG	QTc	≥480 ms	3.5
		=460–479 ms	2
		=450–459 ms (la bărbați)	1
		≥480 ms timp de 4 minute în perioada de recuperare după testul de efort sau de stres	1
		Torsada de vârfuri	2
		Alternanța de undă T	1
Istoric clinic	Sincopa	Incizură în derivația DIII a undei T	1
		Frecvență cardiacă scăzută corespunzător vârstei	0.5
		Stres	2
Istoric familial	Membrii familiei cu SQTl	Fără stres	1
		MSC la o rudă de gradul I sub 30 de ani	0.5
Teste genetice	Mutație patogenică		3.5

ECG, electrocardiograma; SQTl sindrom de QT lung; MSC moarte subită cardiacă. Diagnostic de SQTl scor≥2

7.2.3 Sindromul Andersen-Tawil tip 1

Sindromul Andersen-Tawil tip 1, de asemenea clasificat ca LQT7, este o afecțiune rară (1:1 000 000) caracterizată prin 3 simptome principale: AV frecventă (e.g. TV bidirecțional), dismorfologii și paralizie periodică.⁹⁶⁴⁻⁹⁶⁷ Scăderea curentului de repolarizare (Ik1) de către pierderea funcției KCNJ2 duce mai degrabă la creșterea amplitudinii undei U față de prelungirea intervalului QT.^{964,967-970} Sincopa sau TV documentate se asociază cu AV amenințătoare de viață, un studiu pe 5 ani a arătat o probabilitate de 7.9% de AV amenințătoare de viață. La pacienții cu TV susținută cu instabilitate hemodinamică sau stop cardiac se recomandă implantarea unui ICD.^{964,967} Flecainida și/sau beta-blocantele par să reducă AV,^{964,970,971} pe când amiodarona poate avea efect proaritm, astfel ar trebui administrată doar în

asociere cu implantul de defibrilator.⁹⁶⁷ La pacienții cu sincopă sub tratament medicamentos trebuie discutată indicația de ICD sau IRL.

Tabel 42 - Recomandări pentru managementul pacienților cu sindrom Andersen-Tawil

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Diagnostic:		
Testarea genetică este recomandată la pacienții suspecți de sindrom Andersen-Tawil. ^{964,967}	I	C
Sindromul Andersen-Tawil trebuie considerat la pacienții fără boală structurală cardiacă care prezintă cel puțin 2 din următoarele: Unde U proeminente cu sau fără prelungirea intervalului QT ESV/TV bidirecțional și/sau polimorfă Aspecte dismorfice Paralizie periodică Mutație ce duce la pierderea patogenică a funcționalității KCNJ2. ^{964,965,967,968,972}	IIa	C
Stratificarea riscului, prevenția morții subite cardiace și tratamentul AV		
Implantarea de ICD este recomandată la pacienții cu sindrom Andersen-Tawil după un episod de stop cardiac resuscitat sau TV cu instabilitate hemodinamică	I	C
Beta-blocantele și/sau flecainida cu sau fără acetazolamidă trebuie considerată la pacienții cu sindrom Andersen-Tawil pentru tratamentul TV. ⁹⁶⁴⁻⁹⁶⁷	IIa	C
ILR trebuie considerat la pacienții cu sindrom Andersen-tawil și sincopă în observație	IIa	C
Implantarea de ICD trebuie considerată la pacienții cu sindrom Andersen-Tawil la care există istoric de sincopă neexplicată sau cu istoric de TV susținută. ⁹⁶⁷	IIb	C

ICD, defibrilator cardiac implantabil; ILR, înregistrator implantabil; ESV, complexe ventriculare premature; MSC, moarte subită cardiacă; AV, aritmie ventriculară; TV, tahicardie ventriculară.

^aClasă de recomandare.

^bNivel de evidență.

7.2.4. Sindromul Brugada

Aspectul ECG al tipului 1 Brugada este caracterizat de supradenivelarea punctului J de cel puțin >2mV cu supradenivelare concavă de segment ST și inversarea undei T, în cel puțin 1 derivație precordială dreaptă, V1 sau V2. Poate surveni spontan sau poate fi indusă prin administrarea de blocante de canale de sodiu sau de febră.^{135,231,973-978} Trebuie excluse alte afecțiuni care pot explica prezența aspectului tip 1, așa zise fenocopii.

Diagnosticul de sindrom Brugada se pune la pacienții care prezintă aspect tip 1 pe ECG și nu prezintă altă afectare cardiacă, indiferent de simptomatologie, din cauză rarității în populația generală și a riscului de asociere cu alte patologii.^{231,979,980} Aspectul tip 1 poate fi indus de către administrarea de blocante de canale de sodiu, ca probă diagnostică, la pacienții la care acest aspect nu se regăsește spontan pe electrocardiogramă.^{135,136,231,387,973,978,981-985}

Însă, testul de provocare la administrare de medicamente sau la febră este mai puțin specific față de cum era considerat, observându-se într-un studiu o prevalență de 2-4% la pacienții sănătoși și o prevalență și mai mare la cei cu tahicardie supraventriculară prin reintrare nodală sau cei cu cale accesorie.^{977,978,986} În opinia acestui panel de experți, aspectul tip 1 ECG indus necesită co-existența unor aspecte clinice ca: TVP (tahicardie ventriculară polimorfică)/FV (fibrilație ventriculară) documentată, sincopă aritmică sau istoric familial relevant.

Randamentul testării genetice în sindromul Brugada este de aproximativ 20% în ceea ce privește gena SCN5A, aceasta fiind singura genă ce prezintă dovezi de asociere pentru testare clinică.^{164,980} Diferența de potrivire între fenotip și genotip este observat în familiile SCN5A, acest lucru fiind explicat prin efectele variabile în funcție de severitatea mutației și scorul de risc poligenic derivat din studii genomice.^{170,979,987} Datele recente susțin, de asemenea, un potențial pentru prognostic.

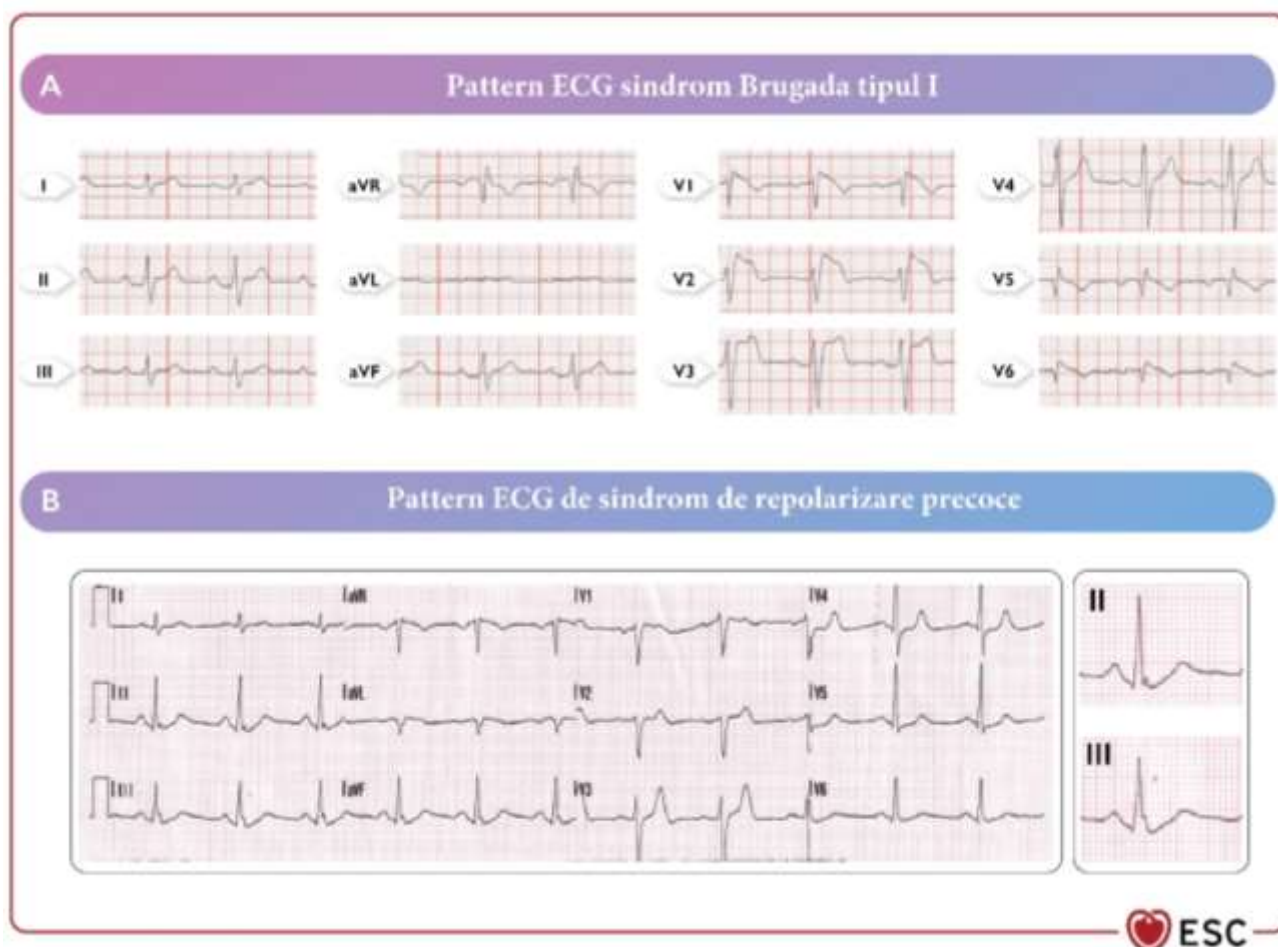


Figura 32 Exemple tipice de (A) electrocardiogramă Brugada tip 1 și (B) electrocardiogramă cu aspect de repolarizare precoce. ECG, electrocardiogramă.

Medicamentele psihotropice, anumite antiaritmice, anestezice, cocaina sau alcoolul excesiv și febră au potențial de exacerbare a aspectului tip 1 și de inițiere a FV.^{231,297} Riscul de recurență a FV la pacienții ce se prezintă prin stop cardiac este de 48% la 10 ani. De aceea implantarea de ICD este indicată la pacienții simptomatici cu sindrom Brugada care au supraviețuit unui episod de stop cardiac sau cu AV spontană susținută documentată. (Fig 33)^{980, 990-994} Aproximativ o treime din pacienții cu sindrom Brugada se prezintă cu sincopă.⁹⁹⁵ Riscul de evenimente aritmice la acești pacienți este de 4 ori mai mare decât la pacienții asimptomatici.^{155,990-992,994,996} Un istoric detaliat, care include absența prodromului sau a unor factori precipitanți specifici este esențial în diferențierea unei cauze aritmice de o cauză non-aritmică a sincopelor. Cu toate acestea, determinarea etiologiei unei sincope este dificil de găsit la până 30% din cazuri. Rezultatele unor studii mici au observat ca aritmia detectată de ILR a schimbat atitudinea clinică la 20-36% din pacienții cu sindrom Brugada și sincopă inexplicabilă.⁹⁹⁷⁻⁹⁹⁹

Pacienții asimptomatici reprezintă majoritatea cazurilor noi diagnosticate de sindrom Brugada, la care incidența de evenimente aritmice este de 0.5% pe an.^{1000,1001} Stratificarea riscului rămâne dificilă. Aspectul ECG tip 1 spontan, cât și alte semne ECG ca repolarizarea precoce sau fragmentarea QRS, s-au asociat cu un risc înalt de evenimente.^{980,992,1002,1003} Unele aspecte au fost încorporate în scoruri de risc deși utilitatea lor la pacienții cu risc intermediar rămâne incertă.^{1004,1005} Studiile electrofiziologice rămân controversate. O analiză pe mai multe centre a arătat ca inducerea de AV în cadrul studiilor electrofiziologice se asociază cu un risc mai mare de recurență a AV.¹⁵⁵ Inductibilitatea AV s-a asociat cu un potențial de adresabilitate clinică la pacienții asimptomatici cu aspect tip 1 spontan.

În cazurile cu numeroase VF care se soldează cu terapie ICD prin șoc electric intern, chinidina sau ablația transcaterter s-au arătat eficiente în reducerea frecvenței de terapii aplicate de către ICD.^{922,1006,1007} Administrarea de isoproterenol i.v. poate opri furtuna electrică.¹⁰⁰⁸ În câteva studii de amploare scăzută, chinidina a fost eficientă în reducerea sau chiar prevenirea aritmiei inductibile din timpul SEF.^{922,1006,1007} Însă, efectele adverse ale chinidinei pot apărea în până la 37% din pacienții, și de asemenea aceasta este inaccesibilă în numeroase țări. Cilostazolul (inhibitor de fosfodiesteraza-3) poate fi o alternativă la tratamentul cu chinidină.¹⁰⁰⁸ Cartografierea electrofiziologică împreună cu datele histopatologice sugerează că responsabil pentru supradenivelarea segmentului ST în derivațiile drepte precordiale și apariția FV este un substrat fibrotic aritmogen.¹⁰⁰⁹ Ablația acestor zone anormale poate duce la o supresie marcată a recurenței de FV și la normalizarea electrocardiografelei la >75% din pacienți.¹⁰⁰⁹⁻¹⁰¹⁵ La pacienții cu episoade recurente de FV declanșate de ESV non-responsive la tratament medicamentos, se poate efectua ablație transcaterter a ESV, cel mai des cu origine la nivelul tractului de ejeție a ventriculului drept sau la nivelul rețelei Purkinje.¹⁰¹³ Însă, datele legate de urmărirea pe termen lung post-ablație sunt limitate, fără a exista date din studii clinice pentru ablația la pacienții asimptomatici.

Tabel 43 - Recomandări pentru managementul pacienților cu sindrom Brugada

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Diagnostic:		
Se recomandă ca diagnosticul de sindrom Brugada să fie pus la pacienții fără afectare cardiacă și aspect ECG Brugada tip 1 spontan. ⁹⁷⁴⁻⁹⁷⁶	I	C
Se recomandă ca SBr să fie diagnosticat la pacienții fără afectare cardiacă cu istoric de stop cardiac resuscitat prin FV sau TVP și aspect ECG Brugada tip 1 la testul de inducere cu blocante de canale de sodiu sau febră. ^{135,136,975,981,982}	I	C
Testare genetică a SCN5A este recomandată celor cu SBr. ^{164,1016}	I	C
SBr trebuie considerat la pacienții fără afectare cardiacă și aspect tip 1 Brugada indus la care se regăsește cel puțin una din următoarele:	IIa	C
- Sincopă aritmică sau respirație nocturnă agonică - Istoric familial de SBr		

Istoric familial de moarte subită (<45 ani) cu elemente negative la autopsie și suspiciune de SBr		
SBr trebuie considerat ca diagnostic la pacienții fără altă afectare cardiacă care prezintă aspect ECG tip 1 Brugada indus. ^{136,973,975,978,984,985}	IIb	C
Testul de inducere cu blocante de canale de sodiu nu este recomandat la pacienții ce prezintă aspect ECG Brugada tip 1.	III	C
Recomandări generale		
Următoarele sunt recomandate tuturor pacienților cu BrS: - Evitarea medicamentelor care pot induce supradenivelare de segment ST în derivațiile precordiale drepte - Evitarea consumului de cocaină, cannabis, și consumul excesiv de alcool - Tratamentul antipiretic al febrei	I	C
Stratificarea riscului, prevenția morții subite cardiace și tratamentul AV		
Implantarea de ICD este recomandată pacienților cu BrS care: Supraviețuitori de stop cardiac și/sau Au istoric documentat de TV susținută spontană. ^{980,990-992}	I	C
Implantarea de ICD trebuie considerata la pacienții cu aspect ECG Brugada tip 1 și sincopă aritmică. ^{990,992,996}	IIa	C
Implantare de loop recorder trebuie considerată la pacienții cu SBr cu sincopă de cauză necunoscută. ^{997,999}	IIa	C
Chinidina trebuie considerată la pacienții cu SBr cu criterii de implant de ICD însă care au contraindicații, refuză sau au recurențe aritmice cu ICD. ^{922,1006,1007}	IIa	C
Administrarea de isoproterenol trebuie considerată la pacienții cu sindrom Brugada și furtună electrică. ¹⁰⁰⁸	IIa	C
Ablația transcaterter a ESV declanșatoare și/sau a tractului de ejeție a VD cu substrat epicardic trebuie considerată la pacienții cu SBr și șocuri electrice interne repetate la pacienții cu ICD sub tratament medicamentos. ¹⁰¹⁰⁻¹⁰¹⁵	IIa	C
Studiul electrofiziologic trebuie considerat la pacienții asimptomatici cu aspect ECG tip 1 spontan. ¹⁵⁵	IIb	B
Implantul de ICD trebuie considerat la anumiți pacienți cu SBr asimptomatici și FV inductibilă la stimularea electrică programată cu 2 extra-stimuli. ¹⁵⁵	IIb	C
Ablația transcaterter la pacienții asimptomatici cu SBr nu este recomandată.	III	C

SBr, sindromul Brugada; ECG, electrocardiogramă; ICD, defibrilator cardiac implantabil; SEP, stimulare electrică programată; ESV, complexe ventriculare premature; TVP, tahicardie ventriculară polimorfă; TEVD, tract de ejeție al ventriculului drept; MSC, moarte cardiacă subită; AV, aritmie ventriculară; FV, fibrilație ventriculară.

^aClasă de recomandare.

^bNivel de evidență.

7.2.5. Sindroame de repolarizare precoce

Sindromul de repolarizare precoce (SRP) este diagnosticat la pacienții ce au fost resuscitați pentru TVP sau FV, nu asociază boală cardiacă și care prezintă pattern de repolarizare precoce (PRP); ascensiune de punct J >1mm în cel puțin 2 derivații inferioare și/sau laterale (Fig 32).^{135,231,1017-1019} Însă, de cele mai multe ori PRP are caracter benign, având o prevalență de 5.8% la adulți și mai des întâlnită la bărbații tineri și la sportivi.^{135,231,1017-1021} Cu toate acestea, PRP este des întâlnit în familiile pacienților cu moarte subită de cauză aritmică și a celor cu stop cardiac resuscitat.^{182,916} Randamentul și utilitatea diagnostică a testării sunt scăzute.¹⁰²³⁻¹⁰²⁵ Pentru a crește posibilitatea de diagnostic a SRP, au fost propuse anumite aspecte ECG de risc înalt: unde J proeminente de >2mm, modificări în dinamică a ascensiunii punctului J (>0.1mV) și unde J asociate unui segment ST orizontal sau descendent. (Fig. 34)^{231,1026,1027} PRP cu segment ST orizontal s-a asociat cu un risc aritmic la pacienții vârstnici și la cei cu FVI.¹⁰²⁷ Însă, pacienții cu istoric de stop cardiac resuscitat și membrii familiei pacienților cu moarte subită de cauză aritmică prezintă o prevalență mai mare de segmente ST ascendente față de grupul de control.^{282,1018} La cel puțin 40% din pacienții cu SRP și FV apare recidiva episoadelor, 28% din aceștia având episoade repetate.^{231,1028,1029} Administrarea i.v. isoproterenol este eficientă în supresia acută a episoadelor de furtună electrică sau de șocuri interne repetate.¹⁰³⁰⁻¹⁰³² Tratamentul cu antiaritmice blocante de canale de potasiu pot duce la prevenirea FV.^{922,1030,1023} Un studiu retrospectiv pe mai multe centre a arătat o reducere a recurenței FV după inițierea chinidinei.¹⁰³⁰ Inhibitorii de fosfodiesterază-3, ca cilostazolul și milrinona, pot de asemenea duce la scăderea recurenței episoadelor de FV.¹⁰³² Ablatia ESV declanșatoare, de obicei de la nivelul sistemului Purkinje, are o rată de succes în cadru acut de 87-100% și poate fi eficientă în prevenirea recurenței la pacienții cu FV refractară la tratament.^{1010,1017} Maparea electroanatomică detaliată poate arăta alterării structurale localizate la 39% din pacienții cu SRP.¹⁰¹⁰ Ablatia acestor zone a dus la suprimarea eficientă a apariției furtunii electrice și poate fi considerată ca opțiune terapeutică în centrele experimentate. La momentul de față nu se poate specifica dacă ablatia transcaterelor duce la o ameliorare pe termen lung. Nu sunt disponibile date referitoare la stratificarea riscului pentru pacienții cu SRP fără istoric de stop cardiac. La cei cu SRP și sincopă, acest panel recomandă a se lua în considerare urmărirea prin ILR/ Deoarece prognosticul pacienților asimptomatici este bun, nu se recomandă implantarea de defibrilator.¹⁰³⁴⁻¹⁰³⁶ Însă, dacă pacienții prezintă SRP cu risc înalt și istoric familial de moarte subită juvenilă, se poate considera implantarea de ICD sau tratamentul cu chinidină.

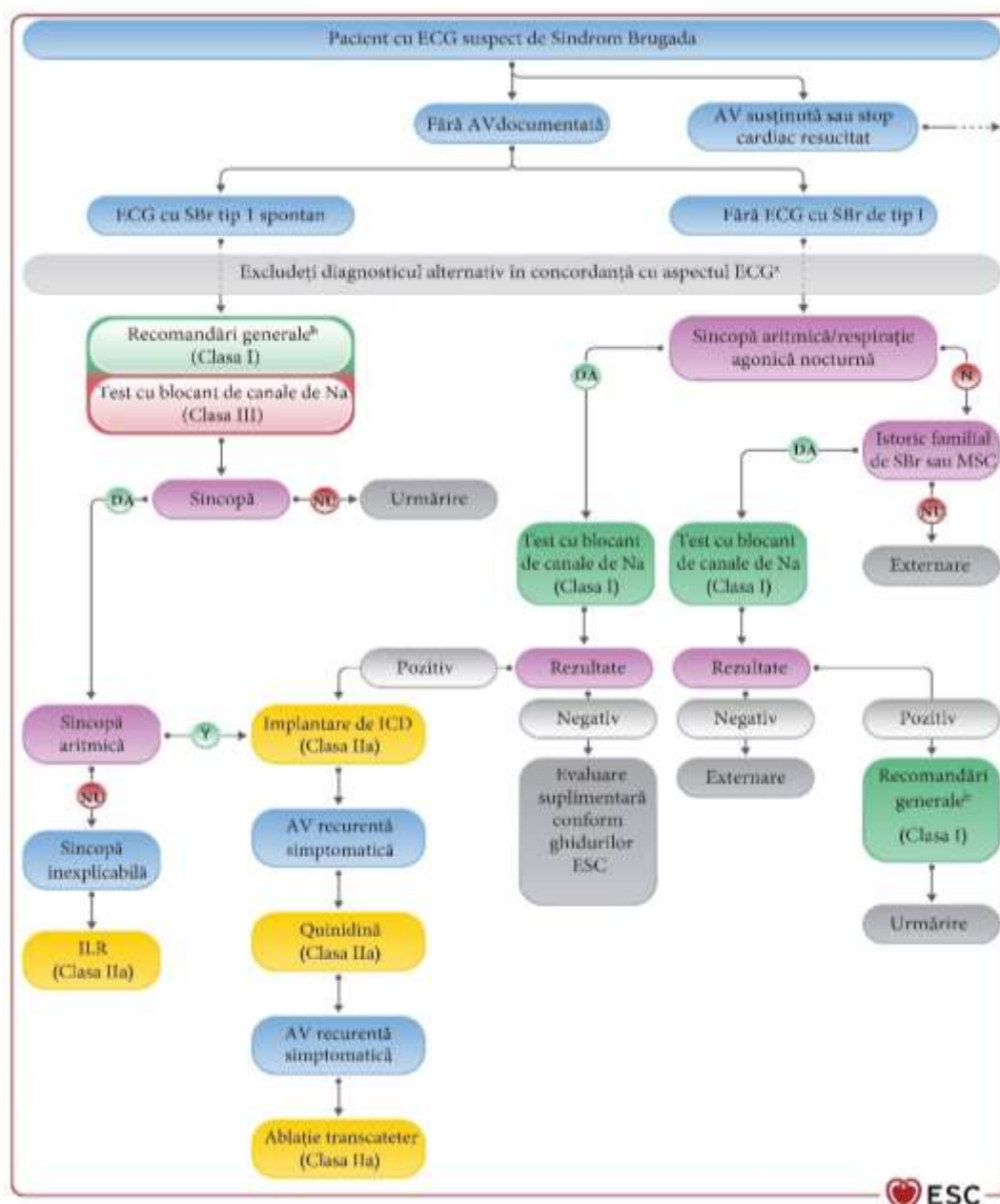


Figura 33 Prima parte. Algoritm pentru managementul pacienților cu pattern Brugada pe electrocardiogramă.



Figura 33 Partea a doua. Algoritm pentru managementul pacienților cu pattern Brugada pe electrocardiogramă. SBr, sindromul Brugada; ECG, electrocardiogramă; ICD, defibrilator cardiac implantabil; ILR, înregistrator implantabil; SADS, sindrom de moarte subită aritmică; SC, stop cardiac; VA, aritmie ventriculară; ^aEcografie cardiacă, IRM, CT cardiac, angiografie coronariană în funcție de prezentarea clinică a pacientului și factorii de risc. ^bRecomandări generale: evitarea medicamentelor care pot induce supradenivelare de segment ST în derivațiile precordiale drepte (<http://www.brugadadrugs.org>), evitarea consumului excesiv de cocaină și alcool, tratamentul febrei cu medicamente antipiretice.

Tabel 44 - Recomandări cu privire la managementul pacienților cu sindrom de repolarizare precoce

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Diagnostic:		
Este recomandat ca PRP să fie diagnosticat când ascensiunea punctului J >1mm este prezentă în 2 derivații adiacente inferioare și/sau laterale. ^{1017,1018}	I	C
Este recomandat ca SRP să fie diagnosticat la pacienții cu istoric de FV/TVP resuscitată în prezența PRP. ^{1017,1018}	I	C
Trebuie considerat diagnosticul de SRP la pacienții cu moarte subită cardiacă, elemente negative la autopsie și documente medicale, care prezintă ante-mortem ECG cu aspect PRP. ^{1017,1018}	IIa	C
La rudele de grad 1 ale pacienților cu SRP trebuie considerată evaluarea clinică pentru PRP cu factori de risc înalt. ^{1023,1037}	IIa	B
Testarea genetică trebuie considerată la pacienții cu SRP. ^{1023,1025}	IIb	C
Evaluarea clinică nu este recomandată de rutină la pacienții asimptomatici cu PRP. ^{1038,1039}	III	C
Stratificarea riscului, prevenția morții subite cardiace și tratamentul AV		
Implantarea de ICD este recomandată la pacienții diagnosticați cu SRP și cu istoric de stop cardiac resuscitat. ¹⁰⁷	I	B

Administrarea de isoproterenol trebuie considerată la pacienții cu SRP și furtună electrică. ^{1017,1030-1032}	IIa	B
Chinidina, împreună cu implantarea de ICD, trebuie considerată pentru recurența FV la pacienții cu SRP. ^{922,1030,1033}	IIa	B
ILR trebuie considerat la cei cu PRP care prezintă cel puțin un criteriu de risc sau sincopă aritmică. ¹⁰²⁰	IIa	C
Ablajia de ESV trebuie considerată la pacienții cu SRP și episoade recurente de FV declanșate de ESV cu caracter similar, neresponsive la tratament medicamentos. ¹⁰¹⁰	IIa	C
Implantarea ICD sau administrarea de chinidină trebuie considerată la cei cu PRP și sincopă aritmică și criterii de risc înalt. ^{1030,1033}	IIb	C
Implantarea ICD sau administrarea de chinidină trebuie considerate la pacienții asimptomatici ce prezintă PRP cu risc înalt prin istoric familial pozitiv de moarte subită juvenilă.	IIb	C
Implantarea de ICD nu este recomandată la pacienții asimptomatici cu PRP izolat.	III	C

ECG, electrocardiogramă; PRP, pattern de repolarizare precoce; SRP, sindrom de repolarizare precoce; ICD, defibrilator cardiac implantabil; ILR, înregistrator implantabil; ESV, complexe ventriculare premature; TVP, tahicardie ventriculară polymorfă; MSC, moarte cardiacă subită; MSC, moarte cardiacă subită; AV, aritmie ventriculară; FV, fibrilație ventriculară.

^aClasă de recomandare.

^bNivelul de evidență.

^cCaracteristici PRP cu risc ridicat: ascensiune punct J>2 mm, modificări dinamice ale punctului J și ale morfologiei ST.^{1020,1041}

^dPRP cu risc înalt: antecedente familiale de MSC inexplicabilă<40 de ani, istoric familial de SRP.

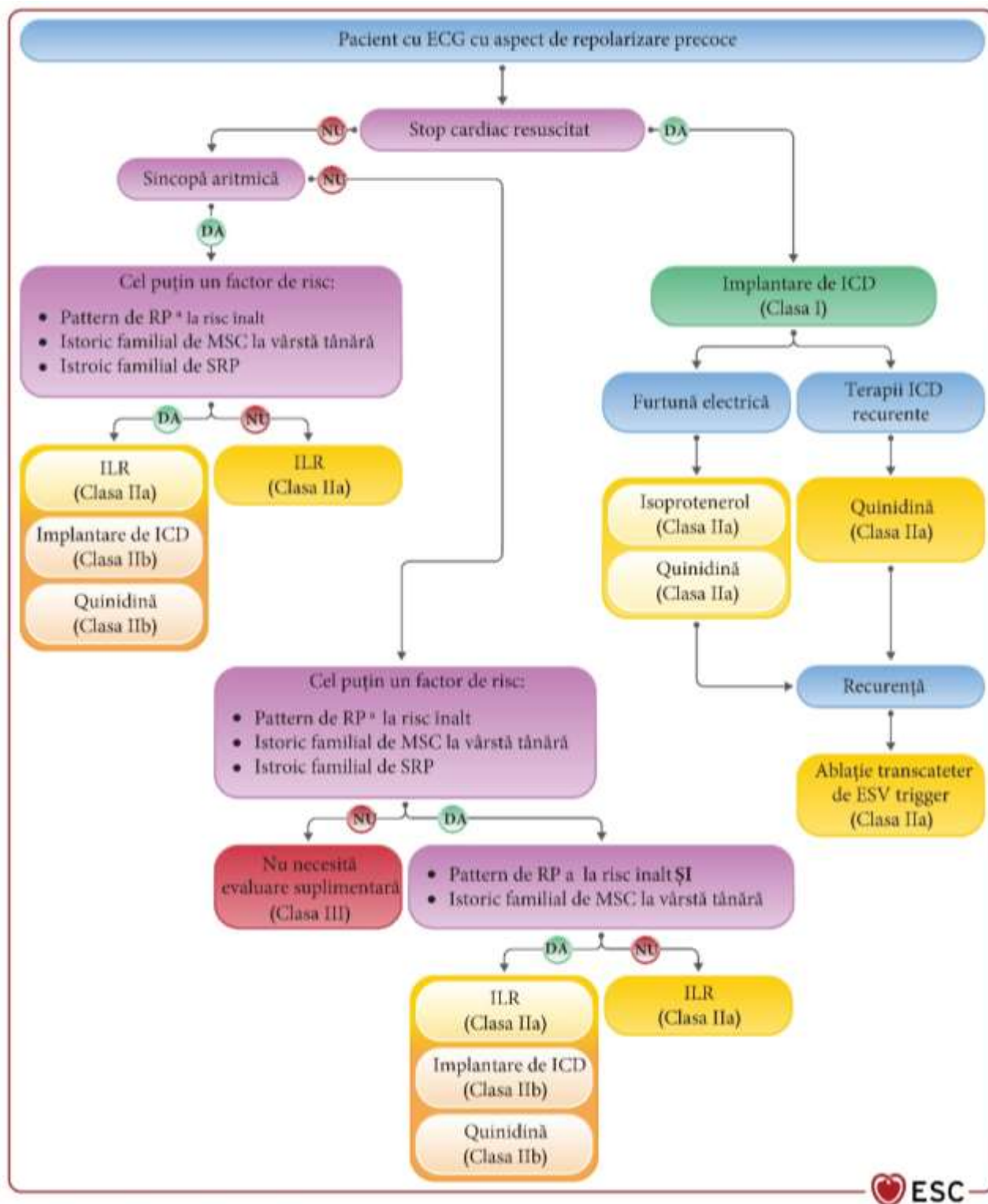


Figura 34 Managementul pacienților cu aspect/sindrom de repolarizare precoce. RP, aspect de repolarizare timpurie; SRP, sindrom de repolarizare precoce; ICD, defibrilator cardiac implantabil; ILR, înregistrator implantabil; ESV, complex ventricular prematur; MSC, moarte cardiacă subită; Caracteristici ^aRP cu risc ridicat: unde J >2 mm, modificări dinamice în morfologia ST.

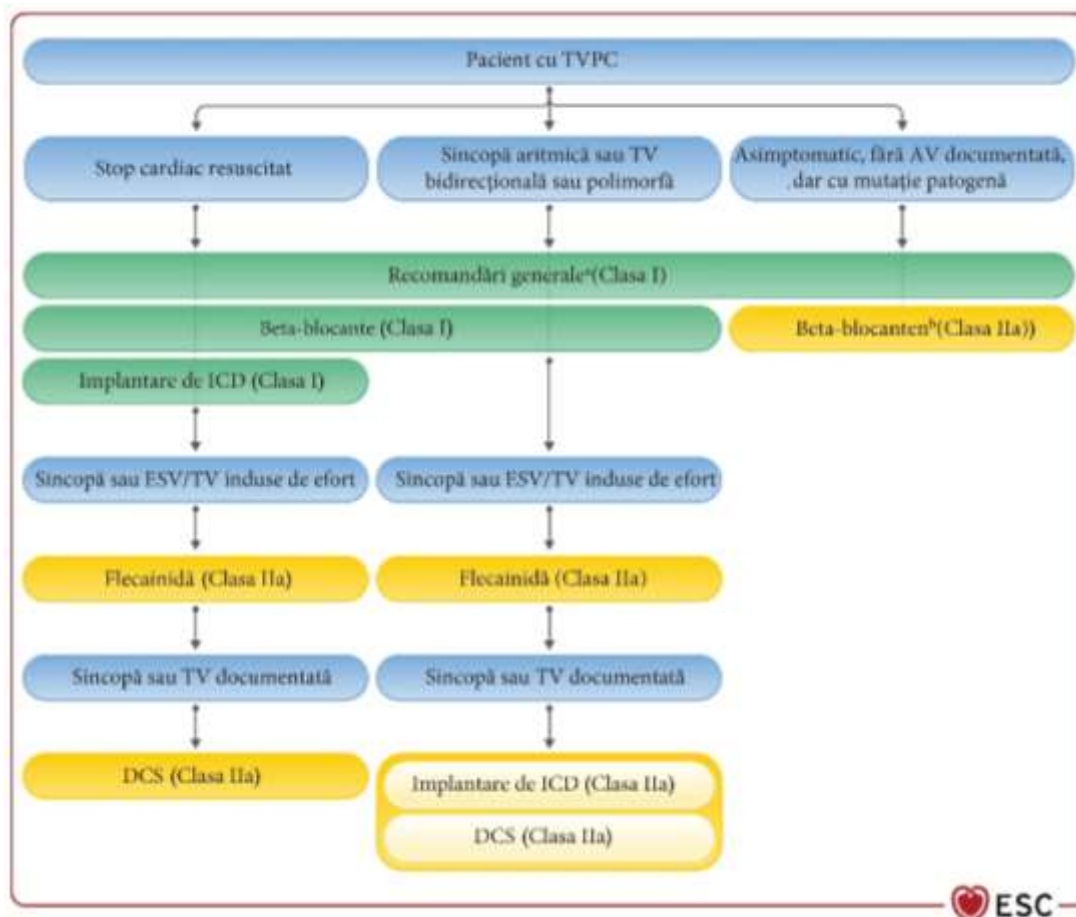


Figura 35 Managementul pacienților cu tahicardie ventriculară polimorfă catecolaminergică. TVPC, tahicardie ventriculară polimorfă catecolaminergică; ICD, defibrilator cardiac implantabil; DCS, denervare simpatică cardiacă stângă; ESV, complex ventricular prematur; AV, aritmie ventriculară; TV, tahicardie ventriculară. *Recomandări generale: evitarea sporturilor de competiție, evitarea exercițiilor fizice intense, evitarea mediilor stresante. ^bBeta-blocante preferate: nadolol, propranolol.

7.2.6. Tahicardie ventriculară polimorfică catecolaminergică

TVPC este o afecțiune ereditară caracterizată prin TV bidirecțională sau TVP indusă de descărcare de catecolamine, la pacienții care nu prezintă boală structurală cardiacă sau ischemică. Are o prevalență estimată la 1 din 10 000 (figura 35).¹³⁵

Există două tipuri genetice principale: afectarea dominantă, cauzată de mutații ale genei pentru receptorii de ryanodină (RYR2) și afectare recesivă, cauzată de mutații ale genei de casequestrină (CASQ2).^{135,178} Mutații la nivelul TRDN și CALM1-3 au fost observate la pacienții cu forme atipice de AV catecolaminergice.¹⁰⁴² Însă, la momentul actual, nu este clar dacă acestea reprezintă entități separate de AV catecolaminergice.¹⁰⁴³ Pacienții care prezintă mutația KCNJ2 cauzatoare a sindromului Andersen-Tawil tip 1, pot suferi episoade de TV bidirecțională și TVP, însă sunt deosebiți prin asocierea de sindrom.

Primele manifestări clinice apar de obicei în prima decadă a vieții și sunt declanșate de activitate fizică sau stres emoțional puternic.¹⁰⁴⁵ Majoritatea pacienților cu TVPC au ECG de repaus și ecocardiografie normale. Însă, anumiți pacienți pot avea modificări ușoare ECG ca bradicardie sinusală și unde U proeminente. Testul de fort este cel mai important test diagnostic deoarece determină TVP sau TV bidirecțională care duce la diagnostic (figura 36).¹³⁵ Diagnosticul poate de asemenea fi pus prin prezența mutațiilor genetice împreună cu TVPC. Testul la epinefrină sau isoproterenol poate fi luat în considerare când testul de efort nu se poate efectua.¹⁰⁴⁶

Diagnosticul în copilărie, lipsa tratamentului cu beta-blocante sau aritmii complexe sub tratament beta-blocant la testul de fort sunt predictorii importanți în apariția evenimentelor aritmice.¹⁰⁴⁷ Restricția efortului fizic cât și tratamentul cu beta-blocante fără activitate simpatomimetică intrinsecă sunt de prima linie la pacienții cu TVPC.¹³⁵ Beta-blocantele non-selective ca nadololul sau propranololul sunt preferate.^{1048,1049} Acest panel a confirmat

indicația de a iniția tratamentul cu beta-blocante la membrii familiei cu testare genetică pozitivă, chiar și în absența AV inductibile.^{1047,1050} Datele sugerează că flecainida reduce semnificativ riscul de AV la pacienții cu TVPC și trebuie luată în considerare ca suplimentarea tratamentului cu beta-blocante, atunci când nu se atinge controlul complet al episoadelor aritmice.¹⁰⁵¹⁻¹⁰⁵³ De asemenea poate fi o opțiune de tratament la acei pacienți care nu tolerează beta-blocantele.¹⁰⁵⁴

Tratament maximal cu beta-blocante, flecainidă și implantare de ICD este indicat la pacienții cu stop cardiac resuscitat. Implantarea de ICD trebuie de asemenea considerată la pacienții cu episoade restante de AV sub tratament beta-blocant și flecainidă.¹³⁵ Însă acesta trebuie programat cu întârzieri de descărcare și încărcări mai mari, deoarece TV bidirecțională de început este mai puțin sensibilă la descărcările ICD decât FV/TVP ulterioară, iar durerea cauzată de șocurile electrice interne pot contribui suplimentar la degradarea aritmiei.¹⁰⁵⁵

Denervarea simpatică a ventriculului stâng (DCS) a fost propusă ca terapie suplimentară la pacienții la care terapia medicamentoasă nu este suficientă sau nu se poate administra. Deși DCS reduce recurența de evenimente majore cardiace la pacienții cu istoric simptomatic, o treime din pacienții tratați astfel vor suferi recurențe aritmice.¹⁰⁵⁶ Astfel, DCS nu a fost considerată ca o alternativă la implantarea de ICD și mai degrabă ca o metodă complementară la pacienții simptomatici.

O metaanaliză recentă a 53 de studii care a inclus pacienți cu TVPC și ICD a arătat ca pacienții cu schemă de tratament medicamentoasă optimă, DCS și restricție a efortului fizic, ca schemă de prevenție secundară, a dus la scăderea necesității de descărcare ICD.¹⁰⁵⁷ Această concluzie a fost susținută ulterior de un studiu multicentric care a arătat ca toate cele trei tipuri de moarte subită cardiacă au fost întâlnite la pacienții cu ICD.¹⁰⁵⁸ În prezent, pe baza dovezilor existente, pare a fi o abordare prematură de a scădea terapiile ICD la pacienții cu stop cardiac resuscitat și TVPC.¹⁰⁵⁷

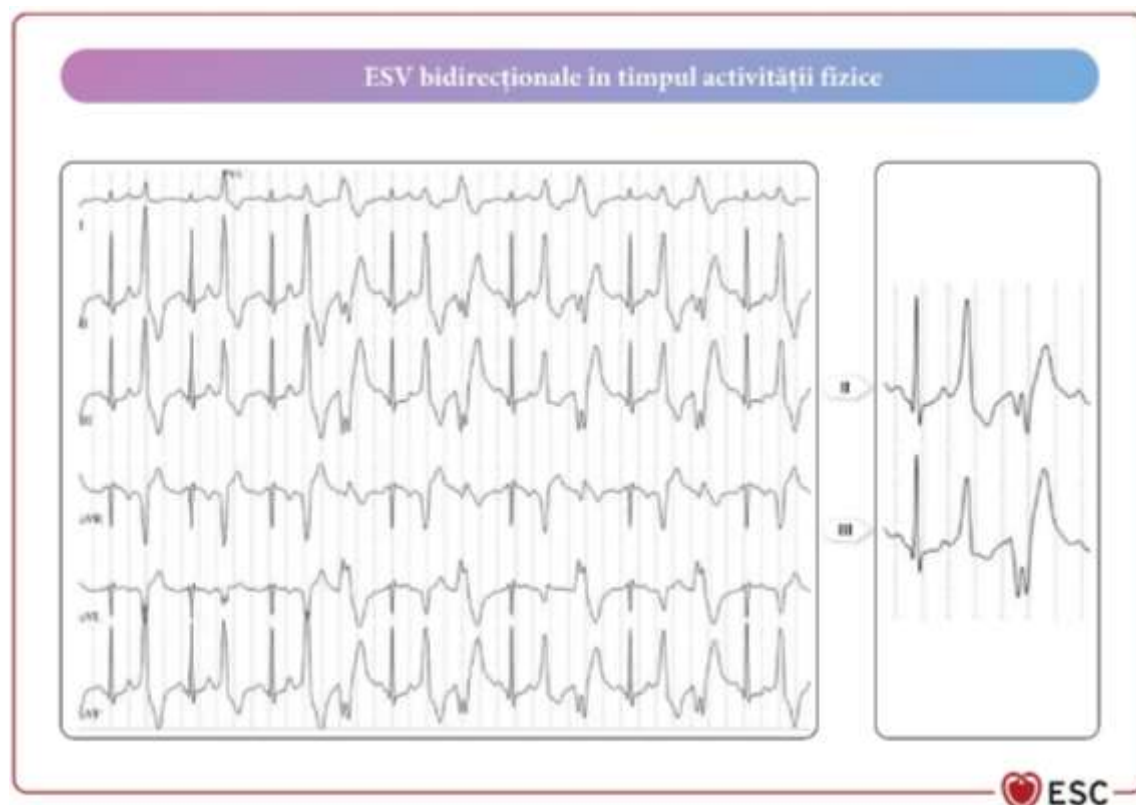


Figura 36 Test de efort al unui pacient cu tahicardie ventriculară polimorfă catecolaminergică. ESV, complex ventricular prematur.

Tabel 45 - Recomandări cu privire la managementul pacienților cu tahicardie ventriculară polimorfă catecolaminergică

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Diagnostic:		
Se recomandă ca diagnosticul de TVPC să fie pus la pacienții fără afectare cardiacă și aspect ECG normal, cu TVP sau TV bidirecțională indusă la efort sau emoții.	I	C
Se recomandă ca TVPC să fie diagnosticată la pacienții cu testare genetică pozitivă.	I	C
Testare genetică și consilierea genetică este recomandată la pacienții cu suspiciune clinică sau diagnostic de TVPC.	I	C
Testul la epinefrină sau isoproterenol poate fi considerat pentru diagnosticul TVPC atunci când nu se poate efectua test de efort.	IIb	C
Recomandări generale		
Trebuie evitat sportul de performanță, exercițiu fizic intens și expunerea la stres emoțional intens la toți pacienții cu TVPC.	I	C
Stratificarea riscului, prevenția morții subite cardiace și tratamentul AV		
Beta-blocantele, preferabil non-selective (nadolol sau propranolol) sunt recomandate la toți pacienții cu diagnostic clinic de TVPC. ^{1045,1048,1059}	I	C
Implantarea de ICD în combinație cu beta-blocantele sau flecainidă este recomandată la pacienții cu stop cardiac resuscitat. ^{1045,1047,1060}	I	C

Tratamentul cu beta-blocante trebuie considerat la pacienții cu testare genetică pozitivă fără fenotip.^{1047,1050}

IIa

C

DCS trebuie considerat la pacienții cu diagnostic pozitiv de TVPC când combinația de beta-blocante și flecainidă nu este eficientă, bine tolerată sau este contraindicată.¹⁰⁵⁶

IIa

C

Implantarea ICD trebuie considerată la pacienții cu TVPC și istoric de sincopă aritmică sau TVP/bidirecțională documentată sub tratament cu doză maxim tolerată de beta-blocant și flecainidă.^{1047,1050}

IIa

C

Flecainida trebuie considerată la pacienții cu TVPC cu sincopă, TV bidirecțională/TVP sau ESV declanșatoare recurente sub tratament cu beta-blocant în doză maxim tolerată.^{1052,1053,1060}

IIa

C

SEP nu este recomandată pentru stratificarea riscului de moarte subită cardiacă.

III

C

TVPC, tahicardie ventriculară polimorfă catecolaminergică; ECG, electrocardiogramă; ICD, defibrilator cardiac implantabil; DCS, denervare simpatică cardiacă stângă; TVP, tahicardie ventriculară polimorfă; TV, tahicardie ventriculară.

^aClasă de recomandare.

^bNivel de evidență.

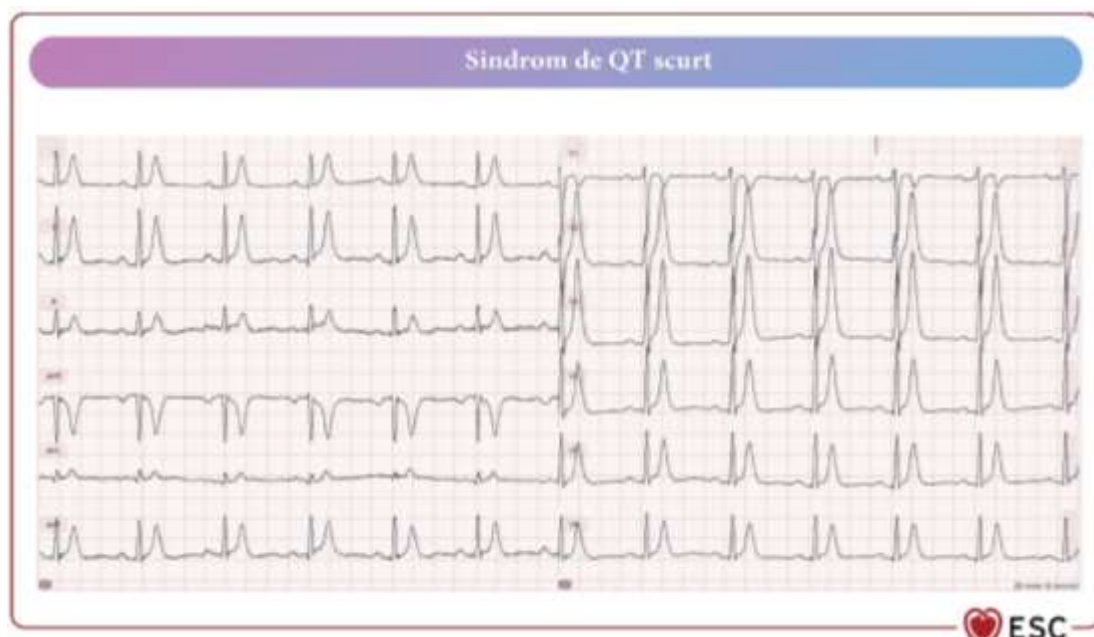


Figura 37 Sindrom de QT scurt

7.2.7. Sindromul de QT scurt

Sindromul QT scurt (SQTS) este o tulburare genetică rară, caracterizată printr-un interval QT scurt, FA prematură și FV în contextul unui cord structural normal.¹⁰⁶¹

A fost asociată cu creșterea mutațiilor functionale KCNH2, KCNQ1 și pierderea funcției în SLC4A.^{1062,1063} Acest panel a propus două praguri pentru diagnostic în funcție de QTc: A QTc ≤ 320 ms singur sau B a QTc ≤ 360 ms combinat cu antecedente familiale de SQTS, stop cardiac resuscitat în absența unei boli cardiace sau a unei mutații patologice^{1064–1067} (Figura 37). Această boală are mortalitate ridicată în toate grupele de vârstă, inclusiv în primele luni de viață.^{1063,1068,1069} Probabilitatea unui prim stop cardiac până la vârsta de 40 de ani este de 0,40%.¹⁰⁶⁸ În timp ce un ICD este utilizat pentru prevenirea secundară,¹⁰⁶⁹ prevenția primară rămâne controversată și se bazează pe simptomele anterioare și pe intervalul QTc.^{1070,1071}

Chinidina este în prezent cel mai bun medicament anti-aritmic, dar ar trebui monitorizată pentru prelungirea excesivă a intervalului QT, în timp ce izoprenalina poate fi luată în considerare în caz de furtună electrică.^{1070,1071} Medicamentele care scurtează intervalul QT ar trebui evitate (de ex. Nicorandil)¹⁰⁷² Implantarea unui dispozitiv de tipul loop recorder trebuie luată în considerare la copii și la pacienții tineri cu SQTS asimptomatici.

Tabelul 46 Recomandări pentru managementul pacienților cu sindrom QT scurt

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Diagnostic		
Se recomandă ca SQTS să fie diagnosticat în prezența unui QTc ≤ 360 ms și a unuia sau mai multor dintre următoarele: (a) o mutație patogenă, (b) antecedente familiale de SQTS, (c) supraviețuirea unui TV/FV episod în absența patologiei cardiace. ^{1061,1068}	I	C
Testarea genetică este indicată la pacienții diagnosticați cu SQTS. ¹⁰⁶³	I	C

SQTS ar trebui luat în considerare în prezența unui QTc ≤ 320 ms. ^{1064–1067,1073,1074}	IIa	C
SQTS ar trebui luat în considerare în prezența unui QTc ≥ 320 ms și ≤ 360 ms și sincopă aritmică.	IIa	C
SQTS poate fi luat în considerare în prezența unui QTc ≥ 320 ms și ≤ 360 ms cu unui istoric familial de MSC la vârsta de 40 de ani.	IIb	C
Stratificarea riscului, prevenirea MSC și tratamentul AV		
Implantarea ICD este recomandată la pacienții cu diagnostic de SQTS care: (a) sunt supraviețuitori ai unui stop cardiac și/sau (b) au documentat TV susținută spontană. ¹⁰⁶³	I	C
ILR trebuie luat în considerare la pacienții tineri cu SQTS.	IIa	C
Implantarea ICD ar trebui luată în considerare în SQTS la pacienții cu sincopă aritmică.	IIa	C
Chinidina poate fi luată în considerare la (a) pacienții cu SQTS care se califică pentru un ICD, dar prezintă o contraindicație pentru ICD sau îl refuză și (b) pacienți asimptomatici cu SQTS și antecedente familiale de MSC. ^{1069–1071}	IIb	C
Izoproterenolul poate fi luat în considerare în SQTS la pacienții cu furtună electrică. ¹⁰⁷⁵	IIb	C
PES nu este recomandat pentru stratificarea riscului de MSC la pacienții cu SQTS.	III	C

CA, stop cardiac; ICD, defibrilator cardiac implantabil; ILR, loop recorder implantabil, MSC, moarte subită cardiacă; SD, moarte subită; SQTS, sindrom QT scurt; AV, aritmie ventriculară; FV, fibrilație ventriculară; TV, tahicardie ventriculară.

^aClasă de recomandare

^bNivelul dovezilor

8. Aspecte speciale în populația selectată

8.1 Paciente însărcinate și cardiomiopatia peri-partum

Sarcina și perioada postpartum prezintă un risc semnificativ la femeile cu boală cardiacă aritmică și se găsește în *Ghidurile ESC 2018 pentru managementul bolilor cardiovasculare în timpul sarcinii*.^{1076–1080} TV nou diagnosticată poate apărea în timpul sarcinii, iar riscul de recurență a TV este mai mare la pacientele cu TV anterioară și boală cardiacă structurală.¹⁰⁸¹ Cardiomiopatia peripartum (CMPP) trebuie exclusă în caz de TV nou diagnosticată în ultimele 6 săptămâni de sarcină sau în perioada postpartum timpurie.¹⁰⁸² O mutație genetică poate fi prezentă la până la 20% dintre pacienții cu CMPP (în special variantele care trunchiază titinul)¹⁰⁸³, iar studiile viitoare ar trebui să arate dacă testarea genetică joacă un rol la pacientele cu CMPP cu antecedente heredocolaterale pozitive.

8.1.1 Cardioversia electrică și terapia cu defibrilator implantabil în sarcină

Cardioversia pare sigură în toate fazele sarcinii, iar rapoartele din literatura nu arată nici un compromis în fluxul sanguin fetal și nici inițierea travaliului înainte de termen.¹⁰⁸⁴ Frecvența cardiacă fetală trebuie controlată în mod obișnuit după cardioversie.¹⁰⁸⁵ Dacă este indicat implantul de ICD, implantarea acestuia trebuie efectuată după săptămâna 8 de sarcină cu radioprotecție și de către echipe de operatori cu experiență.¹⁰⁸⁶ Pentru a evita radiația în implantarea ICD cardiac ar putea fi utile ghidarea ecocardiografică sau un sistem de mapping 3D.^{1087,1088} La pacientele însărcinate purtătoare de ICD, se recomandă interogarea de rutină a acestuia înainte de naștere. La pacientele cu CMPP, pragurile pentru implantarea precoce a ICD sunt mai mari decât în alte afecțiuni, datorită unei rate ridicate de recidivă spontană după naștere.¹⁰⁸⁹ Defibrilatoarele cardiace portabile au fost sugerate pentru a preveni temporar MSC în primele 3-6 luni după diagnosticarea CMPP cu FEVS ≤35%, în așteptarea recuperării.^{1090,1091}

8.1.2 Tratamentul farmacologic

Tratamentul farmacologic al aritmiilor și insuficienței cardiace la femeile însărcinate ar trebui să fie asemănător cu al pacientelor care nu sunt însărcinate, cu evitarea medicamentelor contraindicate în sarcină, cum ar fi IECA, inhibitorii ARB/ARNI și inhibitorii reninei.^{1080,1082,1092,1093} Primul trimestru este asociat cu cel mai mare risc teratogen. Se recomandă începerea terapiei farmacologice cât mai recent în sarcină și cu cea mai mică doză eficientă. Expunerea la medicamente în al doilea și al treilea trimestru poate determina efecte adverse asupra creșterii și dezvoltării fetale, precum și creșterea riscului de pro-aritmic.

Se recomandă verificarea medicamentelor și a datelor de siguranță înainte de inițierea unui nou medicament în timpul sarcinii, conform *Ghidurilor ESC 2018 pentru managementul bolilor cardiovasculare în timpul sarcinii*.¹⁰⁸⁰ Din această listă, medicamentele anti-aritmice pot fi rezumate după cum urmează:

- Bine tolerat: sotalol, verapamil oral.
- Utilizați numai dacă beneficiul potențial depășește riscul potențial: bisoprolol, carvedilol, digoxin, diltiazem (posibile efecte teratogene), disopiramidă (contracții uterine), flecainidă, lidocaină, metoprolol, nadolol, propranolol, verapamil IV, quinidină.
- Date inadecvate: ivabradină, mexiletină, propafenonă, vernakalant
- Contraindicate: amiodarona, atenolol, dronedarona.

În LQTS (LQT2 în special), riscul de evenimente cardiace crește substanțial în perioada postpartum (până la un an după naștere).¹⁰⁹⁴ Prin urmare, este important să se continue terapia cu beta-blocant pe tot parcursul sarcinii și post-partum.^{955,1094,1095} Continuarea tratamentului cu beta-blocant este recomandată în LQTS și CPVT (tahicardie ventriculară polimorfă catecolaminergică)¹⁰⁹⁶ și ar trebui luată în considerare în cardiomiopatie aritmogenă de ventricul drept.^{1097–1099} Nu se cunoaște risc suplimentar în sarcină la femeile cu sindrom Brugada^{1100,1101} (ESC CardioMed capitolul 53).¹¹⁰²

La pacientele cu CMPP, utilizarea bromocriptinei ca terapie specifică bolii, în plus față de terapia standard pentru insuficiență cardiacă, a arătat rezultate promițătoare în două studii clinice.^{1103,1104}

8.1.3. Ablația transcateter

În sarcinile planificate, tahiaritmia simptomatică trebuie tratată prin ablație transcateter înaintea concepției. Dacă aceasta este indicată la o pacientă însărcinată, trebuie evitată procedura în primul trimestru și ar trebui să fie preferate procedurile ghidate de cartografiere electroanatomică.^{1105,1106}

Tabelul 47 — Recomandări pentru prevenirea morții subite cardiace și gestionarea aritmiei ventriculare în timpul sarcinii

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Managementul în AV acute		
În timpul sarcinii, cardioversia electrică este recomandată pentru TV susținută. ¹⁰⁸⁴	I	C
Pentru conversia acută a TVMS tolerată hemodinamic în timpul sarcinii, beta-blocantele, sotalol, flecainida, procainamida sau stimularea ventriculară prin overdrive trebuie luate în considerare.	IIa	C
Managementul pe termen lung al AV		
Dacă implantarea de ICD este indicată în timpul sarcinii, se recomandă implantarea cu protecție optimă împotriva radiațiilor. ^{1087,1107}	I	C
Se recomandă continuarea tratamentului cu beta-blocant în timpul sarcinii și postpartum la femeile cu LQTS sau TVPC. ^{955,1094–1096}	I	C
Continuarea beta-blocantelor ar trebui să fie luată în considerare în timpul sarcinii la femeile cu displazie aritmogenă de ventricul drept. ^{1097–1099}	IIa	C
Metoprolol oral, propranolol sau verapamil ar trebui luate în considerare în tratamentul pe termen lung al TV idiopatice susținute în timpul sarcinii.	IIa	C
Ablația transcateter folosind sisteme de cartografiere non-fluoroscopică ar trebui luată în considerare, de preferință după primul trimestru, la femeile cu TVMS refractare, recurente foarte simptomatice sau care sunt rezistente la AA. ¹¹⁰⁵	IIa	C

AA, anti-aritmic; TVPC, tahicardie ventriculară polimorfă catecolaminergică; ICD, defibrilator cardiac implantabil; LQTS, sindrom QT lung; TVMS, TV monomorfă susținută; AV, aritmie ventriculară; TV, tahicardie ventriculară.

^aClasă de recomandare

^bNivel de evidență.

8.2. Transplantul cardiac

Pacienții candidați pentru transplant cardiac prezintă risc de MSC și au o incidență mare a aritmiilor ventriculare. Datele din registre mari sugerează beneficii pe supraviețuire la pacienții cu ICD.¹¹⁰⁸⁻¹¹¹¹ Singurul studiu randomizat care includea pacienți listați pentru transplant cardiac a fost oprit prematur din cauza înscrierii scăzute.¹¹¹² Nu există date privind rolul defibrilatorului portabil la acești pacienți. Timpul mediu de așteptare a transplantului cardiac este 8–16 luni și trebuie avut în vedere.^{1108,1110} Cu toate acestea, acest grup sugerează că un defibrilator portabil poate fi o alternativă pentru un ICD la pacienții selectați care sunt pe lista de așteptare.^{371,1113}

La pacienții post-transplatați, MSC este responsabilă pentru aproximativ 10% din decese.^{1114,1115} Rejetul transplantului și vasculopatia alogrefei sunt asociate cu MSC^{1114,1116,1117}; prin urmare, implantarea ICD poate fi adecvată la pacienții selectați cu risc ridicat.¹¹¹⁸

Tabelul 48 — Recomandări pentru prevenirea morții subite cardiace înainte și după transplantul cardiac

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Înainte de transplant cardiac		
La pacienții care sunt în așteptare pentru transplant cardiac, ar trebui luat în considerare implantarea de ICD în prevenție primară. ^{1108,1111,1112}	Ila	C
La pacienți care sunt în așteptare pentru transplant cardiac defibrilatorului extern portabil ar putea fi considerat. ^{1109,1113,1119}	Ilb	C
Post transplant cardiac		
La pacienții selectați cu transplant cardiac, vasculopatie alogrefă sau rejetul grefei, implantarea de ICD poate fi luată în considerare. ^{1114,1116}	Ilb	C

ICD, defibrilator cardiac implantabil; WCD, defibrilator cardiac portabil.

^aClasa de recomandare.

^bNivelul de evidență.

8.3. Moartea subită cardiacă la sportivi

Incidența MSC la sportivi crește odată cu vârsta.^{4,1120} La sportivii aparent sănătoși (35 ani), incidența estimată a MSC variază de la 2 la 6,3 la 100 000 de ani-participanți. În comparație, la tinerii sportivi de competiție (≤35 de ani) incidența evenimentelor fatale este semnificativ mai mică, 0,4–3 la 100 000 de ani-participanți.^{46,47,1120} Femeile care practică sport prezintă un risc scăzut de MSC; în medie, 1 din 14 MSC la sportivi apare la femei.¹¹²¹ Evaluarea cardiovasculară pre-competiție oferă avantajul de a identifica sportivii cu risc de boli cardiovasculare înainte de apariția simptomelor.¹¹²²⁻¹²⁶ Protocolul de evaluare trebuie adaptat la vârsta sportivului pentru a ține cont de boala cardiovasculară specifică vârstei.¹¹²⁵ Evaluarea pre-competiție, inclusiv istoricul medical, examinarea fizică și ECG, pare să fie eficientă în identificarea bolilor cardiovasculare la sportivii tineri (≤35 ani) prin identificarea simptomelor relevante (ex, sincopă de efort) sau anomalii ECG compatibile cu cardiomiopatii sau canalopatii.¹¹²⁷⁻¹¹³⁰ Deși ecocardiografia poate crește sensibilitatea screening-ului pentru boala structurală cardiacă (SHD), este imposibil a se utiliza ca test de rutină pentru screening-ul în masă. Mai multe boli cardiovasculare sunt identificate prin evaluări în serie (anuale) la sportivii adolescenți.^{1129,1131} Prevalența rezultatelor fals pozitive depinde în mare măsură de criteriile utilizate pentru a defini un ECG ca „anormal”.^{1132,1133} Teste suplimentare, cum ar fi ecocardiografia, monitorizarea Holter 24 de ore, teste de stres și RMN, sunt solicitate pentru sportivii care au avut rezultate pozitive la evaluarea inițială. Sportivii diagnosticați cu boli cardiovasculare relevante clinic sunt gestionate conform Ghidurilor ESC disponibile.^{4,1134-1136}

La sportivii de vârstă mijlocie/seniori, cea mai frecventă cauză a MSC este boala arterială coronariană (CAD).^{1125,1137} Înainte de a iniția o activitate fizică intensă, sportivii de vârstă mijlocie/seniori asimptomatici ar trebui evaluați folosind sisteme de cuantificare a riscului, cum ar fi ESC SCORE2.^{4, 65}

Rate excelente de supraviețuire cu rezultate neurologice favorabile după stop cardiac au fost raportate în centrele sportive dotate cu AED.^{1137,1138}

Acest lucru justifică eforturile de implementare a programelor de urgență pentru prevenirea MSC, cu distribuirea AED în arenele sportive și pregătirea antrenorilor și a personalului pentru efectuarea CRP și defibrilare.¹¹³⁹

Tabelul 49 — Recomandări pentru stratificarea riscului și prevenirea morții subite cardiace la sportivi

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
La sportivii cu istoric medical pozitiv, examen fizic anormal sau modificări ECG, sunt recomandate investigații suplimentare, inclusiv ecocardiografie și/sau RMN pentru a confirma (sau exclude) o boală preexistentă. ^{1123,1133,1135}	I	C
Se recomandă ca sportivii diagnosticați cu boală cardiovasculară asociată cu MSC să fie gestionați conform ghidurilor actuale pentru eligibilitatea sportivă.	I	C
Este recomandat ca personalul instituțiilor sportive să fie instruiți în CPR și în utilizarea defibrilator extern automat. ^{93,1137}	I	C
Evaluarea cardiovasculară pre-participare a sportivii de performanță ar trebui să fie luată în considerare. ^{46,1122,1123,1127}	Ila	C
Trebuie avut în vedere că evaluarea cardiovasculară a tinerilor sportive (35 ani) să include istoricul, examenul fizic și ECG în 12 derivații. ^{1123,1126,1130,1140}	Ila	C
Riscul cardiovascular al persoanelor de vârstă mijlocie și al vârstnicilor trebuie evaluat înainte de a se angaja în efectuarea sporturilor intense prin scoruri stabilite, cum ar fi graficul de risc SCORE2. ^{46,1141,1142}	Ila	C

AED, defibrilator extern automat; RMN, rezonanță magnetică cardiacă; CPR, resuscitare cardiopulmonară; ECG, electrocardiogramă; MSC, moarte subită cardiacă

^aClasă de recomandare.

^bNivelul dovezilor.

8.4. Sindromul Wolff–Parkinson–White

La pacienții cu sindrom Wolff–Parkinson–White (WPW), cea mai frecventă aritmie este tahicardia prin reintrare AV (AVRT; 80%), urmată de FA (20–30%). MSC secundară FA preexcitată care poate degenera în FV este cea mai de temut manifestare a sindromului WPW. Riscul de stop cardiac/FV la pacienții cu WPW netratați a fost estimat la 0,9–2,4 la 1000 persoane/an.^{1143,1144} Managementul pacienților cu WPW a fost recent revizuit în Ghidul ESC 2019 pentru managementul pacienților cu tahicardie supraventriculară (SVT)³⁰² și actualizat cu o atenție deosebită pe sportivi în 2020.¹¹⁴⁵ La pacienții cu preexcitație ventriculară și AVRT simptomatică, se recomandă ablația transcater (clasa I). La pacienții asimptomatici cu preexcitație ventriculară, atât evaluarea invazivă (clasa IIa), cât și evaluarea neinvazivă (clasa IIb) sunt opțiuni care stratifică riscului pentru MSC. În timp ce ablația cu cateter este recomandată pentru căile accesorii asimptomatice cu caracteristici de risc ridicat (clasa I), urmărirea clinică (clasa IIa) sau ablațiile cu cateter (clasa IIb) sunt opțiuni bazate pe alegerea informată a pacientului. Această decizie ar trebui să țină cont de locația căii accesorii, experiența locală de ablație și de faptul că aritmiile simptomatice se vor dezvolta frecvent în timpul urmării.¹¹⁴⁶ Pentru populația pediatrică, SVT din cauza WPW poate fi de obicei gestionată farmacologic, căile accesorii pierd adesea conducerea antegradă în primii ani de viață.¹¹⁴⁷ La copiii cu căi accesorii asimptomatice, stratificarea riscului nu este recomandată înainte de vârsta de 8 ani.¹¹⁴⁸

8.5. Prevenirea morții subite cardiace la vârstnici

Vârsta este un factor de risc puternic pentru deces. În mai multe studii, vârsta înaintată a fost unul dintre factorii asociați cu un beneficiu așteptat redus al tratamentului cu ICD. La pacienții cu cardiomiopatie ischemică înrolați în studiul MADIT-II, o schemă de risc compusă din 5 factori clinici, incluzând vârsta de 70 ani, a fost predictivă pentru absența beneficiului pe termen lung conferit de ICD.¹¹⁴⁹ Într-o analiză recentă cu pacienți ce prezentau ICD, înrolați în patru studii MADIT, vârsta de 75 de ani a fost un predictor al TV/FV, în timp ce vârsta ≥ 75 de ani a fost un predictor al mortalității non-aritmice.³⁶⁵ În studiul recent randomizat DANISH la pacienții cu insuficiență cardiacă non-

ischemică, asocierea dintre ICD și supraviețuire a scăzut liniar odată cu creșterea vârstei, în timp ce o limită de vârstă ≤ 70 de ani a avut cea mai mare supraviețuire.⁶⁴⁷ Date contemporane nerandomizate coroborează aceste constatări. În studiul prospectiv de cohortă EU-CERT-ICD la pacienții cu boală arterială coronariană sau cardiomiopatii cu indicație de implantarea ICD în prevenție primară, nu s-a observat niciun beneficiu al ICD la pacienții cu vârsta ≥ 75 ani.³⁵⁷ În schimb, a existat un beneficiu semnificativ de supraviețuire la pacienții cu vârsta mai mică de 75 de ani. Date retrospective ulterioare sunt în concordanță cu această observație.¹¹⁵⁰

Tabelul 50 — Recomandări pentru implantarea unui defibrilator cardioverter implantabil la vârstnici

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
La pacienții vârstnici la care defibrilatorul cardiac nu oferă beneficiu din cauza vârstei și comorbidităților, omiterea implantului de ICD în prevenție primară poate fi luată în considerare. ^{647,1150,1152}	IIb	B

ICD, defibrilator cardiac implantabil.

^aClasă de recomandare.

^bNivel de evidență.

9. Mesaje cheie

9.1. Aspecte generale

- Disponibilitatea crescută a defibrilatoarelor în zonele de acces public și instruirea comunității în efectuarea măsurilor elementare de asigurare a suportului vital sunt elemente cheie pentru a îmbunătăți supraviețuirea victimelor stopului cardiac în afara spitalului.
- Calculatoarele de risc pentru MSC și AV implementate în practica clinică trebuie să îndeplinească standarde înalte convenite pentru dezvoltarea, validarea externă și raportarea modelelor de predicție.
- Pacienții cu cardiomiopatii genetice și sindroame aritmice necesită teste genetice ca parte de rutină a îngrijirii lor.
- Testarea și consilierea genetică necesită acces la o echipă multidisciplinară de experți.
- Evaluarea sistematică a supraviețuitorilor stopului cardiac necesită o abordare multimodală.
- Autopsia elaborată este recomandată în toate cazurile de moarte subită sub 50 de ani și este de dorit la toate victimele morții subite.
- Evaluarea clinică și genetică a descendenților cu sindrom de moarte subită aritmică (MSCA) și familiilor acestora conduce la un diagnostic de boală genetică cardiacă într-o proporție substanțială de familii.
- Furtuna electrică refractară la tratamentul medicamentos necesită disponibilitatea unor tehnici avansate de ablație cu cateter, suport mecanic circulator și modulare autonomă.
- Atunci când se ia în considerare beneficiul terapiei cu ICD, trebuie să se țină cont de factorii de risc competitivi pentru moartea non-aritmică, de dorințele și calitatea vieții pacientului.

Vârsta biologică poate varia parțial în funcție de comorbidități. Într-adevăr, comorbiditățile influențează în mod semnificativ supraviețuirea purtătorilor de ICD și un indice de comorbiditate ridicat este asociat cu o supraviețuire mai mică la pacienții cu ICD în prevenție primară sau secundară.^{1149,1151} Prin urmare, limita de vârstă nu poate ghida în mod adecvat decizia privind implantarea ICD și indicația ICD la pacienții vârstnici ar trebui să se bazeze pe o evaluare personalizată luând în considerare starea generală și comorbiditățile.

9.2. Boala cardiacă structurală

- Ablația cu cateter este recomandată la pacienții cu boala arterială coronariană (CAD) cu tahicardie ventriculară monomorfă susținută (TMVS) recurentă simptomatică în ciuda terapiei cronice cu amiodaronă.
- Ablația transcater este tratamentul de primă linie pentru cardiomiopatia indusă de PVC.
- La pacienții cu CMND/CMD, indicația pentru implantarea de ICD în prevenție primară nu trebuie limitată la FEVS $\leq 35\%$. Factori de risc suplimentari (de exemplu, IRM și genetică) sunt considerați importanți.
- Pacienții cu o mutație LMNA necesită o stratificare specifică a riscului pentru MSC.
- Pacienții cu cardiomiopatie aritmogenă de VD (ARVC) au o rată ridicată de intervenții adecvate a ICD care nu pot fi neapărat clasificată ca salvatoare de vieți.
- Calculatorul de risc validat (Scor HCM Risk-Kids) este util pentru a evalua riscul de MSC la pacienții cu CMH mai mici de 16 ani.
- Pacienții cu distrofie miotonică cu palpații suspectate de aritmie, sincopă sau moarte subită trebuie evaluați prin studiu electrofiziologic invaziv.
- La pacienții cu tetralogie Fallot corectată și TV monomorfă, ablația cu cateter este tratamentul preferat.

9.3. Boală electrică primară

- Nadololul sau propranololul sunt beta-blocante preferate la pacienții cu LQTS și tahicardie ventriculară polimorfă catecolaminergică (CPVT).
- La pacienții cu LQTS asimptomatici, riscul aritmic (calcul risc 1-2-3) poate fi util de calculat.
- Modelul ECG Brugada tip 1 provocat de blocante al canalelor de sodiu în absența altor constatări nu diagnostichează sindromul Brugada.
- Stratificarea riscului de MSC la pacienții asimptomatici cu sindrom Brugada cu pattern spontan de tip 1 rămâne controversată.
- Ablația de rutină cu cateter nu este recomandată la pacienții asimptomatici cu sindromul Brugada.
- Diagnosticul de FV idiopatică necesită excluderea unei etiologii structurale, canalopatii sau metabolice subiacente.
- Repolarizare precoce (ERP) poate fi o constatare benignă și este diferită de sindromul de repolarizare precoce (ERS).
- Denervarea cardiacă stângă joacă un rol important în managementul pacienților cu TVPC și LQTS.

10. Lacune în evidențe

10.1. Aspecte generale

- Sunt necesare teste de screening precise pentru detectarea afecțiunilor cardiace asociate cu moartea cardiacă subită la indivizii asimptomatici din populația generală.
- Intervalul de timp optim între teste prognostice non-invasive și invazive repetate, în cazul unui test negativ, este necunoscut la pacienții cu boli cardiace structurale.
- Este necesară o evaluare îmbunătățită a variantelor genetice de semnificație incertă și a variantelor probabil patogene.
- Utilitatea scorurilor de risc poligenic la pacienții cu risc de moarte cardiacă subită necesită investigație.

10.2. Boli cardiace structurale - aspecte generale

- Siguranța și eficacitatea pe termen lung a S-ICD-urilor este necunoscută.
- Rolul terapiei primare preventive cu ICD la pacienții cu boală cardiacă structurală și fracție de ejeție ușor redusă sau conservată nu a fost studiat sistematic.
- Tehnicile optime pentru realizarea cartografierii și ablației substratului tahicardiei ventriculare în cazul bolilor cardiace structurale rămân de determinat.
- Rolul implantării ICD la pacienții cu insuficiență cardiacă în stadiu final susținuți de LVAD-uri cu flux continuu de ultimă generație este neclar.

10.3. Complexe ventriculare premature idiopatice/tahicardie ventriculară

- Rolul benefic al ablației transcateter sau al tratamentului cu medicamente antiaritmice la pacienții cu ESV asimptomatice frecvente și funcție cardiacă păstrată trebuie determinat.

10.4. Boala coronariană

- Nu se știe care pacienți cu boală coronariană cronică și FEVS sever afectată sunt la risc scăzut de moarte subită cardiacă.
- Rolul LGE-IRM pentru stratificarea riscului pentru moarte subită cardiacă în cazul bolii coronariene cronice este neclar.
- Studiile randomizate controlate sunt necesare pentru a determina rolul ICD-urilor după ablația de TV reușită în boala coronariană cronică cu FEVS ușor redusă sau conservată.

10.5. Cardiomiopatiile

- Nu se știe dacă cardiomiopatia indusă de ESV este o afecțiune separată sau dacă este nevoie de o predispoziție subiacentă.
- Valoarea predictivă a descoperirilor LGE-IRM (de exemplu, modelul și cantitatea de LGE) pentru stratificarea riscului individual pentru moartea subită a inimii la pacienții cu sarcoidoză cardiacă, CMH și CMD/cardiomiopatie non-dilatativă este neclară.
- Studiile sunt necesare pentru a determina rolul SEF la pacienții cu sarcoidoză cardiacă și CMD/cardiomiopatie non-dilatativă care au o FEVS ușor redusă sau conservată și captarea de LGE la IRM.
- Datele prospective privind asocierea dintre intensitatea și durata exercițiilor fizice și manifestarea și severitatea fenotipului la purtătorii sănătoși de mutații de displazie aritmogenă de ventricul drept lipsesc.
- Rolul benefic al ICD-urilor după ablația reușită la pacienții cu displazie aritmogenă de ventricul drept care prezintă TV tolerată hemodinamic trebuie studiat.
- Sunt necesare date privind evoluția clinică, factorii predictivi pentru evenimentele aritmice și indicația pentru tratament, inclusiv terapia cu ICD, la pacienții cu cardiomiopatie aritmogenă biventriculară și dominantă-stângă.

10.6. Boala valvulară cardiacă

- Exista o lipsă de studii pentru a identifica pacienții cu prolaps de valvă mitrală la risc pentru AV și MSC.

10.7. Boala cardiacă congenitală

- Exista o lipsă de studii cu privire la riscul absolut pentru AV și MSC în boala cardiacă congenitală care au fost supuși unei intervenții cu abordări chirurgicale contemporane.

10.8. Boala electrică primară

- Este necesară o evidență solidă pentru a susține implantul în profilaxie primară de ICD în plus față de terapia medicală cu beta-blocante și terapie genică la pacienții cu sindrom de QT lung.
- Sunt necesare mai multe date pentru a determina rolul denervării simpatiche cardiace și implantul de ICD la pacienții cu sindrom de QT lung cu risc crescut care nu tolerează terapia medicală.
- Sunt necesare instrumente de diagnosticare și de stratificare a riscului mai bune pentru pacienții cu sindrom Brugada asimptomatici și pentru sindromul de repolarizare precoce suspectat.
- Rolul cartografierea endo-epicardică în identificarea alterărilor structurale localizate, potențial legate de fibrilație ventriculară idiopatică și ablația transcateter țintită, trebuie să fie studiat în continuare.
- Sunt necesare date pe termen lung cu privire la eficacitatea ICD versus absența ICD la supraviețuitorii de tahicardie ventriculară polimorfă catecolaminergică care au supraviețuit unui stop cardiac.
- Nu cunoaște suficient de bine de ce femeile prezintă un risc scăzut de MSC în context de activitate fizică.

11. Mesaje „Ce să faci” și „ce să nu faci” din Ghid

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Recomandări pentru suportul vital de bază în spațiul public și accesul la defibrilatorul extern automat		
Se recomandă ca defibrilarea în spațiul public să fie disponibilă în locurile unde este mai probabil să apară stopul cardiac. ^c	I	B
La OHCA se recomandă RCP promptă de către trecători.	I	B
Se recomandă instruirea comunității în acordarea suportului vital de bază pentru a crește rata RCP și utilizarea DEA.	I	B
Recomandări pentru testarea genetică		
Testarea genetică este recomandată atunci când o afecțiune este diagnosticată la o persoană în viață sau decedată cu o bază genetică probabilă și un risc de VA și MSC.	I	B
Atunci când o variantă cauzală presupusă este identificată pentru prima dată, se recomandă evaluarea patogenității utilizând un cadru acceptat la nivel internațional.	I	C
Atunci când o variantă de clasă IV sau de clasă V a fost identificată la o persoană în viață sau decedată cu o afecțiune care prezintă un risc de VA și MSC, se recomandă testarea genetică a rudelor de gradul întâi și simptomatice și purtătorilor obligați.	I	C
Se recomandă ca testarea genetică și consilierea asupra consecințelor sale potențiale să fie efectuate de o echipă multidisciplinară de experți.	I	C
Se recomandă ca variantele de Clasa III (de semnificație incertă) și variantele de Clasa IV să fie evaluate pentru segregare în familii, acolo unde este posibil, iar varianta reevaluată periodic.	I	C
Nu este recomandat să se efectueze teste genetice la pacienții index cu dovezi insuficiente ale unei boli genetice.	III	C
Recomandări pentru evaluarea pacienților care prezintă aritmie ventriculară nou documentată		
La pacienții cu AV nou documentate (PVC frecvente, NSVT, SMVT), se recomandă ca evaluare de primă linie un ECG cu 12 derivații, înregistrarea AV pe ECG cu 12 derivații, ori de câte ori este posibil, și o ecocardiogramă.	I	C
Recomandări pentru evaluarea supraviețuitorilor stopului cardiac subit		
Investigarea unui supraviețuitor SCA fără cauză extracardiacă evidentă este recomandată a fi supravegheată de o echipă multidisciplinară.	I	B
La pacienții instabili din punct de vedere electric după SCA, cu suspiciune de ischemie miocardică în curs, este indicată o angiografie	I	C
La supraviețuitorii SCA, recoltarea de probe de sânge la prezentare este recomandată pentru potențiale toxicologie și teste genetice.	I	B
Recuperarea înregistrărilor de la CIED și monitoare portabile este recomandată pentru toți supraviețuitorii SCA.	I	B
La supraviețuitorii SCA, sunt recomandate ECG repetate cu 12 derivații în timpul ritmului stabil (inclusiv derivații ECG precordiale înalte), precum și monitorizarea cardiacă continuă.	I	B
Ecocardiografia este recomandată pentru evaluarea structurii și funcției cardiace la toți supraviețuitorii SCA.	I	C
Imagistica coronariană și CMR cu LGE sunt recomandate pentru evaluarea structurii și funcției cardiace la toți supraviețuitorii SCA fără o cauză de bază clară.	I	B
Testul blocantului canalelor de sodiu și testarea la efort sunt recomandate la supraviețuitorii SCA fără o cauză subiacentă clară.	I	B

Continuat

Recomandări pentru evaluarea victimelor morții subite		
Investigarea SD neașteptată, în special în cazul suspiciunii de boală moștenită, ar trebui să devină o prioritate de sănătate publică.	I	B
În cazurile de SD, se recomandă să se colecteze o descriere detaliată a circumstanțelor decesului, a simptomelor anterioare decesului, a istoricului familial și a revizui dosarele medicale anterioare.	I	B
O autopsie cuprinzătoare este recomandată, în mod ideal, în toate cazurile de SD neașteptate și întotdeauna la cei sub 50 de ani.	I	B
În cazurile de MSC, se recomandă păstrarea probelor adecvate pentru extragerea ADN-ului și consultarea unui patolog cardiac atunci când se suspectează o cauză moștenită sau cauza morții nu este explicată.	I	B
Ecranele toxicologice sunt recomandate în cazurile SD cu cauza incertă a decesului.	I	B
Pentru MSC în care cauza este cunoscută sau suspectată a fi ereditară, se recomandă testarea genetică care vizează cauza.	I	B
În urma SADS, testarea genetică post-mortem ținută pentru boala electrică primară este recomandată atunci când defunctul este tânăr (vârsta de 50 de ani) și/sau circumstanțele și/sau antecedentele familiale susțin o boală electrică primară.	I	B
În urma SADS, testarea genetică post-mortem ținută pentru boala electrică primară este recomandată atunci când defunctul este tânăr (vârsta de 50 de ani) și/sau circumstanțele și/sau antecedentele familiale susțin o boală electrică primară.	I	B
În cazurile de SD fără autopsie în care se suspectează o boală cardiacă moștenită, se recomandă trimiterea rudelor de gradul I pentru evaluare cardiacă într-o clinică specializată.	I	B
Recomandări pentru evaluarea rudelor decedaților cu sindromul morții aritmice subite		
După SADS, nu se recomandă testarea genetică post-mortem fără ipoteze, folosind secvențierea exomului sau a genomului.	III	B
Se recomandă evaluarea familială a decedenților SADS: • pentru rudele de gradul I • pentru rudele care trebuie să aibă o mutație pe baza analizei istoricului familial • pentru rudele cu simptome suspecte • când vârsta defunctului este de 50 de ani sau dacă există alte date circumstanțiale sau antecedente familiale care sugerează o boală ereditară.	I	B
Se recomandă evaluarea familială a decedenților SADS pentru a include testarea genetică atunci când testarea genetică post-mortem la un decedat SADS detectează o mutație patogenă.	I	B
Evaluarea familială inițială a decedenților cu SADS este recomandată să includă antecedentele medicale și efectuarea unui examen fizic, ECG standard și precordial înalt, ecocardiografie și teste de efort.	I	B
În familiile SADS fără un diagnostic după evaluarea clinică, se recomandă urmărirea copiilor decedați până la vârsta adultă.	I	C
În familiile SADS fără un diagnostic după evaluarea clinică, urmărirea nu este recomandată pentru adulții asimptomatici care pot fi externăți cu sfaturi de revenire în cazul în care dezvoltă simptome sau dacă istoricul familial se modifică.	III	C
Recomandări pentru tratamentul stărilor reversibile		
Se recomandă retragerea agenților infractori ori de câte ori se suspectează VA indusă de medicamente.	I	B
Investigarea cauzelor reversibile (de exemplu, dezechilibre electrolitice, ischemie, hipoxemie, febră) ^d este recomandată la pacienții cu AV.	I	C
Recomandări pentru tratamentul acut al tahicardiei ventriculare susținute și al furtunii electrice		
Cardioversia DC este recomandată ca tratament de primă linie pentru pacienții cu SMVT netolerată hemodinamic.	I	B
Cardioversia DC este recomandată ca tratament de primă linie pentru pacienții care prezintă SMVT tolerat, cu condiția ca riscul de anestezie/sedare să fie scăzut.	I	C
La pacienții care prezintă o TV idiopatică tolerată hemodinamic, se recomandă tratamentul cu beta-blocant intravenos (RVOT TV) sau verapamil (TV fasciculară).	I	C
Verapamilul intravenos nu este recomandat în tahicardia cu complex QRS larg cu mecanism necunoscut.	III	B
Sedarea ușoară până la moderată este recomandată la pacienții cu furtună electrică pentru a atenua suferința psihologică și pentru a reduce tonusul simpatic.	I	C
Terapia antiaritmică cu beta-blocante (de preferință neselectivă) în asociere cu amiodarona intravenoasă este recomandată la pacienții cu SHD și furtună electrică, dacă nu este contraindicată.	I	B

Continuat

La pacienții cu TdP se recomandă administrarea intravenoasă de magneziu cu suplimentarea cu potasiu.	I	C
Izoproterenolul sau stimularea transvenoasă pentru creșterea frecvenței cardiace este recomandată la pacienții cu sindrom LQT dobândit și TdP recurent, în ciuda corectării condițiilor precipitante și a magneziului.	I	C
Ablația cu cateter este recomandată la pacienții care prezintă TV neîncetată sau furtună electrică din cauza SMVT refractară la AAD.	I	B
Recomandări pentru tratamentul medicamentos al insuficienței cardiace		
Tratamentul medical optim, inclusiv ACE-I/ARB/ARNIs, MRA, beta-blocante și inhibitori ai SGLT2 este indicat la toți pacienții cu insuficiență cardiacă cu EF redusă	I	A
Recomandări pentru implantarea ICD (aspecte generale)		
Implantarea unui ICD este recomandată numai la pacienții care au o supraviețuire mai mare de 1 an.	I	C
Nu se recomandă implantarea unui ICD la pacienții cu VA incesante până când VA nu este controlată.	III	C
Recomandări pentru prevenția secundară a morții subite cardiace		
Implantarea ICD este recomandată la pacienții cu FV documentată sau TV netolerată hemodinamic în absența cauzelor reversibile.	I	A
Recomandări pentru optimizarea terapiei de resincronizare cardiacă la ICD		
Atunci când este indicat un ICD, se recomandă să se evalueze dacă pacientul ar putea beneficia de defibrilator CRT.	I	C
Recomandări pentru optimizarea programării dispozitivelor		
Optimizarea programării ICD este indicată pentru a evita terapiile inadecvate și inutile și pentru a reduce mortalitatea.	I	A
La pacienții cu ICD uni sau bicamerale fără indicații de stimulare a bradicardiei, se recomandă reducerea la minimum a stimulării ventriculare.	I	A
Este indicată programarea setărilor de detecție prelungită (criterii de durată de cel puțin 6–12 s sau 30 de intervale).	I	A
Se recomandă programarea celei mai lente limită a zonei de terapie a tahicardiei ≥ 188 b.p.m. la pacienții cu ICD de prevenție primară.	I	A
La pacienții cu SHD, se recomandă programarea a cel puțin o terapie ATP în toate zonele de tahiaritmii.	I	A
Se recomandă programarea algoritmilor pentru discriminarea SVT vs. VT pentru tahicardii cu rate de până la 230 b.p.m.	I	B
Se recomandă activarea alertelor de eroare a derivațiilor	I	B
Se recomandă monitorizarea de la distanță pentru a reduce incidența șocurilor necorespunzătoare.	I	B
Programarea ATP tip burst ca primă încercare este recomandată în comparație cu ATP tip ramp.	I	B
Pentru S-ICD, se recomandă o configurație dublă a zonei de detectare cu activarea algoritmului de discriminare în zona de șoc condiționat inferior.	I	B
Recomandări pentru tratamentul concomitent pentru evitarea terapiei inadecvate cu defibrilator cardioverter implantabil		
Ablația cu cateter este recomandată pentru pacienții cu ICD cu SVT recurentă care determină terapii ICD inadecvate.	I	C
Tratamentul farmacologic sau ablația cu cateter este recomandată la pacienții cu terapii ICD inadecvate legate de FA, în ciuda programării ICD optime.	I	C
Recomandare pentru managementul psihosocial după implantarea unui defibrilator cardioverter implantabil		
Evaluarea stării psihologice și tratamentul suferinței sunt recomandate la pacienții cu ICD.	I	C
Comunicarea dintre pacient și medic/profesional din domeniul sănătății este recomandată pentru a aborda preocupările legate de ICD și pentru a discuta problemele legate de calitatea vieții înainte de implantarea ICD și în timpul progresiei bolii.	I	C

Continued

Recomandări pentru prevenirea complicațiilor defibrilatorului implantabil		
ICD unicameral este recomandat față de ICD bicameral la pacienții cu prevenție primară fără indicație curentă pentru stimularea atrială sau AV secvențială din cauza unui risc mai scăzut de complicații legate de dispozitiv.	I	A
Recomandări pentru problemele legate de sfârșitul vieții la purtătorii de defibrilatoare implantabile		
Discuția informată cu pacientul și familia despre opțiunile de dezactivare a ICD și luarea deciziilor în comun este indicată înainte de implantare și în cazul deteriorării semnificative a stării de sănătate.	I	C
Recomandări pentru tratamentul aritmiei ventriculare în sindromul coronarian acut și vasospasmul		
Tratamentul intravenos cu beta-blocante este indicat la pacienții cu PVT/FV recurent în timpul STEMI, cu excepția cazului în care este contraindicat.	I	B
Tratamentul profilactic cu AAD (altele decât beta-blocante) nu este recomandat în SCA.	III	B
Recomandări pentru stratificarea riscului și tratamentul aritmiei ventriculare precoce după infarctul miocardic		
Evaluarea precoce (înainte de externare) a FEVS este recomandată la toți pacienții cu IM acut.	I	B
La pacienții cu FEVS înainte de externare $\leq 40\%$, se recomandă reevaluarea FEVS la 6-12 săptămâni după IM pentru a evalua nevoia potențială de implantare a ICD de prevenție primară.	I	C
Recomandări pentru stratificarea riscului, prevenirea morții subite cardiace și tratamentul aritmiei ventriculare în boala coronariană cronică		
La pacienții cu sincopă și STEMI anterior, PES este indicată atunci când sincopa rămâne inexplicabilă după evaluarea neinvazivă.	I	C
Terapia ICD este recomandată la pacienții cu CAD, insuficiență cardiacă simptomatică (clasa II-III NYHA) și FEVS $\leq 35\%$, în ciuda ≥ 3 luni de OMT.	I	A
La pacienții cu CAD, tratamentul profilactic cu AAD, altele decât beta-blocante, nu este recomandat.	III	A
Implantarea ICD este recomandată la pacienții fără ischemie în curs cu FV documentată sau TV netolerată hemodinamic, care apare mai târziu de 48 de ore după IM.	I	A
La pacienții cu CAD și șocuri recurente, simptomatice, SMVT sau ICD pentru SMVT, în ciuda terapiei cronice cu amiodarona, ablația cu cateter este recomandată în detrimentul terapiei AAD în creștere.	I	B
Recomandări pentru prevenirea morții subite cardiace la pacienții cu anomalii coronariene		
Imagistica de stres cardiac în timpul efortului fizic este recomandată în plus față de testul de efort cardiopulmonar la pacienții cu origine aortică anormală a unei artere coronare cu curs interarterial pentru a confirma/exclude ischemia miocardică.	I	C
Imagistica de stres cardiac în timpul exercițiului fizic este recomandată în plus față de testul de efort cardiopulmonar după intervenție chirurgicală la pacienții cu origine aortică anormală a unei artere coronare cu antecedente de CA avortat.	I	C
Se recomandă intervenția chirurgicală la pacienții cu origine aortică anormală a unei artere coronare cu CA, sincopă suspectată a fi datorată AV sau angină pectorală când au fost excluse alte cauze.	I	C
Recomandări pentru managementul pacienților cu complexe ventriculare idiopatice premature/tahicardie ventriculară		
Evaluarea regulată a funcției ventriculare a pacienților cu sarcină de PVC $>10\%$ și funcție ventriculară normală este indicată.	I	C
Ablația cu cateter ca tratament de primă linie este recomandată pentru VT/PVC idiopatice simptomatice din RVOT sau fasciculele stângi. ^e	I	B
Beta-blocantele sau CCB non-dihidropiridină sunt indicate la pacienții simptomatici cu TV/PVC idiopatice de altă origine decât RVOT sau fasciculele stângi.	I	C
Ablația cu cateter nu este recomandată la copii cu vârsta de <5 ani sau <10 kg, cu excepția cazului în care terapia medicală anterioară eșuează sau când TV nu este tolerată hemodinamic.	III	C
Amiodarona ca tratament de primă linie nu este recomandată la pacienții cu TV/PVC idiopatice.	III	C
Verapamilul nu este recomandat copiilor cu vârsta de <1 an cu PVC/VT, în special dacă au semne de insuficiență cardiacă sau utilizarea concomitentă a altor AAD.	III	C
Recomandări pentru managementul pacienților cu cardiomiopatie prematură indusă de complex ventricular sau agravată		
La pacienții cu cardiomiopatie suspectată a fi cauzată de PVC frecvente și predominant monomorfe, se recomandă ablația cu cateter.	I	C

Continued

Recomandări pentru stratificarea riscului, prevenirea morții subite cardiace și tratamentul aritmiei ventriculare în cardiomiopatia dilatativă/cardiomiopatia hipokinetică non-dilatată		
Testarea genetică (incluzând cel puțin genele LMNA, PLN, RBM20 și FLNC) este recomandată la pacienții cu DCM/HNDCM și întârziere a conducerii AV la <50 de ani sau care au antecedente familiale de DCM/HNDCM sau SCD la rude de gradul întâi (la vârsta de <50 de ani).	I	B
Participarea la exerciții de mare intensitate, inclusiv sporturi de competiție, nu este recomandată persoanelor cu DCM/HNDCM și o mutație LMNA.	III	C
Implantarea ICD este recomandată la pacienții cu DCM/HNDCM, care supraviețuiesc SCA din cauza TV/FV sau suferă de SMVT netolerată hemodinamic.	I	B
La o rudă de gradul întâi a unui pacient cu DCM/HNDCM, se recomandă un ECG și o ecocardiogramă dacă: • pacientul index a fost diagnosticat cu vârsta de 50 de ani sau are caracteristici clinice care sugerează o cauză moștenită sau • există antecedente familiale de DCM/HNDCM sau SD prematur neașteptat.	I	C
Recomandări pentru diagnostic, stratificarea riscului, prevenirea morții subite cardiace și tratamentul aritmiei ventriculare în cardiomiopatia ventriculară dreaptă aritmogenă		
La pacienții cu un diagnostic suspect sau cert de ARVC, se recomandă consiliere genetică și testare.	I	B
Evitarea exercițiilor de mare intensitate este recomandată la pacienții cu diagnostic cert de ARVC.	I	B
Avoidance of high-intensity exercise is recommended in patients with a definite diagnosis of ARVC.	I	B
Evitarea exercițiilor de mare intensitate este recomandată la pacienții cu diagnostic cert de ARVC.	I	C
Implantarea ICD este recomandată la pacienții cu ARVC cu TV sau FV netolerată hemodinamic.	I	C
La o rudă de gradul I a unui pacient cu ARVC, se recomandă ECG și ecocardiograma.	I	C
Recomandări pentru stratificarea riscului, prevenirea morții subite cardiace și tratamentul aritmiei ventriculare în cardiomiopatia hipertrofică		
CMR cu LGE este recomandată la pacienții cu HCM pentru diagnostic.	I	B
Consilierea și testarea genetică sunt recomandate la pacienții cu HCM.	I	B
Se recomandă ca riscul de MSC pe 5 ani să fie evaluat la prima evaluare și la intervale de 1-3 ani sau când există o modificare a stării clinice.	I	C
Implantarea ICD este recomandată la pacienții cu HCM cu TV sau FV netolerată hemodinamic.	I	B
La o rudă de gradul I a unui pacient cu HCM, se recomandă ECG și ecocardiograma.	I	C
Recomandări pentru stratificarea riscului, prevenirea morții subite cardiace și tratamentul aritmiei ventriculare în bolile neuromusculare		
Urmărirea anuală cu cel puțin un ECG cu 12 derivații este recomandată la pacienții cu distrofii musculare, chiar și în faza ascunsă a bolii.	I	C
Se recomandă ca pacienții cu tulburări neuromusculare care au VA sau disfuncție ventriculară să fie tratați în același mod pentru aritmie ca și pacienții fără tulburări neuromusculare.	I	C
Evaluarea electrofiziologică invazivă este recomandată la pacienții cu distrofie miotonică și palpitații sau sincope sugestive de AV, TV sau care supraviețuiesc unei CA.	I	C
Implantarea ICD este recomandată la pacienții cu distrofie miotonică și SMVT sau CA avortată care nu este cauzată de BBR-VT.	I	C
La pacienții cu distrofie miotonică, evaluarea electrofiziologică în serie a conducerii AV și inducerea aritmiei nu este recomandată fără suspiciunea de aritmie sau progresia tulburărilor de conducere ECG.	III	C
La pacienții simptomatici cu BBR-VT se recomandă ablatia cu cateter.	I	C
La pacienții cu distrofie miotonică supuși ablației pentru BBR-VT, se recomandă implantarea stimulatorului cardiac/ICD.	I	C

Continued

Recomandări pentru prevenirea morții subite cardiace și tratamentul aritmiei ventriculare în miocardită		
În miocardita acută confirmată sau suspectată clinic, se recomandă ca pacienții care prezintă AV care pune viața în pericol să fie îndrumați către un centru specializat.	I	C
La pacienții cu SMVT netolerată hemodinamic care apare în faza cronică a miocarditei, se recomandă implantarea ICD.	I	C
Recomandări pentru stratificarea riscului, prevenirea morții subite cardiace și tratamentul aritmiei ventriculare în sarcoidoza cardiacă		
Implantarea ICD este recomandată la pacienții cu sarcoidoză cardiacă care au o FEVS $\leq 35\%$.	I	B
Implantarea ICD este recomandată la pacienții cu sarcoidoză cardiacă care (a) au TV susținută documentată sau (2) CA resuscitat.	I	B
Recomandări pentru prevenirea morții subite cardiace și tratamentul aritmiei ventriculare în boala valvulară cardiacă		
PES cu ablație cu cateter standby este recomandată la pacienții cu boală valvulară aortică și SMVT pentru identificarea și ablația BBR-VT, mai ales dacă apare în urma unei intervenții valvulare.	I	C
La pacienții cu boală valvulară și disfuncție persistentă a VS după corecția chirurgicală (dacă este posibil) se recomandă ca implantarea ICD pentru prevenirea primară să urmeze recomandările DCM/HNDCM.	I	C
Recomandări pentru prevenirea morții subite cardiace și tratamentul aritmiei ventriculare în bolile cardiace congenitale		
La adulții cu CHD cu fiziologie biventriculară și ventricul sistemic stâng care prezintă insuficiență cardiacă simptomatică (NYHA II/III) și FE $\leq 35\%$ în ciuda ≥ 3 luni de OMT, este indicată implantarea ICD.	I	C
La pacienții cu CHD care prezintă AV susținute, se recomandă evaluarea anomaliilor anatomice reziduale sau noi.	I	B
La pacienții cu CHD cu TV netolerată/CA resuscitat din cauza FV, implantarea ICD este indicată după excluderea cauzelor reversibile.	I	C
La pacienții cu TOF reparat care prezintă SMVT sau terapie ICD adecvată, recurența, simptomatica pentru SMVT, se recomandă ablația cu cateter efectuată în centre specializate.	I	C
Recomandări pentru managementul pacienților cu fibrilație ventriculară idiopatică		
Se recomandă ca FV idiopatică să fie diagnosticată la un supraviețuitor de SCA, de preferință cu documentarea FV, după excluderea unei etiologii structurale, canalopatie, metabolice sau toxicologice subiacente.	I	B
Implantarea ICD este recomandată în FV idiopatică	I	B
Recomandări pentru managementul pacienților cu sindrom QT lung		
Se recomandă ca LQTS să fie diagnosticat fie cu QTc ≥ 480 ms în ECG repetate cu 12 derivații, cu sau fără simptome, fie cu scorul de diagnostic LQTS >3 .	I	C
La pacienții cu sindrom QT lung diagnosticat clinic, se recomandă testarea genetică și consilierea genetică.	I	C
Se recomandă ca LQTS să fie diagnosticat în prezența unei mutații patogene, indiferent de durata QT.	I	C
Testarea diagnostică de rutină cu provocare cu epinefrină nu este recomandată în LQTS.	III	C
Următoarele sunt recomandate în LQTS: • Evitați medicamentele care prelungesc intervalul QT.(f) • Evitați și corecți anomaliile electrolitice. • Evitați declanșatorii specifici genotipului pentru aritmii.	I	C
Beta-blocantele, în mod ideal beta-blocantele neselective (nadolol sau propranolol), sunt recomandate la pacienții cu LQTS cu prelungire documentată a intervalului QT, pentru a reduce riscul de evenimente aritmice.	I	B
Mexiletina este indicată la pacienții cu LQT3 cu interval QT prelungit.	I	C
Implantarea ICD în plus față de beta-blocante este recomandată la pacienții cu LQTS cu CA.	I	B
Implantarea ICD este recomandată la pacienții cu LQTS care sunt simptomatici în timp ce primesc beta-blocante și terapii specifice genotipului.	I	C

Continued

LCSD este indicat la pacienții cu LQTS simptomatic când: (a) terapia cu ICD este contraindicată sau refuzată; (b) pacientul urmează beta-blocante și terapii specifice genotipului cu un ICD și suferă de șocuri multiple sau sincope din cauza VA.	I	C
Studiul electrofiziologic invaziv nu este recomandat în LQTS.	III	C
Recomandări pentru managementul pacienților cu sindrom Andersen-Tawil		
Testarea genetică este recomandată la pacienții cu suspiciune de sindrom Andersen-Tawil.	I	C
Implantarea ICD este recomandată la pacienții cu sindrom Andersen-Tawil după AC avortat netolerat TV susținută.	I	C
Recomandări pentru managementul pacienților cu sindrom Brugada		
Se recomandă ca BrS să fie diagnosticat la pacienții fără altă boală cardiacă și cu un model ECG Brugada spontan de tip 1.	I	C
Se recomandă ca BrS să fie diagnosticat la pacienții fără altă boală cardiacă care au supraviețuit unei CA din cauza FV sau PVT și prezintă un ECG Brugada de tip 1 indus de provocarea cu blocant al canalelor de sodiu sau în timpul febrei.	I	C
Testarea genetică a genei SCN5A este recomandată pentru probanții cu BrS.	I	C
Testul de blocare a canalelor de sodiu nu este recomandat la pacienții cu model Brugada anterioară de tip I.	III	C
Următoarele sunt recomandate la toți pacienții cu BrS: (a) Evitarea medicamentelor care pot induce supradenivelarea segmentului ST în derivațiile precordiale drepte (http://www.brugadadrugs.org). (b) Evitarea cocainei, canabisului și a consumului excesiv de alcool. (c) Tratatamentul febrei cu medicamente antipiretice.	I	C
Implantarea ICD este recomandată la pacienții cu BrS care: (a) sunt supraviețuitori ai unei CA avortate și/sau (b) Au documentat TV susținută spontană.	I	C
Ablația cu cateter la pacienții asimptomatici cu BrS nu este recomandată.	III	C
Recomandări pentru managementul pacienților cu model/sindrom de repolarizare precoce		
Se recomandă ca ERP să fie diagnosticat ca elevație a punctului J de ≥ 1 mm în două derivații ECG inferioare și/sau laterale adiacente.	I	C
Se recomandă ca ERS să fie diagnosticat la un pacient resuscitat din FV/PVT inexplicabil în prezența ERP.	I	C
Evaluarea clinică nu este recomandată în mod obișnuit la subiecții asimptomatici cu ERP.	III	C
Implantarea ICD este recomandată la pacienții cu diagnostic de ERS care au supraviețuit unei CA.	I	B
Implantarea ICD nu este recomandată la pacienții asimptomatici cu un ERP izolat.	III	C
Recomandări pentru managementul pacienților cu tahicardie ventriculară polimorfă catecolaminergică		
Se recomandă ca CPVT să fie diagnosticată în prezența unei inimi structural normală, ECG normal și bidirecțională sau PVT indusă de efort sau emoție.	I	C
Se recomandă ca CPVT să fie diagnosticat la pacienții care sunt purtători ai unei mutații a genelor cauzatoare de boli.	I	C
Testarea genetică și consilierea genetică sunt indicate la pacienții cu suspiciune clinică sau diagnostic clinic de CPVT.	I	C
Evitarea sporturilor de competiție, a exercițiilor fizice intense și a expunerii la medii stresante este recomandată la toți pacienții cu CPVT.	I	C
Beta-blocantele, în mod ideal neselective (nadolol sau propranolol), sunt recomandate la toți pacienții cu diagnostic clinic de CPVT.	I	C
Implantarea ICD combinată cu beta-blocante și flecainidă este recomandată la pacienții cu CPVT după CA avortat.	I	C
PES nu este recomandat pentru stratificarea riscului de MSC.	III	C

Continued

Recomandări pentru managementul pacienților cu sindrom QT scurt		
Se recomandă ca SQTS să fie diagnosticat în prezența unui QTc ≤ 360 ms și a unuia sau mai multor dintre următoarele: (a) o mutație patogenă, (b) un istoric familial de SQTS, (c) supraviețuire dintr-un episod TV/FV în absența bolilor de inimă.	I	C
Testarea genetică este indicată la pacienții diagnosticați cu SQTS.	I	C
Implantarea ICD este recomandată la pacienții cu diagnostic de SQTS care: (a) sunt supraviețuitori ai unei CA avortate și/sau (b) au documentat TV susținută spontană.	I	C
PES nu este recomandat pentru stratificarea riscului SCD la pacienții cu SQTS.	III	C
Recomandări pentru prevenirea morții subite cardiace și gestionarea aritmiei ventriculare în timpul sarcinii		
În timpul sarcinii, cardioversia electrică este recomandată pentru TV susținută.	I	C
Dacă implantarea ICD este indicată în timpul sarcinii, se recomandă implantarea cu protecție optimă împotriva radiațiilor.	I	C
Continuarea beta-blocantelor este recomandată în timpul sarcinii și postpartum la pacientele cu LQTS sau CPVT.	I	C
Recomandări pentru stratificarea riscului și prevenirea morții subite cardiace la sportivi		
La sportivi cu istoric medical pozitiv, examen fizic anormal sau modificări ECG, se recomandă investigații suplimentare, inclusiv ecocardiografie și/sau CMR pentru a confirma (sau exclude) o boală de bază.	I	C
Se recomandă ca sportivii diagnosticați cu o boală cardiovasculară asociată cu MSC să fie gestionați conform ghidurilor actuale de eligibilitate pentru sport.	I	C
Se recomandă ca personalul de la unitățile sportive să fie instruit în RCP și în utilizarea DEA.	I	C

© ESC 2022

AAD, anti-arrhythmic drug; ACE-I, angiotensin-converting-enzyme inhibitor; AED, automated external defibrillator; ARB, angiotensin receptor blockers; ARNIs, angiotensin receptor neprilysin inhibitor; ARVC, arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy; ATP, anti-tachycardia pacing; AV, atrioventricular; BBR-VT, bundle branch re-entry; BrS, Brugada syndrome; CA, cardiac arrest; CAD, coronary artery disease; CCB, calcium channel blocker; CHD, congenital heart disease; CIED, cardiac implantable electronic devices; CMR, cardiac magnetic resonance; CPR, cardiopulmonary resuscitation; CPVT, catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia; CRT, cardiac resynchronization therapy; DC, direct current; DCM, dilated cardiomyopathy; ECG, electrocardiogram; EF, ejection fraction; EFP, early repolarization pattern; ERS, early repolarization syndrome; HCM, hypertrophic cardiomyopathy; HNCDCM, hypokinetic non-dilated cardiomyopathy; ICD, implantable cardioverter defibrillator; CAD, coronary artery disease; ILR, implantable loop recorder; LCSD, left cardiac sympathetic denervation; LGE, late gadolinium enhancement; LQTS, long QT syndrome; LV, left ventricular; LVEF, left ventricular ejection fraction; MRA, mineralocorticoid receptor antagonist; NSVT, non-sustained ventricular tachycardia; NYHA, New York Heart Association; OHCA, out-of-hospital cardiac arrest; OMT, optimal medical therapy; PES, programmed electrical stimulation; PVC, premature ventricular complex; PVT, polymorphic ventricular tachycardia; RVOT, right ventricular outflow tract; SADS, sudden arrhythmic death syndrome; SCA, sudden cardiac arrest; SCD, sudden cardiac death; SD, sudden death; SGLT2, sodium-glucose co-transporter 2; SHD, structural heart disease; SMVT, sustained monomorphic ventricular tachycardia; SQT, short QT syndrome; STEMI, ST-elevation myocardial infarction; SVT, supraventricular tachycardia; VA, ventricular arrhythmia; VF, ventricular fibrillation; VT, ventricular tachycardia.

*Class of recommendation.

^bLevel of evidence.

^cShopping malls, stadiums, public transport stations, casinos.

^dList not exhaustive.

^eLOEC for VT/PVCs from left fascicles.

^f<http://www.crediblemeds.org>

^gArrhythmic syncope or haemodynamically non-tolerated VA

12. Indicatorii de calitate

Indicatorii de calitate (QI) sunt instrumente care pot fi utilizate pentru a evalua calitatea îngrijirii, inclusiv aspectele structurale, procesele și rezultatele îngrijirii.(1153). Aceștia servesc ca un mecanism pentru îmbunătățirea aderării la recomandările ghidului, prin inițiative asociate de îmbunătățire a calității și evaluarea comparativă a furnizorilor de îngrijire.(1154,1155) Ca atare, rolul QI în îmbunătățirea îngrijirii și a rezultatelor este din ce în ce mai recunoscut de către autoritățile din domeniul sănătății, organizațiile profesionale, plătitorii și publicul.(1153)

ESC înțelege necesitatea de a măsura și raporta calitatea și rezultatele îngrijirii cardiovasculare și a stabilit metode pentru dezvoltarea QI-urilor ESC pentru cuantificarea îngrijirii și a rezultatelor pentru bolile cardiovasculare.(1153) În paralel cu scrierea acestui articol. Ghidul de practică clinică, a fost inițiat un proces de dezvoltare a QI pentru pacienții cu sau cu risc de apariție a AV sau MSC, utilizând metodologia ESC și prin colaborarea cu experți din domeniu și European Heart Rhythm

Association. Aceste QI, împreună cu specificațiile și procesul lor de dezvoltare, vor fi publicate separat.

13. Date suplimentare

Supplementary data is available at European Heart Journal online.

14. Declarație de disponibilitate a datelor

No new data were generated or analysed in support of this research.

15. Informații pentru autori

Author/task force Member Affiliations:

Marta de Riva, Cardiology, Leiden University Medical Centre, Leiden, Netherlands; Bo Gregers Winkel, Cardiology,

Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark, European Reference Networks for rare, low prevalence and complex diseases of the heart, ERN-GUARD HEART; **Elijah R. Behr**, Cardiovascular Clinical Academic Group, Cardiology Section, St George's, University of London, London, United Kingdom, Department of Cardiology, St George's University Hospitals NHS Foundation Trust, London, United Kingdom, and Cardiology, Mayo Clinic Healthcare, London, United Kingdom; **Nico A. Blom**, Paediatric Cardiology, Leiden University Medical Centre, Leiden, Netherlands, and Paediatric Cardiology, Amsterdam University Medical Center, Amsterdam, Netherlands; **Philippe Charron**, APHP, Centre de Référence des Maladies Cardiaques Hérititaires ou Rares, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France, UMR_S 1166, and ICAN Institute for Cardiometabolism, and Nutrition, Sorbonne Université, Paris, France, and European Reference Networks for rare, low prevalence and complex diseases of the heart, ERN-Guard HEART, Paris, France; **Domenico Corrado**, Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences and Public Health, University of Padova, Padova, Italy; **Nikolaos Dagres**, Department of Electrophysiology, Heart Center Leipzig at University of Leipzig, Leipzig, Germany; **Christian de Chillou**, Department of Cardiology, CHRU-Nancy, Nancy, France, and IADI, INSERM U1254, Université de Lorraine, Nancy, France; **Lars Eckardt**, Department of Cardiology II—Electrophysiology, University Hospital Münster, Münster, Germany; **Tim Friede**, Department of Medical Statistics, University Medical Center Goettingen, Goettingen, Germany, and Partner Site Goettingen, DZHK (German Center for Cardiovascular Research), Goettingen, Germany; **Kristina H. Haugaa**, Department of Cardiology, Oslo University Hospital, Rikshospitalet, Oslo, Norway, and Faculty of Medicine, University of Oslo, Oslo, Norway; **Mélèze Hocini**, Cardiology Department, Liryc Institute, Pessac, France, Hopital Cardiologique du Haut Lévêque, Pessac, France, and Université de Bordeaux, Bordeaux, France; **Pier D. Lambiase**, Institute of Cardiovascular Science, University College, London, United Kingdom, Barts Heart Centre, St Bartholomews Hospital, London, United Kingdom, and Heart, Vascular and Thoracic Institute, Cleveland Clinic, London, United Kingdom; **Eloi Marijon**, Cardiology Department, European Georges Pompidou Hospital, Paris, France; **Jose L. Merino**, Arrhythmia and Electrophysiology Robotic Unit, La Paz University Hospital, Universidad Autonoma, IdiPaz, Madrid, Spain, Cardiology Department, Hospital Ruber Juan Bravo, Madrid, Spain, and Cardiac Electrophysiology, Hospital Viamed Santa Elena, Madrid, Spain; **Petr Peichl**, Cardiology Department, IKEM, Prague, Czech Republic; **Silvia G. Priori**, Molecular Medicine Department, University of Pavia, Pavia, Italy, Molecular Cardiology Department, Istituti Clinici Scientifici Maugeri SpA SB, Pavia, Italy, and Molecular Cardiology Department, Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC), Madrid, Spain, European Reference Networks for rare, low prevalence and complex diseases of the heart, ERN-GUARD HEART; **Tobias Reichlin**, Department of Cardiology, Inselspital—University Hospital Bern, University of Bern, Bern, Switzerland; **Jeanette Schulz-Menger**, Cardiology, ECRC, Charité—Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, Germany, Cardiology, Helios Clinics Berlin-Buch, Berlin, Germany,

and DZHK Partnersite Berlin, Charité, Berlin, Germany; **Christian Sticherling**, Department of Cardiology, University Hospital Basel, University of Basel, Basel, Switzerland; **Stylianios Tzeis**, Cardiology Department, Mitera Hospital, Hygeia Group, Athens, Greece; **Axel Verstrael** (Belgium), ESC Patient Forum, Sophia Antipolis, France; and **Maurizio Volterrani**, Department of Cardiology, IRCCS San Raffaele Roma, Rome, Italy, and Professor of Exercise Science and Medicine, San Raffaele Telematic University of Rome, Rome.

16. Appendix

ESC Scientific Document Group

Includes Document Reviewers and ESC National Cardiac Societies.

Document Reviewers: Maja Cikes (CPG Review Coordinator) (Croatia), Paulus Kirchhof (CPG Review Coordinator) (Germany), Magdy Abdelhamid (Egypt), Victor Aboyans (France), Elena Arbelo (Spain), Fernando Arribas (Spain), Riccardo Asteggiano (Italy), Cristina Basso (Italy), Axel Bauer (Austria), Emanuele Bertaglia (Italy), Tor Biering-Sørensen (Denmark), Carina Blomström-Lundqvist (Sweden), Michael A. Borger (Germany), Jelena Čelutkienė (Lithuania), Bernard Cosyns (Belgium), Volkmar Falk (Germany), Laurent Fauchier (France), Bulent Gorenek (Turkey), Sigrun Halvorsen (Norway), Robert Hatala (Slovakia), Hein Heidbuchel (Belgium), Stefan Kaab (Germany), Aleksandra Konradi (Russian Federation), Konstantinos C. Koskinas (Switzerland), Dipak Kotecha (United Kingdom), Ulf Landmesser (Germany), Basil S. Lewis (Israel), Ales Linhart (Czech Republic), Maja-Lisa Løchen (Norway), Lars H. Lund (Sweden), Andreas Metzner (Germany), Richard Mindham (United Kingdom), Jens Cosedis Nielsen (Denmark), Tone M. Norekvål (Norway), Monica Patten (Germany), Eva Prescott (Denmark), Amina Rakisheva (Kazakhstan), Carol Ann Remme (Netherlands), Ivo Roca-Luque (Spain), Andrea Sarkozy (Belgium), Daniel Scherr (Austria), Marta Sitges (Spain), Rhian M. Touyz (Canada/United Kingdom), Nicolas Van Mieghem (Netherlands), Vedran Velagic (Croatia), Sami Viskin (Israel), and Paul G. A. Volders (Netherlands).

ESC National Cardiac Societies actively involved in the review process of the 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death.

Algeria: Algerian Society of Cardiology, Brahim Kichou; **Armenia:** Armenian Cardiologists Association, Mihran Martirosyan; **Austria:** Austrian Society of Cardiology, Daniel Scherr; **Azerbaijan:** Azerbaijan Society of Cardiology, Farid Aliyev; **Belgium:** Belgian Society of Cardiology, Rik Willems; **Bosnia and Herzegovina:** Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina, Nabil Naser; **Bulgaria:** Bulgarian Society of Cardiology, Tchavdar Shalganov; **Croatia:** Croatian Cardiac Society, Davor Milicic; **Cyprus:** Cyprus Society of Cardiology, Theodoros Christophides; **Czech Republic:** Czech Society of Cardiology, Josef Kautzner; **Denmark:** Danish Society of Cardiology, Jim Hansen; **Egypt:** Egyptian Society of Cardiology, Lamyaa Allam; **Estonia:** Estonian Society of Cardiology, Priit Kampus; **Finland:** Finnish Cardiac Society, Juhani Junttila; **France:** French Society of Cardiology, Christophe Leclercq; **Georgia:** Georgian Society of Cardiology, Kakhaber Etsadashvili; **Germany:** German Cardiac Society, Daniel Steven; **Greece:** Hellenic Society of Cardiology, Konstantinos Gatzoulis; **Hungary:**

Hungarian Society of Cardiology, László Gellér; **Iceland:** Icelandic Society of Cardiology, David O. Arnar; **Ireland:** Irish Cardiac Society, Joseph Galvin, European Reference Networks for rare, low prevalence and complex diseases of the heart, ERN-GUARD HEART; **Israel:** Israel Heart Society, Moti Haim; **Italy:** Italian Federation of Cardiology, Carlo Pappone; **Kosovo (Republic of):** Kosovo Society of Cardiology, Shpend Elezi; **Kyrgyzstan:** Kyrgyz Society of Cardiology, Alina Kerimkulova; **Latvia:** Latvian Society of Cardiology, Oskars Kalejs; **Lebanon:** Lebanese Society of Cardiology, Ali Rabah; **Lithuania:** Lithuanian Society of Cardiology, Aras Puodziukynas; **Luxembourg:** Luxembourg Society of Cardiology, Carlo Dimmer; **Malta:** Maltese Cardiac Society, Mark Adrian Sammut; **Moldova (Republic of):** Moldavian Society of Cardiology, Lilia David; **Montenegro:** Montenegro Society of Cardiology, Aneta Boskovic; **Morocco:** Moroccan Society of Cardiology, Abdelhamid Moustaghfir; **Netherlands:** Netherlands Society of Cardiology, Alexander H. Maass; **North Macedonia:** North Macedonian Society of Cardiology, Lidija Poposka; **Norway:** Norwegian Society of Cardiology, Ole Christian Mjølstad; **Poland:** Polish Cardiac Society, Przemysław Mitkowski; **Portugal:** Portuguese Society of Cardiology, Leonor Parreira; **Romania:** Romanian Society of Cardiology, Dragos Cozma; **Russian Federation:** Russian Society of Cardiology, Elena Golukhova; **San Marino:** San Marino Society of Cardiology, Roberto Bini; **Serbia:** Cardiology Society of Serbia, Sinisa Stojkovic; **Slovakia:** Slovak Society of Cardiology, Peter Hlivak; **Slovenia:** Slovenian Society of Cardiology, Andrej Pernat; **Spain:** Spanish Society of Cardiology, Nicasio Perez Castellano; **Sweden:** Swedish Society of Cardiology, Pyotr G. Platonov; **Switzerland:** Swiss Society of Cardiology, Firat Duru; **Syrian Arab Republic:** Syrian Cardiovascular Association, Ahmad Rasheed Al Saadi; **Tunisia:** Tunisian Society of Cardiology and Cardio-Vascular Surgery, Sana Ouali; **Turkey:** Turkish Society of Cardiology, Sabri Demircan; **Ukraine:** Ukrainian Association of Cardiology, Oleg Sychoy; and **United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland:** British Cardiovascular Society, Alistair Slade.

ESC Clinical Practice Guidelines (CPG) Committee: Colin Baigent (Chairperson) (United Kingdom), Magdy Abdelhamid (Egypt), Victor Aboyans (France), Sotiris Antoniou (United Kingdom), Elena Arbelo (Spain), Riccardo Asteggiano (Italy), Andreas Baumbach (United Kingdom), Michael A. Borger (Germany), Jelena Čelutkienė (Lithuania), Maja Cikes (Croatia), Jean-Philippe Collet (France), Volkmar Falk (Germany), Laurent Fauchier (France), Chris P. Gale (United Kingdom), Sigrun Halvorsen (Norway), Bernard Jung (France), Tiny Jaarsma (Sweden), Aleksandra Konradi (Russian Federation), Konstantinos C. Koskinas (Switzerland), Dipak Kotecha (United Kingdom), Ulf Landmesser (Germany), Basil S. Lewis (Israel), Ales Linhart (Czech Republic), Maja-Lisa Løchen (Norway), Richard Mindham (United Kingdom), Jens Cosedis Nielsen (Denmark), Steffen E. Petersen (United Kingdom), Eva Prescott (Denmark), Amina Rakisheva (Kazakhstan), Marta Sitges (Spain), and Rhian M. Touyz (Canada/United Kingdom).

17. Bibliografie

- Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo J-C, Elliott PM, Fanciulli A, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J* 2018;**39**: 1883–1948.
- Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2021;**42**:3427–3520.
- Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;**39**:119–177.
- Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Börjesson M, Caselli S, et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2021;**42**:17–96.
- Wahbi K, Babuty D, Probst V, Wissocque L, Labombarda F, Porcher R, et al. Incidence and predictors of sudden death, major conduction defects and sustained ventricular tachyarrhythmias in 1388 patients with myotonic dystrophy type 1. *Eur Heart J* 2017;**38**:751–758.
- Bucci E, Testa M, Licchelli L, Frattari A, El Halabieh NA, Gabriele E, et al. A 34-year longitudinal study on long-term cardiac outcomes in DM1 patients with normal ECG at baseline at an Italian clinical centre. *J Neurol* 2018;**265**:885–895.
- Chong-Nguyen C, Wahbi K, Algalarrondo V, Bécane HM, Radvanyi-Hoffman H, Arnaud P, et al. Association between mutation size and cardiac involvement in myotonic dystrophy type 1: an analysis of the DM1-heart registry. *Circ Cardiovasc Genet* 2017;**10**:e001526.
- Sabovic M, Medica I, Logar N, Mandić E, Zidar J, Peterlin B. Relation of CTG expansion and clinical variables to electrocardiogram conduction abnormalities and sudden death in patients with myotonic dystrophy. *Neuromuscul Disord* 2003;**13**: 822–826.
- Clarke NR, Kelion AD, Nixon J, Hilton-Jones D, Forfar JC. Does cytosine-thymine-guanine (CTG) expansion size predict cardiac events and electrocardiographic progression in myotonic dystrophy? *Heart* 2001;**86**:411–416.
- Melacini P, Villanova C, Menegazzo E, Novelli G, Danieli G, Rizzoli G, et al. Correlation between cardiac involvement and CTG trinucleotide repeat length in myotonic dystrophy. *J Am Coll Cardiol* 1995;**25**:239–245.
- Lazarus A, Varin J, Ounnoughene Z, Radvanyi H, Junien C, Coste J, et al. Relationships among electrophysiological findings and clinical status, heart function, and extent of DNA mutation in myotonic dystrophy. *Circulation* 1999;**99**: 1041–1046.
- Sansone VA, Brignonzi E, Schoser B, Villani S, Gaeta M, De Ambroggi G, et al. The frequency and severity of cardiac involvement in myotonic dystrophy type 2 (DM2): long-term outcomes. *Int J Cardiol* 2013;**168**:1147–1153.
- Breton R, Mathieu J. Usefulness of clinical and electrocardiographic data for predicting adverse cardiac events in patients with myotonic dystrophy. *Can J Cardiol* 2009;**25**:e23–e27.
- Hermans MCE, Faber CG, Bekkers SCAM, de Die-Smulders CEM, Gerrits MM, Merksis JS, et al. Structural and functional cardiac changes in myotonic dystrophy type 1: a cardiovascular magnetic resonance study. *J Cardiovasc Magn Reson* 2012;**14**:48.
- Schmacht L, Traber J, Grieben U, Utz W, Dieringer MA, Kellman P, et al. Cardiac involvement in myotonic dystrophy type 2 patients with preserved ejection fraction: detection by cardiovascular magnetic resonance. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016;**9**:e004615.
- Groh WJ, Groh MR, Saha C, Kincaid JC, Simmons Z, Ciafaloni E, et al. Electrocardiographic abnormalities and sudden death in myotonic dystrophy type 1. *N Engl J Med* 2008;**358**:2688–2697.
- Bhakta D, Groh MR, Shen C, Pascuzzi RM, Groh WJ. Increased mortality with left ventricular systolic dysfunction and heart failure in adults with myotonic dystrophy type 1. *Am Heart J* 2010;**160**:1137–1141.
- Petri H, Ahtarovski KA, Vejstrup N, Vissing J, Witting N, Køber L, et al. Myocardial fibrosis in patients with myotonic dystrophy type 1: a cardiovascular magnetic resonance study. *J Cardiovasc Magn Reson* 2014;**16**:59.
- Myerburg RJ, Junttila MJ. Sudden cardiac death caused by coronary heart disease. *Circulation* 2012;**125**:1043–1052.
- Stecker EC, Reinier K, Marjion E, Narayanan K, Teodorescu C, Uy-Evanado A, et al. Public health burden of sudden cardiac death in the United States. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;**7**:212–217.
- Chen LY, Sotoodehnia N, Bůžková P, Lopez FL, Yee LM, Heckbert SR, et al. Atrial fibrillation and the risk of sudden cardiac death: the atherosclerosis risk in communities study and cardiovascular health study. *JAMA Intern Med* 2013;**173**:29–35.
- Marjion E, Uy-Evanado A, Dumas F, Karam N, Reinier K, Teodorescu C, et al. Warning symptoms are associated with survival from sudden cardiac arrest. *Ann Intern Med* 2016;**164**:23–29.
- Glinge C, Jabbari R, Risgaard B, Lynge TH, Engstrøm T, Albert CM, et al. Symptoms before sudden arrhythmic death syndrome: a nationwide study among the young in Denmark. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015;**26**:761–767.
- Ågesen FN, Lynge TH, Blanche P, Banner J, Prescott E, Jabbari R, et al. Temporal trends and sex differences in sudden cardiac death in the Copenhagen City Heart Study. *Heart* 2021;**107**:1303–1309.

25. Winkel BG, Holst AG, Theilade J, Kristensen IB, Thomsen JL, Ottesen GL, et al. Nationwide study of sudden cardiac death in persons aged 1–35 years. *Eur Heart J* 2011;**32**:983–990.
26. 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.
27. Risgaard B, Winkel BG, Jabbari R, Behr ER, Ingemann-Hansen O, Thomsen JL, et al. Burden of sudden cardiac death in persons aged 1 to 49 years: nationwide study in Denmark. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;**7**:205–211.
28. Fishman GI, Chugh SS, DiMarco JP, Albert CM, Anderson ME, Bonow RO, et al. Sudden cardiac death prediction and prevention report from a national heart, lung, and blood institute and heart rhythm society workshop. *Circulation* 2010; **122**:2335–2348.
29. Wong CX, Brown A, Lau DH, Chugh SS, Albert CM, Kalman JM, et al. Epidemiology of sudden cardiac death: global and regional perspectives. *Heart Lung Circ* 2019;**28**: 6–14.
30. Bougouin W, Lamhaut L, Marijon E, Jost D, Dumas F, Deye N, et al. Characteristics and prognosis of sudden cardiac death in Greater Paris: population-based approach from the Paris Sudden Death Expertise Center (Paris-SDEC). *Intensive Care Med* 2014;**40**:846–854.
31. Deo R, Albert CM. Epidemiology and genetics of sudden cardiac death. *Circulation* 2012;**125**:620–637.
32. Gerber Y, Jacobsen SJ, Frye RL, Weston SA, Killian JM, Roger VL. Secular trends in deaths from cardiovascular diseases: a 25-year community study. *Circulation* 2006; **113**:2285–2292.
33. Krahn AD, Connolly SJ, Roberts RS, Gent M, ATMA Investigators. Diminishing proportional risk of sudden death with advancing age: implications for prevention of sudden death. *Am Heart J* 2004;**147**:837–840.
34. Becker LB, Han BH, Meyer PM, Wright FA, Rhodes KV, Smith DW, et al. Racial differences in the incidence of cardiac arrest and subsequent survival. The CPR Chicago Project. *N Engl J Med* 1993;**329**:600–606.
35. Zhao D, Post WS, Blasco-Colmenares E, Cheng A, Zhang Y, Deo R, et al. Racial differences in sudden cardiac death. *Circulation* 2019;**139**:1688–1697.
36. de Vreede-Swagemakers JJ, Gorgels AP, Dubois-Arbouw VI, van Ree JW, Daemen MJ, Houben LG, et al. Out-of-hospital cardiac arrest in the 1990's: a population-based study in the Maastricht area on incidence, characteristics and survival. *J Am Coll Cardiol* 1997;**30**:1500–1505.
37. Lyngé TH, Risgaard B, Banner J, Nielsen JL, Jespersen T, Stampe NK, et al. Nationwide burden of sudden cardiac death: a study of 54,028 deaths in Denmark. *Heart Rhythm* 2021;**18**:1657–1665.
38. Atwood C, Eisenberg MS, Herlitz J, Rea TD. Incidence of EMS-treated out-of-hospital cardiac arrest in Europe. *Resuscitation* 2005;**67**:75–80.
39. Empana J-P, Blom MT, Böttiger BW, Dagnes N, Dekker JM, Gislason G, et al. Determinants of occurrence and survival after sudden cardiac arrest—a European perspective: The ESCAPE-NET project. *Resuscitation* 2018;**124**:7–13.
40. Fox CS, Evans JC, Larson MG, Kannel WB, Levy D. Temporal trends in coronary heart disease mortality and sudden cardiac death from 1950 to 1999: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2004;**110**:522–527.
41. Niemeijer MN, van den Berg ME, Leening MJG, Hofman A, Franco OH, Deckers JW, et al. Declining incidence of sudden cardiac death from 1990–2010 in a general middle-aged and elderly population: the Rotterdam Study. *Heart Rhythm* 2015;**12**: 123–129.
42. Lyngé TH, Nielsen JL, Blanche P, Gislason G, Torp-Pedersen C, Winkel BG, et al. Decline in incidence of sudden cardiac death in the young: a 10-year nationwide study of 8756 deaths in Denmark. *Europace* 2019;**21**:909–917.
43. Zheng ZJ, Croft JB, Giles WH, Mensah GA. Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998. *Circulation* 2001;**104**:2158–2163.
44. Dudas K, Lappas G, Stewart S, Rosengren A. Trends in out-of-hospital deaths due to coronary heart disease in Sweden (1991 to 2006). *Circulation* 2011;**123**:46–52.
45. Harmon KG, Asif IM, Maleszewski JJ, Owens DS, Prutkin JM, Salerno JC, et al. Incidence, cause, and comparative frequency of sudden cardiac death in national collegiate athletic association athletes: a decade in review. *Circulation* 2015;**132**: 10–19.
46. Risgaard B, Winkel BG, Jabbari R, Glinge C, Ingemann-Hansen O, Thomsen JL, et al. Sports-related sudden cardiac death in a competitive and a noncompetitive athlete population aged 12 to 49 years: data from an unselected nationwide study in Denmark. *Heart Rhythm* 2014;**11**:1673–1681.
47. Holst AG, Winkel BG, Theilade J, Kristensen IB, Thomsen JL, Ottesen GL, et al. Incidence and etiology of sports-related sudden cardiac death in Denmark—implications for preparticipation screening. *Heart Rhythm* 2010;**7**:1365–1371.
48. 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.
49. Corrado D, Basso C, Thiene G. Sudden cardiac death in athletes: what is the role of screening? *Curr Opin Cardiol* 2012;**27**:41–48.
50. Albert CM, Mittleman MA, Chae CU, Lee IM, Hennekens CH, Manson JE. Triggering of sudden death from cardiac causes by vigorous exertion. *N Engl J Med* 2000;**343**:1355–1361.
51. Siscovick DS, Weiss NS, Fletcher RH, Lasky T. The incidence of primary cardiac arrest during vigorous exercise. *N Engl J Med* 1984;**311**:874–877.
52. Marijon E, Tafflet M, Celermajer DS, Dumas F, Perier M-C, Mustafic H, et al. Sports-related sudden death in the general population. *Circulation* 2011;**124**: 672–681.
53. Heidbuchel H, Willems R, Jordaens L, Olshansky B, Carre F, Lozano IF, et al. Intensive recreational athletes in the prospective multinational ICD sports safety registry: results from the European cohort. *Eur J Prev Cardiol* 2019;**26**:764–775.
54. Marijon E, Bougouin W, Périer M-C, Celermajer DS, Jouven X. Incidence of sports-related sudden death in France by specific sports and sex. *JAMA* 2013;**310**:642–643.
55. Marijon E, Uy-Evanado A, Reinier K, Teodorescu C, Narayanan K, Jouven X, et al. Sudden cardiac arrest during sports activity in middle age. *Circulation* 2015;**131**: 1384–1391.
56. Bagnall RD, Weintraub RG, Ingles J, Duflou J, Yeates L, Lam L, et al. A prospective study of sudden cardiac death among children and young adults. *N Engl J Med* 2016; **374**:2441–2452.
57. 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.
58. Chugh SS, Jui J, Gunson K, Stecker EC, John BT, Thompson B, et al. Current burden of sudden cardiac death: multiple source surveillance versus retrospective death certificate-based review in a large US community. *J Am Coll Cardiol* 2004;**44**: 1268–1275.
59. 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.
60. Byrne R, Constant O, Smyth Y, Callagy G, Nash P, Daly K, et al. Multiple source surveillance incidence and aetiology of out-of-hospital sudden cardiac death in a rural population in the West of Ireland. *Eur Heart J* 2008;**29**:1418–1423.
61. Eckart RE, Shry EA, Burke AP, McNear JA, Appel DA, Castillo-Rojas LM, et al. Sudden death in young adults an autopsy-based series of a population undergoing active surveillance. *J Am Coll Cardiol* 2011;**58**:1254–1261.
62. Waldmann V, Karam N, Bougouin W, Sharifzadehgan A, Dumas F, Narayanan K, et al. Burden of coronary artery disease as a cause of sudden cardiac arrest in the young. *J Am Coll Cardiol* 2019;**73**:2118–2120.
63. Waldmann V, Karam N, Rischard J, Bougouin W, Sharifzadehgan A, Dumas F, et al. Low rates of immediate coronary angiography among young adults resuscitated from sudden cardiac arrest. *Resuscitation* 2020;**147**:34–42.
64. Lloyd-Jones DM, Wilson PWF, Larson MG, Beiser A, Leip EP, D'Agostino RB, et al. Framingham risk score and prediction of lifetime risk for coronary heart disease. *Am J Cardiol* 2004;**94**:20–24.
65. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021;**42**:3227–3337.
66. Jouven X, Desnos M, Guerot C, Ducimetière P. Predicting sudden death in the population: the Paris Prospective Study I. *Circulation* 1999;**99**:1978–1983.
67. Dekker LRC, Bezzina CR, Henriques JPS, Tanck MW, Koch KT, Alings MW, et al. Familial sudden death is an important risk factor for primary ventricular fibrillation: a case-control study in acute myocardial infarction patients. *Circulation* 2006;**114**: 1140–1145.
68. Kaikkonen KS, Kortelainen M-L, 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.
69. Jabbari R, Engström T, Glinge C, Risgaard B, Jabbari J, Winkel BG, et al. Incidence and risk factors of ventricular fibrillation before primary angioplasty in patients with first ST-elevation myocardial infarction: a nationwide study in Denmark. *J Am Heart Assoc* 2015;**4**:e001399.
70. Friedlander Y, Siscovick DS, Weinmann S, Austin MA, Psaty BM, Lemaitre RN, et al. Family history as a risk factor for primary cardiac arrest. *Circulation* 1998;**97**: 155–160.
71. Deo R, Norby FL, Katz R, Sotoodehnia N, Adabag S, DeFilippi CR, et al. Development and validation of a sudden cardiac death prediction model for the general population. *Circulation* 2016;**134**:806–816.
72. Aro AL, Reinier K, Rusinaru C, Uy-Evanado A, Darouian N, Phan D, et al. Electrical risk score beyond the left ventricular ejection fraction: prediction of sudden cardiac death in the Oregon Sudden Unexpected Death Study and the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Eur Heart J* 2017;**38**:3017–3025.
73. Waks JW, Sittani CM, Soliman EZ, Kabir M, Ghafoori E, Biggs ML, et al. Global electric heterogeneity risk score for prediction of sudden cardiac death in the general population: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) and Cardiovascular Health (CHS) studies. *Circulation* 2016;**133**:2222–2234.

74. Yoshinaga M, Ushinohama H, Sato S, Tauchi N, Horigome H, Takahashi H, et al. Electrocardiographic screening of 1-month-old infants for identifying prolonged QT intervals. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;**6**:932–938.
75. Yoshinaga M, Kucho Y, Sarantuya J, Ninomiya Y, Horigome H, Ushinohama H, et al. Genetic characteristics of children and adolescents with long-QT syndrome diagnosed by school-based electrocardiographic screening programs. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;**7**:107–112.
76. Jørgensen T, Jacobsen RK, Toft U, Aadahl M, Glümer C, Pisinger C. Effect of screening and lifestyle counselling on incidence of ischaemic heart disease in general population: Inter99 randomised trial. *BMJ* 2014;**348**:g3617.
77. Boas R, Sappeler N, von Stülpnagel L, Klemm M, Diken U, Thune JJ, et al. Periodic repolarization dynamics identifies LCD-responders in non-ischemic cardiomyopathy: a DANISH substudy. *Circulation* 2022;**145**:754–764.
78. 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.
79. Barsheshe A, Goldenberg I, O-Uchi J, Moss AJ, Jons C, Shimizu W, et al. Mutations in cytoplasmic loops of the KCNQ1 channel and the risk of life-threatening events: implications for mutation-specific response to β -blocker therapy in type 1 long-QT syndrome. *Circulation* 2012;**125**:1988–1996.
80. Wahbi K, Ben Yaou R, Gandjbakhch E, Anselme F, Gossios T, Lakdawala NK, et al. Development and validation of a new risk prediction score for life-threatening ventricular tachyarrhythmias in laminopathies. *Circulation* 2019;**140**:293–302.
81. Cadrin-Tourigny J, Bosman LP, Nozza A, Wang W, Tardos R, Bhonsale A, et al. A new prediction model for ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2019;**40**:1850–1858.
82. Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C, Bloise R, Ronchetti E, Grillo M, et al. Risk stratification in the long-QT syndrome. *N Engl J Med* 2003;**348**:1866–1874.
83. Miron A, Lafreniere-Roula M, Steve Fan C-P, Armstrong KR, Dragulescu A, Papaz T, et al. A validated model for sudden cardiac death risk prediction in pediatric hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2020;**142**:217–229.
84. Norrish G, Ding T, Field E, Ziolkowska L, Olivetto I, Limongelli G, et al. Development of a novel risk prediction model for sudden cardiac death in childhood hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-kids). *JAMA Cardiol* 2019;**4**:918–927.
85. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, Monserrat L, Anastakis A, Rapezzi C, et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-SCD). *Eur Heart J* 2014;**35**:2010–2020.
86. Steyerberg EW, Vergouwe Y. Towards better clinical prediction models: seven steps for development and an ABCD for validation. *Eur Heart J* 2014;**35**:1925–1931.
87. Collins GS, Reitsma JB, Altman DG, Moons KGM, TRIPOD Group. Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): the TRIPOD statement. *Circulation* 2015;**131**:211–219.
88. Alba AC, Agoritsas T, Walsh M, Hanna S, Iorio A, Devereaux PJ, et al. Discrimination and calibration of clinical prediction models: users' guides to the medical literature. *JAMA* 2017;**318**:1377–1384.
89. Yan S, Gan Y, Jiang N, Wang R, Chen Y, Luo Z, et al. The global survival rate among adult out-of-hospital cardiac arrest patients who received cardiopulmonary resuscitation: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2020;**24**:61.
90. Hallstrom AP, Ornato JP, Weisfeldt M, Travers A, Christenson J, McBurnie MA, et al. Public-access defibrillation and survival after out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2004;**351**:637–646.
91. Nakashima T, Noguchi T, Tahara Y, Nishimura K, Yasuda S, Onozuka D, et al. Public-access defibrillation and neurological outcomes in patients with out-of-hospital cardiac arrest in Japan: a population-based cohort study. *Lancet* 2019;**394**:2255–2262.
92. Pollack RA, Brown SP, Rea T, Aufderheide T, Barbic D, Buick JE, et al. Impact of bystander automated external defibrillator use on survival and functional outcomes in shockable observed public cardiac arrests. *Circulation* 2018;**137**:2104–2113.
93. Kragholm K, Wissenberg M, Mortensen RN, Hansen SM, Malta Hansen C, Thorsteinsson K, et al. Bystander efforts and 1-year outcomes in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2017;**376**:1737–1747.
94. Kitamura T, Kiyohara K, Sakai T, Matsuyama T, Hatakeyama T, Shimamoto T, et al. Public-access defibrillation and out-of-hospital cardiac arrest in Japan. *N Engl J Med* 2016;**375**:1649–1659.
95. Hasselqvist-Ax I, Riva G, Herlitz J, Rosenqvist M, Hollenberg J, Nordberg P, et al. Early cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2015;**372**:2307–2315.
96. Marijon E, Bougouin W, Celermajer DS, Perier M-C, Benamer N, Lamhaut L, et al. Major regional disparities in outcomes after sudden cardiac arrest during sports. *Eur Heart J* 2013;**34**:3632–3640.
97. Karam N, Narayanan K, Bougouin W, Benamer N, Beganton F, Jost D, et al. Major regional differences in Automated External Defibrillator placement and Basic Life Support training in France: further needs for coordinated implementation. *Resuscitation* 2017;**118**:49–54.
98. Mpotos N, De Wever B, Cleymans N, Raemaekers J, Loeys T, Herregods L, et al. Repetitive sessions of formative self-testing to refresh CPR skills: a randomised non-inferiority trial. *Resuscitation* 2014;**85**:1282–1286.
99. Gundry JW, Comess KA, DeRook FA, Jorgenson D, Bardy GH. Comparison of naive sixth-grade children with trained professionals in the use of an automated external defibrillator. *Circulation* 1999;**100**:1703–1707.
100. Blewer AL, Putt ME, Becker LB, Riegel BJ, Li J, Leary M, et al. Video-only cardiopulmonary resuscitation education for high-risk families before hospital discharge: a multicenter pragmatic trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2016;**9**:740–748.
101. Ringh M, Rosenqvist M, Hollenberg J, Jonsson M, Fredman D, Nordberg P, et al. Mobile-phone dispatch of laypersons for CPR in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2015;**372**:2316–2325.
102. Stroop R, Kerner T, Strickmann B, Hensel M. Mobile phone-based alerting of CPR-trained volunteers simultaneously with the ambulance can reduce the resuscitation-free interval and improve outcome after out-of-hospital cardiac arrest: a German, population-based cohort study. *Resuscitation* 2020;**147**:57–64.
103. Lee SY, Shin SD, Lee YJ, Song KJ, Hong KJ, Ro YS, et al. Text message alert system and resuscitation outcomes after out-of-hospital cardiac arrest: a before-and-after population-based study. *Resuscitation* 2019;**138**:198–207.
104. Fordyce CB, Hansen CM, Kragholm K, Dupre ME, Jollis JG, Roettig ML, et al. Association of public health initiatives with outcomes for out-of-hospital cardiac arrest at home and in public locations. *JAMA Cardiol* 2017;**2**:1226–1235.
105. Andelius L, Malta Hansen C, Lippert FK, Karlsson L, Torp-Pedersen C, Kjær Ersbøll A, et al. Smartphone activation of citizen responders to facilitate defibrillation in out-of-hospital cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol* 2020;**76**:43–53.
106. Ranthe MF, Winkel BG, Andersen EW, Risgaard B, Wohlfahrt J, Bundgaard H, et al. Risk of cardiovascular disease in family members of young sudden cardiac death victims. *Eur Heart J* 2013;**34**:503–511.
107. Patton KK, Sotoodehnia N, DeFilippi C, Siscovick DS, Gottdiener JS, Kronmal RA. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide is associated with sudden cardiac death risk: the Cardiovascular Health Study. *Heart Rhythm* 2011;**8**:228–233.
108. Everett BM, Moorthy MV, Tikkanen JT, Cook NR, Albert CM. Markers of myocardial stress, myocardial injury, and subclinical inflammation and the risk of sudden death. *Circulation* 2020;**142**:1148–1158.
109. Berger R, Huelsman M, Strecker K, Bojic A, Moser P, Stanek B, et al. B-type natriuretic peptide predicts sudden death in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2002;**105**:2392–2397.
110. 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.
111. Ahmad T, Fiazat M, Neely B, Neely ML, Pencina MJ, Kraus WE, et al. Biomarkers of myocardial stress and fibrosis as predictors of mode of death in patients with chronic heart failure. *JACC Heart Fail* 2014;**2**:260–268.
112. Goldberger JJ, Cain ME, Hohnloser SH, Kadish AH, Knight BP, Lauer MS, et al. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation/Heart Rhythm Society scientific statement on noninvasive risk stratification techniques for identifying patients at risk for sudden cardiac death: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology Committee on Electrocardiography and Arrhythmias and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2008;**118**:1497–1518.
113. Varma N, Cygankiewicz I, Turakhia MP, Heidebuchel H, Hu Y-F, Chen LY, et al. 2021 ISHNE/HRSA/APHRS expert collaborative statement on mHealth in arrhythmia management: digital medical tools for heart rhythm professionals: from the international society for holter and noninvasive electrocardiology/heart rhythm society/European heart rhythm association/Asia-Pacific heart rhythm society. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2021;**14**:e009204.
114. Solbiati M, Casazza G, Dipaola F, Barbic F, Caldato M, Montano N, et al. The diagnostic yield of implantable loop recorders in unexplained syncope: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2017;**231**:170–176.
115. Gatzoulis KA, Arsenos P, Trachanas K, Dilaveris P, Antoniou C, Tsiachris D, et al. Signal-averaged electrocardiography: past, present, and future. *J Arrhythmia* 2018;**34**:222–229.
116. Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, Basso C, Bauce B, Bluemke DA, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the task force criteria. *Eur Heart J* 2010;**31**:806–814.
117. Giudicessi JR, Ackerman MJ. Exercise testing oversights underlie missed and delayed diagnosis of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in young sudden cardiac arrest survivors. *Heart Rhythm* 2019;**16**:1232–1239.
118. Roston TM, Kallas D, Davies B, Franciosi S, De Souza AM, Laksman ZW, et al. Burst exercise testing can unmask arrhythmias in patients with incompletely penetrant catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *JACC Clin Electrophysiol* 2021;**7**:437–441.

119. Sy RW, van der Werf C, Chattha IS, Chockalingam P, Adler A, Healey JS, et al. Derivation and validation of a simple exercise-based algorithm for prediction of genetic testing in relatives of LQTS probands. *Circulation* 2011;**124**:2187–2194.
120. Binder T. Transthoracic echocardiography and the standard examination of specific cardiac structures. ESC CardioMed. 3rd ed. Oxford University Press; 2022. p425–431.
121. Haugaa KH, Basso C, Badano LP, Bucciarelli-Ducci C, Cardim N, Gaemperli O, et al. Comprehensive multi-modality imaging approach in arrhythmogenic cardiomyopathy—an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017;**18**:237–253.
122. Haugaa KH, Grenne BL, Eek CH, Ersboll M, Valeur N, Svendsen JH, et al. Strain echocardiography improves risk prediction of ventricular arrhythmias after myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013;**6**:841–850.
123. Haugaa KH, Hasselberg NE, Edvardsen T. Mechanical dispersion by strain echocardiography: a predictor of ventricular arrhythmias in subjects with lamin A/C mutations. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015;**8**:104–106.
124. Ersboll M, Valeur N, Andersen MJ, Mogensen UM, Vinther M, Svendsen JH, et al. Early echocardiographic deformation analysis for the prediction of sudden cardiac death and life-threatening arrhythmias after myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013;**6**:851–860.
125. Biering-Sørensen T, Knappe D, Pouleur A-C, Claggett B, Wang PJ, Moss AJ, et al. Regional longitudinal deformation improves prediction of ventricular tachyarrhythmias in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a MADIT-CRT substudy (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy). *Circ Cardiovasc Imaging* 2017;**10**:e005096.
126. Garg R, Friedrich MG. Cardiomyopathies. ESC CardioMed. 3rd ed. Oxford University Press; 2022. p510–515.
127. Borgquist R, Haugaa KH, Gilljam T, Bundgaard H, Hansen J, Eschen O, et al. The diagnostic performance of imaging methods in ARVC using the 2010 task force criteria. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014;**15**:1219–1225.
128. Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the task force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014;**35**:2733–2779.
129. Di Marco A, Anguera I, Schmitt M, Klem I, Neilan TG, White JA, et al. Late gadolinium enhancement and the risk for ventricular arrhythmias or sudden death in dilated cardiomyopathy: systematic review and meta-analysis. *JACC Heart Fail* 2017;**5**:28–38.
130. Deigaard LA, Skjølsvik ET, Lie ØH, Ribe M, Stokke MK, Hegbom F, et al. The mitral annulus disjunction arrhythmic syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2018;**72**:1600–1609.
131. Basso C, Iliceto S, Thiene G, Perazzolo Marra M. Mitral valve prolapse, ventricular arrhythmias, and sudden death. *Circulation* 2019;**140**:952–964.
132. Achenbach S. Technology of cardiac computed tomography. ESC CardioMed. 3rd ed. Oxford University Press; 2022. p537–541.
133. Meijboom WB, van Mieghem CAG, Mollet NR, Pugliese F, Weustink AC, van Pelt N, et al. 64-Slice computed tomography coronary angiography in patients with high, intermediate, or low pretest probability of significant coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2007;**50**:1469–1475.
134. Douglas PS, Hoffmann U, Patel MR, Mark DB, Al-Khalidi HR, Cavanaugh B, et al. Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease. *N Engl J Med* 2015;**372**:1291–1300.
135. Priori SG, Wilde AA, Horie M, Cho Y, Behr ER, Berul C, et al. Executive summary: HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes. *Europace* 2013;**15**:1389–1406.
136. Govindan M, Batchvarov VN, Raju H, Shanmugam N, Bizrah M, Bastiaenen R, et al. Utility of high and standard right precordial leads during ajmaline testing for the diagnosis of Brugada syndrome. *Heart* 2010;**96**:1904–1908.
137. Churet M, Luttuo K, Hocini M, Haïssaguerre M, Sacher F, Duchateau J. Diagnostic reproducibility of epinephrine drug challenge interpretation in suspected long QT syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019;**30**:896–901.
138. Rolf S. The ajmaline challenge in Brugada syndrome: diagnostic impact, safety, and recommended protocol. *Eur Heart J* 2003;**24**:1104–1112.
139. Tados R, Nannenber EA, Lieve KV, Škorić-Milosavljević D, Lahrouchi N, Lekanne Deprez RH, et al. Yield and pitfalls of ajmaline testing in the evaluation of unexplained cardiac arrest and sudden unexplained death: single-center experience with 482 families. *JACC Clin Electrophysiol* 2017;**3**:1400–1408.
140. Meregalli PG, Ruijter JM, Hofman N, Bezzina CR, Wilde AAM, Tan HL. Diagnostic value of flecainide testing in unmasking SCN5A-related Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;**17**:857–864.
141. Krahn AD, Healey JS, Chauhan VS, Birnie DH, Champagne J, Sanatani S, et al. Epinephrine infusion in the evaluation of unexplained cardiac arrest and familial sudden death: from the cardiac arrest survivors with preserved Ejection Fraction Registry. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;**5**:933–940.
142. Sueda S, Kohno H, Ochi T, Uraoka T. Overview of the acetylcholine spasm provocation test. *Clin Cardiol* 2015;**38**:430–438.
143. Takagi Y, Yasuda S, Takahashi J, Tsunoda R, Ogata Y, Seki A, et al. Clinical implications of provocation tests for coronary artery spasm: safety, arrhythmic complications, and prognostic impact: multicentre registry study of the Japanese Coronary Spasm Association. *Eur Heart J* 2013;**34**:258–267.
144. Garratt CJ, Antoniou A, Griffith MJ, Ward DE, Camm AJ. Use of intravenous adenosine in sinus rhythm as a diagnostic test for latent preexcitation. *Am J Cardiol* 1990;**65**:868–873.
145. Bourke JP, Richards DA, Ross DL, Wallace EM, McGuire MA, Uther JB. Routine programmed electrical stimulation in survivors of acute myocardial infarction for prediction of spontaneous ventricular tachyarrhythmias during follow-up: results, optimal stimulation protocol and cost-effective screening. *J Am Coll Cardiol* 1991;**18**:780–788.
146. Gatzoulis KA, Tsiachris D, Arsenos P, Archontakis S, Dilaveris P, Voulgiotis A, et al. Prognostic value of programmed ventricular stimulation for sudden death in selected high risk patients with structural heart disease and preserved systolic function. *Int J Cardiol* 2014;**176**:1449–1451.
147. Gatzoulis KA, Voulgiotis A, Tsiachris D, Salourou M, Archontakis S, Dilaveris P, et al. Primary prevention of sudden cardiac death in a nonischemic dilated cardiomyopathy population: reappraisal of the role of programmed ventricular stimulation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;**6**:504–512.
148. Brilakis ES, Shen WK, Hammill SC, Hodge DO, Rea RF, Lexvold NY, et al. Role of programmed ventricular stimulation and implantable cardioverter defibrillators in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and syncope. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001;**24**:1623–1630.
149. Brembilla-Perrot B, Suty-Selton C, Beurrier D, Houriez P, Nippert M, de la Chaise AT, et al. Differences in mechanisms and outcomes of syncope in patients with coronary disease or idiopathic left ventricular dysfunction as assessed by electrophysiologic testing. *J Am Coll Cardiol* 2004;**44**:594–601.
150. Schmitt C, Barthel P, Ndrepepa G, Schreieck J, Plewan A, Schömig A, et al. Value of programmed ventricular stimulation for prophylactic internal cardioverter-defibrillator implantation in postinfarction patients preselected by noninvasive risk stratifiers. *J Am Coll Cardiol* 2001;**37**:1901–1907.
151. Gatzoulis KA, Tsiachris D, Arsenos P, Antoniou C-K, Dilaveris P, Sideris S, et al. Arrhythmic risk stratification in post-myocardial infarction patients with preserved ejection fraction: the PRESERVE EF study. *Eur Heart J* 2019;**40**:2940–2949.
152. Denis A, Sacher F, Derval N, Lim HS, Cochet H, Shah AJ, et al. Diagnostic value of isoproterenol testing in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;**7**:590–597.
153. Merino JL, Carmona JR, Fernández-Lozano I, Peinado R, Bastera N, Sobrino JA. Mechanisms of sustained ventricular tachycardia in myotonic dystrophy: implications for catheter ablation. *Circulation* 1998;**98**:541–546.
154. Pezawas T, Stix G, Kastner J, Wolzt M, Mayer C, Moertl D, et al. Unexplained syncope in patients with structural heart disease and no documented ventricular arrhythmias: value of electrophysiologically guided implantable cardioverter defibrillator therapy. *Europace* 2003;**5**:305–312.
155. Sroubek J, Probst V, Mazzanti A, Delise P, Hevia JC, Ohkubo K, et al. Programmed ventricular stimulation for risk stratification in the Brugada syndrome: a pooled analysis. *Circulation* 2016;**133**:622–630.
156. Nayyar S, Downar E, Bhaskaran AP, Massé S, Nanthakumar K. Signature signal strategy: electrogram-based ventricular tachycardia mapping. *Heart Rhythm* 2020;**17**:2000–2009.
157. Lazarus A, Varin J, Babuty D, Anselme F, Coste J, Duboc D. Long-term follow-up of arrhythmias in patients with myotonic dystrophy treated by pacing: a multicenter diagnostic pacemaker study. *J Am Coll Cardiol* 2002;**40**:1645–1652.
158. Tandri H, Asimaki A, Abraham T, Dalal D, Tops L, Jain R, et al. Prolonged RV endocardial activation duration: a novel marker of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2009;**6**:769–775.
159. Gomes J, Finlay M, Ahmed AK, Ciaccio EJ, Asimaki A, Saffitz JE, et al. Electrophysiological abnormalities precede overt structural changes in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy due to mutations in desmoplakin-A combined murine and human study. *Eur Heart J* 2012;**33**:1942–1953.
160. Orini M, Graham AJ, Srinivasan NT, Campos FO, Hanson BM, Chow A, et al. Evaluation of the reentry vulnerability index to predict ventricular tachycardia circuits using high-density contact mapping. *Heart Rhythm* 2020;**17**:576–583.
161. Jackson N, Gizurarson S, Viswanathan K, King B, Massé S, Kusha M, et al. Decrement evoked potential mapping: basis of a mechanistic strategy for ventricular tachycardia ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;**8**:1433–1442.
162. Avella A, d'Amati G, Pappalardo A, Re F, Silenzi PF, Laurenzi F, et al. Diagnostic value of endomyocardial biopsy guided by electroanatomic voltage mapping in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008;**19**:1127–1134.
163. Wilde AAM, Behr ER. Genetic testing for inherited cardiac disease. *Nat Rev Cardiol* 2013;**10**:571–583.

164. Hosseini SM, Kim R, Udupa S, Costain G, Jobling R, Liston E, et al. Reappraisal of reported genes for sudden arrhythmic death: evidence-based evaluation of gene validity for Brugada syndrome. *Circulation* 2018;**138**:1195–1205.
165. Ingles J, Goldstein J, Thaxton C, Caleshu C, Corty EV, Crowley SB, et al. Evaluating the clinical validity of hypertrophic cardiomyopathy genes. *Circ Genom Precis Med* 2019;**12**:e002460.
166. Adler A, Novelli V, Amin AS, Abiusi E, Care M, Nannenberg EA, et al. An international, multicentered, evidence-based reappraisal of genes reported to cause congenital long QT syndrome. *Circulation* 2020;**141**:418–428.
167. Risgaard B, Jabbari R, Refsgaard L, Holst AG, Haunsø S, Sadjadieh A, et al. High prevalence of genetic variants previously associated with Brugada syndrome in new exome data. *Clin Genet* 2013;**84**:489–495.
168. James CA, Jongbloed JDH, Hershberger RE, Morales A, Judge DP, Syrris P, et al. An international evidence based reappraisal of genes associated with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC) using the ClinGen framework. *Circ Genom Precis Med* 2021;**14**:e003273.
169. Lahrouchi N, Tardos R, Crotti L, Mizusawa Y, Postema PG, Beekman L, et al. Transethnic genome-wide association study provides insights in the genetic architecture and heritability of long QT syndrome. *Circulation* 2020;**142**:324–338.
170. Wijeyeratne YD, Tanck MW, Mizusawa Y, Batchvarov V, Barc J, Crotti L, et al. SCN5A mutation type and a genetic risk score associate variably with Brugada syndrome phenotype in SCN5A families. *Circ Genom Precis Med* 2020;**13**:e002911.
171. Harper AR, Goel A, Grace C, Thomson KL, Petersen SE, Xu X, et al. Common genetic variants and modifiable risk factors underpin hypertrophic cardiomyopathy susceptibility and expressivity. *Nat Genet* 2021;**53**:135–142.
172. Tardos R, Francis C, Xu X, Vermeer AMC, Harper AR, Huurman R, et al. Shared genetic pathways contribute to risk of hypertrophic and dilated cardiomyopathies with opposite directions of effect. *Nat Genet* 2021;**53**:128–134.
173. Tardos R, Tan HL, ESCAPE-NET Investigators, El Mathari S, Kors JA, Postema PG, et al. Predicting cardiac electrical response to sodium-channel blockade and Brugada syndrome using polygenic risk scores. *Eur Heart J* 2019;**40**:3097–3107.
174. Ware JS, Roberts AM, Cook SA. Next generation sequencing for clinical diagnostics and personalised medicine: implications for the next generation cardiologist. *Heart* 2012;**98**:276–281.
175. Ashar FN, Mitchell RN, Albert CM, Newton-Cheh C, Brody JA, Müller-Nurasyid M, et al. A comprehensive evaluation of the genetic architecture of sudden cardiac arrest. *Eur Heart J* 2018;**39**:3961–3969.
176. Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med* 2015;**17**:405–424.
177. Ingles J, Lind JM, Phongsavan P, Semsarian C. Psychosocial impact of specialized cardiac genetic clinics for hypertrophic cardiomyopathy. *Genet Med* 2008;**10**:117–120.
178. Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, Berul C, Brugada R, Calkins H, et al. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies: this document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Europace* 2011;**13**:1077–1109.
179. Conte G, Wilde A, Behr ER, Scherr D, Lenarczyk R, Gandjbakhsh E, et al. Importance of dedicated units for the management of patients with inherited arrhythmia syndromes. *Circ Genom Precis Med* 2021;**14**:e003313.
180. Minier M, Probst V, Berthome P, Tixier R, Briand J, Geoffroy O, et al. Age at diagnosis of Brugada syndrome: influence on clinical characteristics and risk of arrhythmia. *Heart Rhythm* 2020;**17**:743–749.
181. Wong LCH, Roses-Noguer F, Till JA, Behr ER. Cardiac evaluation of pediatric relatives in sudden arrhythmic death syndrome: a 2-center experience. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;**7**:800–806.
182. Mellor GJ, Blom LJ, Groeneveld SA, Winkel BG, Ensam B, Bargehr J, et al. Familial evaluation in idiopathic ventricular fibrillation: diagnostic yield and significance of J Wave Syndromes. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2021;**14**:e009089.
183. Lahrouchi N, Raju H, Lodder EM, Papatheodorou E, Ware JS, Papadakis M, et al. Utility of post-mortem genetic testing in cases of sudden arrhythmic death syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2017;**69**:2134–2145.
184. Faber TS, Gradingier R, Treusch S, Morkel C, Brachmann J, Bode C, et al. Incidence of ventricular tachyarrhythmias during permanent pacemaker therapy in low-risk patients results from the German multicentre EVENTS study. *Eur Heart J* 2007;**28**:2238–2242.
185. 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.
186. Noda T, Shimizu W, Taguchi A, Aiba T, Satomi K, Suyama K, et al. Malignant entity of idiopathic ventricular fibrillation and polymorphic ventricular tachycardia initiated by premature extrasystoles originating from the right ventricular outflow tract. *J Am Coll Cardiol* 2005;**46**:1288–1294.
187. Belhassen B, Viskin S. Idiopathic ventricular tachycardia and fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1993;**4**:356–368.
188. Zareba W, Platonov P. ECG patterns related to arrhythmias and sudden death: channelopathies, early repolarization, and pre-excitation. ESC CardioMed. 3rd ed. Oxford University Press; 2022, p382–389.
189. Voigt J-U. Left ventricular function, heart failure, and resynchronization therapy. ESC CardioMed. 3rd ed. Oxford University Press; 2022, p450–454.
190. Edvardsen T. Cardiomyopathies, myocarditis, and the transplanted heart. ESC CardioMed. 3rd ed. Oxford University Press; 2022, p456–460.
191. Cygankiewicz I. Ambulatory ECG monitoring. ESC CardioMed. 3rd ed. Oxford University Press; 2022, p393–400.
192. Gray B, Kirby A, Kabunga P, Freedman SB, Yeates L, Kanthan A, et al. Twelve-lead ambulatory electrocardiographic monitoring in Brugada syndrome: potential diagnostic and prognostic implications. *Heart Rhythm* 2017;**14**:866–874.
193. Karogiannis N, Senior R. Stress echocardiography. ESC CardioMed. 3rd ed. Oxford University Press; 2022, p431–434.
194. Nucifora G, Muser D, Masci PG, Barison A, Rebellato L, Piccoli G, et al. Prevalence and prognostic value of concealed structural abnormalities in patients with apparently idiopathic ventricular arrhythmias of left versus right ventricular origin: a magnetic resonance imaging study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;**7**:456–462.
195. Muser D, Nucifora G, Muser D, Nucifora G, Pieroni M, Castro SA, et al. Prognostic value of nonischemic ringlike left ventricular scar in patients with apparently idiopathic nonsustained ventricular arrhythmias. *Circulation* 2021;**143**:1359–1373.
196. Josephson ME, Callans DJ. Using the twelve-lead electrocardiogram to localize the site of origin of ventricular tachycardia. *Heart Rhythm* 2005;**2**:443–446.
197. Corrado D, Basso C, Leoni L, Tokajuk B, Bauce B, Frigo G, et al. Three-dimensional electroanatomic voltage mapping increases accuracy of diagnosing arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circulation* 2005;**111**:3042–3050.
198. Casella M, Dello Russo A, Bergonti M, Catto V, Conte E, Sommariva E, et al. Diagnostic yield of electroanatomic voltage mapping in guiding endomyocardial biopsies. *Circulation* 2020;**142**:1249–1260.
199. Haanschoten DM, Adiyaman A, 't Hart NA, Jager PL, Elvan A. Value of 3D mapping-guided endomyocardial biopsy in cardiac sarcoidosis: case series and narrative review on the value of electro-anatomic mapping-guided endomyocardial biopsies. *Eur J Clin Invest* 2021;**51**:e13497.
200. Tung R, Bauer S, Schelbert H, Lynch JP, Auerbach M, Gupta P, et al. Incidence of abnormal positron emission tomography in patients with unexplained cardiomyopathy and ventricular arrhythmias: the potential role of occult inflammation in arrhythmogenesis. *Heart Rhythm* 2015;**12**:2488–2498.
201. Palmisano A, Vignale D, Peretto G, Busnardo E, Calcagno C, Campochiaro C, et al. Hybrid FDG-PET/MR or FDG-PET/CT to detect disease activity in patients with persisting arrhythmias after myocarditis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2021;**14**:288–292.
202. Venlet J, Piers SRD, Jongbloed JDH, Androulakis AFA, Naruse Y, den Uijl DW, et al. Isolated subepicardial right ventricular outflow tract scar in athletes with ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 2017;**69**:497–507.
203. Geri G, Dumas F, Bougouin W, Varenne O, Daviaud F, Pène F, et al. Immediate percutaneous coronary intervention is associated with improved short- and long-term survival after out-of-hospital cardiac arrest. *Circ Cardiovasc Interv* 2015;**8**:e002303.
204. Vyas A, Chan PS, Cram P, Nallamothu BK, McNally B, Girotra S. Early coronary angiography and survival after out-of-hospital cardiac arrest. *Circ Cardiovasc Interv* 2015;**8**:e002321.
205. Kalarus Z, Svendsen JH, Capodanno D, Dan G-A, De Maria E, Gorenek B, et al. Cardiac arrhythmias in the emergency settings of acute coronary syndrome and revascularization: an European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document, endorsed by the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), and European Acute Cardiovascular Care Association (ACCA). *Europace* 2019;**21**:1603–1604.
206. Noc M, Fajadet J, Lassen JF, Kala P, MacCarthy P, Olivecrona GK, et al. Invasive coronary treatment strategies for out-of-hospital cardiac arrest: a consensus statement from the European association for percutaneous cardiovascular interventions (EAPCI)/stent for life (SFL) groups. *EuroIntervention* 2014;**10**:31–37.
207. Verma BR, Sharma V, Shekhar S, Kaur M, Khubber S, Bansal A, et al. Coronary angiography in patients with out-of-hospital cardiac arrest without ST-segment elevation: a systematic review and meta-analysis. *JACC Cardiovasc Interv* 2020;**13**:2193–2205.
208. Barbarawi M, Zayed Y, Kheiri B, Barbarawi O, Al-Abdoun A, Dhillon H, et al. Optimal timing of coronary intervention in patients resuscitated from cardiac arrest without ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI): a systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2019;**144**:137–144.
209. Meng-Chang Y, Meng-Jun W, Xiao-Yan X, Peng KL, Peng YG, RuRong W. Coronary angiography or not after cardiac arrest without ST segment elevation: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2020;**99**:e22197.
210. Khan MS, Shah SMM, Mubashir A, Khan AR, Fatima K, Schenone AL, et al. Early coronary angiography in patients resuscitated from out of hospital cardiac arrest

- without ST-segment elevation: a systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2017;**121**:127–134.
211. Welsford M, Bossard M, Shortt C, Pritchard J, Natarajan MK, Belley-Côté EP. Does early coronary angiography improve survival after out-of-hospital cardiac arrest? A systematic review with meta-analysis. *Can J Cardiol* 2018;**34**:180–194.
 212. Chelly J, Mongardon N, Dumas F, Varenne O, Spaulding C, Vignaux O, et al. Benefit of an early and systematic imaging procedure after cardiac arrest: insights from the PROCAT (Parisian Region Out of Hospital Cardiac Arrest) registry. *Resuscitation* 2012;**83**:1444–1450.
 213. Stiles MK, Wilde AAM, Abrams DJ, Ackerman MJ, Albert CM, Behr ER, et al. 2020 APHRS/HRS expert consensus statement on the investigation of decedents with sudden unexplained death and patients with sudden cardiac arrest, and of their families. *Heart Rhythm* 2021;**18**:e1–e50.
 214. Tseng ZH, Olgin JE, Vittinghoff E, Ursell PC, Kim AS, Sporer K, et al. Prospective countywide surveillance and autopsy characterization of sudden cardiac death: POST SCD study. *Circulation* 2018;**137**:2689–2700.
 215. Fellmann F, van El CG, Charron P, Michaud K, Howard HC, Boers SN, et al. European recommendations integrating genetic testing into multidisciplinary management of sudden cardiac death. *Eur J Hum Genet* 2019;**27**:1763–1773.
 216. Yamamoto T, Takayama M, Sato N, Yodogawa K, Iwasaki Y-K, Kato K, et al. Inappropriate analyses of automated external defibrillators used during in-hospital ventricular fibrillation. *Circ J* 2008;**72**:679–681.
 217. Sweeney MO, Ruetz LL, Belk P, Mullen TJ, Johnson JW, Sheldon T. Bradycardia pacing-induced short-long-short sequences at the onset of ventricular tachyarrhythmias: a possible mechanism of proarrhythmia? *J Am Coll Cardiol* 2007;**50**:614–622.
 218. Tseng ZH, Hayward RM, Clark NM, Mulvanny CG, Colburn BJ, Ursell PC, et al. Sudden death in patients with cardiac implantable electronic devices. *JAMA Intern Med* 2015;**175**:1342–1350.
 219. Lacour P, Buschmann C, Storm C, Nee J, Parwani AS, Huemer M, et al. Cardiac implantable electronic device interrogation at forensic autopsy: an underestimated resource? *Circulation* 2018;**137**:2730–2740.
 220. Curcio A, Mazzanti A, Bloise R, Monteforte N, Indolfi C, Priori SG, et al. Clinical presentation and outcome of Brugada syndrome diagnosed with the new 2013 criteria. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2016;**27**:937–943.
 221. Haïssaguerre M, Shah DC, Jais P, Shoda M, Kautzner J, Arentz T, et al. Role of Purkinje conducting system in triggering of idiopathic ventricular fibrillation. *Lancet* 2002;**359**:677–678.
 222. Krahn AD, Healey JS, Chauhan V, Birnie DH, Simpson CS, Champagne J, et al. Systematic assessment of patients with unexplained cardiac arrest: cardiac arrest survivors with preserved ejection fraction registry (CASPER). *Circulation* 2009;**120**:278–285.
 223. van der Werf C, Hofman N, Tan HL, van Dessel PF, Alders M, van der Wal AC, et al. Diagnostic yield in sudden unexplained death and aborted cardiac arrest in the young: the experience of a tertiary referral center in The Netherlands. *Heart Rhythm* 2010;**7**:1383–1389.
 224. Eckart RE, Scoville SL, Campbell CL, Shry EA, Stajduhar KC, Potter RN, et al. Sudden death in young adults: a 25-year review of autopsies in military recruits. *Ann Intern Med* 2004;**141**:829–834.
 225. Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, Berry C, Escaned J, Maas AHEM, et al. An EAPCI expert consensus document on ischaemia with non-obstructive coronary arteries in collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study Group. *Eur Heart J* 2020;**41**:3504–3520.
 226. Rodrigues P, Joshi A, Williams H, Westwood M, Petersen SE, Zemrak F, et al. Diagnosis and prognosis in sudden cardiac arrest survivors without coronary artery disease: utility of a clinical approach using cardiac magnetic resonance imaging. *Circ Cardiovasc Imaging* 2017;**10**:e006709.
 227. White JA, Fine NM, Gula L, Yee R, Skanes A, Klein G, et al. Utility of cardiovascular magnetic resonance in identifying substrate for malignant ventricular arrhythmias. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012;**5**:12–20.
 228. Basso C, Perazzolo Marra M, Rizzo S, De Lazzari M, Giorgi B, Cipriani A, et al. Arrhythmic mitral valve prolapse and sudden cardiac death. *Circulation* 2015;**132**:556–566.
 229. Obeyesekere MN, Klein GJ, Modi S, Leong-Sit P, Gula LJ, Yee R, et al. How to perform and interpret provocative testing for the diagnosis of Brugada syndrome, long-QT syndrome, and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;**4**:958–964.
 230. Cheung CC, Mellor G, Deyell MW, Ensam B, Batchvarov V, Papadakis M, et al. Comparison of ajmaline and procainamide provocation tests in the diagnosis of Brugada syndrome. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;**5**:504–512.
 231. Antzelevitch C, Yan G-X, Ackerman MJ, Borggreffe M, Corrado D, Guo J, et al. J-Wave syndromes expert consensus conference report: emerging concepts and gaps in knowledge. *Europace* 2017;**19**:665–694.
 232. Adler A, van der Werf C, Postema PG, Rosso R, Bhuiyan ZA, Kalman JM, et al. The phenomenon of ‘QT stunning’: the abnormal QT prolongation provoked by standing persists even as the heart rate returns to normal in patients with long QT syndrome. *Heart Rhythm* 2012;**9**:901–908.
 233. Dionne A, Fournier A, Dahdah N, Abrams D, Khairy P, Abadir S. Dynamic QT interval changes from supine to standing in healthy children. *Can J Cardiol* 2018;**34**:66–72.
 234. Foo FS, Stiles MK, Heaven D. Unmasking latent preexcitation of a right-sided accessory pathway with intravenous adenosine after unexplained sudden cardiac arrest. *J Arrhythm* 2020;**36**:939–941.
 235. Marjamaa A, Hiippala A, Arrhenius B, Lahtinen AM, Kontula K, Toivonen L, et al. Intravenous epinephrine infusion test in diagnosis of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2012;**23**:194–199.
 236. Ackerman MJ, Khositseth A, Tester DJ, Hejlik JB, Shen W-K, Porter CJ. Epinephrine-induced QT interval prolongation: a gene-specific paradoxical response in congenital long QT syndrome. *Mayo Clin Proc* 2002;**77**:413–421.
 237. Shimizu W, Noda T, Takaki H, Nagaya N, Satomi K, Kurita T, et al. Diagnostic value of epinephrine test for genotyping LQT1, LQT2, and LQT3 forms of congenital long QT syndrome. *Heart Rhythm* 2004;**1**:276–283.
 238. Magnano AR, Talathi N, Hallur R, Bloomfield DM, Garan H. Sympathomimetic infusion and cardiac repolarization: the normative effects of epinephrine and isoproterenol in healthy subjects. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;**17**:983–989.
 239. Vyas H, Hejlik J, Ackerman MJ. Epinephrine QT stress testing in the evaluation of congenital long-QT syndrome: diagnostic accuracy of the paradoxical QT response. *Circulation* 2006;**113**:1385–1392.
 240. Waldmann V, Bougouin W, Karam N, Narayanan K, Sharifzadehgan A, Spaulding C, et al. Coronary vasospasm-related sudden cardiac arrest in the community. *J Am Coll Cardiol* 2018;**72**:814–815.
 241. Etienne P, Huchet F, Gaborit N, Barc J, Thollet A, Kyndt F, et al. Mental stress test: a rapid, simple, and efficient test to unmask long QT syndrome. *Europace* 2018;**20**:2014–2020.
 242. Kop WJ, Krantz DS, Nearing BD, Gottdiener JS, Quigley JF, O’Callahan M, et al. Effects of acute mental stress and exercise on T-wave alternans in patients with implantable cardioverter defibrillators and controls. *Circulation* 2004;**109**:1864–1869.
 243. Schwartz PJ, Lia C. QTc behavior during exercise and genetic testing for the long-QT syndrome. *Circulation* 2011;**124**:2181–2184.
 244. Wang YS, Scheinman MM, Chien WW, Cohen TJ, Lesh MD, Griffin JC. Patients with supraventricular tachycardia presenting with aborted sudden death: incidence, mechanism and long-term follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1991;**18**:1711–1719.
 245. Roberts JD, Gollob MH, Young C, Connors SP, Gray C, Wilton SB, et al. Bundle branch re-entrant ventricular tachycardia: novel genetic mechanisms in a life-threatening arrhythmia. *JACC Clin Electrophysiol* 2017;**3**:276–288.
 246. Santangeli P, Hamilton-Craig C, Dello Russo A, Pieroni M, Casella M, Pelargonio G, et al. Imaging of scar in patients with ventricular arrhythmias of right ventricular origin: cardiac magnetic resonance versus electroanatomic mapping. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011;**22**:1359–1366.
 247. Haïssaguerre M, Duchateau J, Dubois R, Hocini M, Cheniti G, Sacher F, et al. Idiopathic ventricular fibrillation: role of Purkinje system and microstructural myocardial abnormalities. *JACC Clin Electrophysiol* 2020;**6**:591–608.
 248. Haïssaguerre M, Hocini M, Cheniti G, Duchateau J, Sacher F, Puyo S, et al. Localized structural alterations underlying a subset of unexplained sudden cardiac death. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018;**11**:e006120.
 249. Mellor G, Laksman ZVM, Tados R, Roberts JD, Gerull B, Simpson CS, et al. Genetic testing in the evaluation of unexplained cardiac arrest: from the CASPER (Cardiac Arrest Survivors With Preserved Ejection Fraction Registry). *Circ Cardiovasc Genet* 2017;**10**:e001686.
 250. Burns C, Bagnall RD, Lam L, Semsarian C, Ingles J. Multiple gene variants in hypertrophic cardiomyopathy in the era of next-generation sequencing. *Circ Cardiovasc Genet* 2017;**10**:e001666.
 251. Karam N, Jabre P, Narayanan K, Sharifzadehgan A, Perier M-C, Tennenbaum J, et al. Psychological support and medical screening of first-degree relatives of sudden cardiac arrest victims. *JACC Clin Electrophysiol* 2020;**6**:586–587.
 252. Behr E, Wood DA, Wright M, Syrris P, Sheppard MN, Casey A, et al. Cardiological assessment of first-degree relatives in sudden arrhythmic death syndrome. *Lancet* 2003;**362**:1457–1459.
 253. Tan HL, Hofman N, van Langen IM, van der Wal AC, Wilde AAM. Sudden unexplained death: heritability and diagnostic yield of cardiological and genetic examination in surviving relatives. *Circulation* 2005;**112**:207–213.
 254. Lemkes JS, Janssens GN, van der Hoeven NW, Jewbali LSD, Dubois EA, Meuwissen M, et al. Coronary angiography after cardiac arrest without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2019;**380**:1397–1407.
 255. Kern KB, Radsel P, Jentzer JC, Seder DB, Lee KS, Lotun K, et al. Randomized pilot clinical trial of early coronary angiography versus no early coronary angiography after cardiac arrest without ST-segment elevation: the PEARL study. *Circulation* 2020;**142**:2002–2012.

256. Desch S, Freund A, Akin I, Behnes M, Preusch MR, Zelniker TA, et al. Angiography after out-of-hospital cardiac arrest without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2021;**385**:2544–2553.
257. Arnaout M, Mongardon N, Deye N, Legriel S, Dumas F, Sauneuf B, et al. Out-of-hospital cardiac arrest from brain cause: epidemiology, clinical features, and outcome in a multicenter cohort. *Crit Care Med* 2015;**43**:453–460.
258. Horner JM, Horner MM, Ackerman MJ. The diagnostic utility of recovery phase QTc during treadmill exercise stress testing in the evaluation of long QT syndrome. *Heart Rhythm* 2011;**8**:1698–1704.
259. Perrin MJ, Angaran P, Laksman Z, Zhang H, Porepa LF, Rutberg J, et al. Exercise testing in asymptomatic gene carriers exposes a latent electrical substrate of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2013;**62**:1772–1779.
260. Waldmann V, Bougouin W, Karam N, Dumas F, Sharifzadehgan A, Gandjbakhch E, et al. Characteristics and clinical assessment of unexplained sudden cardiac arrest in the real-world setting: focus on idiopathic ventricular fibrillation. *Eur Heart J* 2018;**39**:1981–1987.
261. Nakao K, Ohgushi M, Yoshimura M, Morooka K, Okumura K, Ogawa H, et al. Hyperventilation as a specific test for diagnosis of coronary artery spasm. *Am J Cardiol* 1997;**80**:545–549.
262. Behr ER, Casey A, Sheppard M, Wright M, Bowker TJ, Davies MJ, et al. Sudden arrhythmic death syndrome: a national survey of sudden unexplained cardiac death. *Heart* 2007;**93**:601–605.
263. Basso C, Aguilera B, Banner J, Cohle S, d'Amati G, de Gouveia RH, et al. Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death: 2017 update from the Association for European Cardiovascular Pathology. *Virchows Arch* 2017;**471**:691–705.
264. de Noronha SV, Behr ER, Papadakis M, Ohta-Ogo K, Banya W, Wells J, et al. The importance of specialist cardiac histopathological examination in the investigation of young sudden cardiac deaths. *Europace* 2014;**16**:899–907.
265. Gulino SP, Burns K, Gunther WM, MacLeod H. Improving forensic pathology investigation of sudden death in the young. *Acad Forensic Pathol* 2018;**8**:347–391.
266. Hansen BL, Jacobsen EM, Kjerrumgaard A, Tfelt-Hansen J, Winkel BG, Bundgaard H, et al. Diagnostic yield in victims of sudden cardiac death and their relatives. *Europace* 2020;**22**:964–971.
267. Bjune T, Risgaard B, Kruckow L, Glinge C, Ingemann-Hansen O, Leth PM, et al. Post-mortem toxicology in young sudden cardiac death victims: a nationwide cohort study. *Europace* 2018;**20**:614–621.
268. Allan KS, Morrison LJ, Pinter A, Tu JV, Dorian P, Rescu Epistery Investigators. 'Presumed cardiac' arrest in children and young adults: a misnomer? *Resuscitation* 2017;**117**:73–79.
269. Lahrouchi N, Raju H, Lodder EM, Papatheodorou S, Miles C, Ware JS, et al. The yield of postmortem genetic testing in sudden death cases with structural findings at autopsy. *Eur J Hum Genet* 2020;**28**:17–22.
270. 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.
271. Papadakis M, Raju H, Behr ER, De Noronha SV, Spath N, Kouloubinis A, et al. Sudden cardiac death with autopsy findings of uncertain significance: potential for erroneous interpretation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;**6**:588–596.
272. Jacobsen EM, Hansen BL, Kjerrumgaard A, Tfelt-Hansen J, Hassager C, Kjaergaard J, et al. Diagnostic yield and long-term outcome of nonischemic sudden cardiac arrest survivors and their relatives: results from a tertiary referral center. *Heart Rhythm* 2020;**17**:1679–1686.
273. Kjerrumgaard A, Jacobsen EM, Hansen BL, Tfelt-Hansen J, Winkel BG, Christensen AH, et al. Diagnostic findings and follow-up outcomes in relatives to young non-autopsied sudden death victims. *Int J Cardiol* 2020;**318**:61–66.
274. Shanks GW, Tester DJ, Ackerman JP, Simpson MA, Behr ER, White SM, et al. Importance of variant interpretation in whole-exome molecular autopsy: population-based case series. *Circulation* 2018;**137**:2705–2715.
275. Narula N, Tester DJ, Paulmichl A, Maleszewski JJ, Ackerman MJ. Post-mortem Whole exome sequencing with gene-specific analysis for autopsy-negative sudden unexplained death in the young: a case series. *Pediatr Cardiol* 2015;**36**:768–778.
276. Miles CJ, Behr ER. The role of genetic testing in unexplained sudden death. *Transl Res* 2016;**168**:59–73.
277. Behr ER, Dalageorgou C, Christiansen M, Syrris P, Hughes S, Tome Esteban MT, et al. Sudden arrhythmic death syndrome: familial evaluation identifies inheritable heart disease in the majority of families. *Eur Heart J* 2008;**29**:1670–1680.
278. Kumar S, Peters S, Thompson T, Morgan N, Maccicoca I, Trainer A, et al. Familial cardiological and targeted genetic evaluation: low yield in sudden unexplained death and high yield in unexplained cardiac arrest syndromes. *Heart Rhythm* 2013;**10**:1653–1660.
279. McGorrian C, Constant O, Harper N, O'Donnell C, Codd M, Keelan E, et al. Family-based cardiac screening in relatives of victims of sudden arrhythmic death syndrome. *Europace* 2013;**15**:1050–1058.
280. Mellor G, Raju H, de Noronha SV, Papadakis M, Sharma S, Behr ER, et al. Clinical characteristics and circumstances of death in the sudden arrhythmic death syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;**7**:1078–1083.
281. Papadakis M, Papatheodorou E, Mellor G, Raju H, Bastiaenen R, Wijeyeratne Y, et al. The diagnostic yield of Brugada syndrome after sudden death with normal autopsy. *J Am Coll Cardiol* 2018;**71**:1204–1214.
282. Mellor G, Nelson CP, Robb C, Raju H, Wijeyeratne Y, Hengstenberg C, et al. The prevalence and significance of the early repolarization pattern in sudden arrhythmic death syndrome families. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2016;**9**:e003960.
283. Nunn LM, Lopes LR, Syrris P, Murphy C, Plagnol V, Firman E, et al. Diagnostic yield of molecular autopsy in patients with sudden arrhythmic death syndrome using targeted exome sequencing. *Europace* 2016;**18**:888–896.
284. van der Werf C, Stiekema L, Tan HL, Hofman N, Alders M, van der Wal AC, et al. Low rate of cardiac events in first-degree relatives of diagnosis-negative young sudden unexplained death syndrome victims during follow-up. *Heart Rhythm* 2014;**11**:1728–1732.
285. Madhavan M, Friedman PA, Lennon RJ, Prasad A, White RD, Sriram CS, et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with ventricular fibrillation out of hospital cardiac arrest secondary to acute coronary syndrome. *J Am Heart Assoc* 2015;**4**:e001255.
286. Wyse DG, Friedman PL, Brodsky MA, Beckman KJ, Carlson MD, Curtis AB, et al. Life-threatening ventricular arrhythmias due to transient or correctable causes: high risk for death in follow-up. *J Am Coll Cardiol* 2001;**38**:1718–1724.
287. Goyal A, Spertus JA, Gosch K, Venkitachalam L, Jones PG, Van den Bergh G, et al. Serum potassium levels and mortality in acute myocardial infarction. *JAMA* 2012;**307**:157–164.
288. Hoppe LK, Muhlack DC, Koenig W, Carr PR, Brenner H, Schöttker B. Association of abnormal serum potassium levels with arrhythmias and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Cardiovasc Drugs Ther* 2018;**32**:197–212.
289. Ravn Jacobsen M, Jabbari R, Glinge C, Kjaer Stampe N, Butt JH, Blanche P, et al. Potassium disturbances and risk of ventricular fibrillation among patients with ST-segment-elevation myocardial infarction. *J Am Heart Assoc* 2020;**9**:e014160.
290. Ahmed W, Flynn MA, Alpert MA. Cardiovascular complications of weight reduction diets. *Am J Med Sci* 2001;**321**:280–284.
291. Stephenson V. In pharmacy nursing—a dynamic new field. *Nurs RSA* 1988;**3**:51–53.
292. Dumas F, Cariou A, Manzo-Silberman S, Grimaldi D, Vivien B, Rosencher J, et al. Immediate percutaneous coronary intervention is associated with better survival after out-of-hospital cardiac arrest: insights from the PROCAT (Parisian Region Out of hospital Cardiac Arrest) registry. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;**3**:200–207.
293. Gibbs C, Thalamus J, Heldal K, Holla ØL, Haugaa KH, Hysing J. Predictors of mortality in high-risk patients with QT prolongation in a community hospital. *Europace* 2018;**20**:f99–f107.
294. Simpson TF, Salazar JW, Vittinghoff E, Probert J, Iwahashi A, Olgin JE, et al. Association of QT-prolonging medications with risk of autopsy-defined causes of sudden death. *JAMA Intern Med* 2020;**180**:698–706.
295. Tzivoni D, Bani S, Schuger C, Benhorin J, Keren A, Gottlieb S, et al. Treatment of torsade de pointes with magnesium sulfate. *Circulation* 1988;**77**:392–397.
296. Ladejobi A, Pasupula DK, Adhikari S, Javed A, Durrani AF, Patil S, et al. Implantable defibrillator therapy in cardiac arrest survivors with a reversible cause. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018;**11**:e005940.
297. Postema PG, Wolpert C, Amin AS, Probst V, Borggrefe M, Roden DM, et al. Drugs and Brugada syndrome patients: review of the literature, recommendations, and an up-to-date website (www.brugadadrugs.org). *Heart Rhythm* 2009;**6**:1335–1341.
298. Schupp T, Behnes M, von Zworowsky M, Kim S-H, Weidner K, Rusnak J, et al. Hypokalemia but not hyperkalemia is associated with recurrences of ventricular tachyarrhythmias in ICD recipients. *Clin Lab* 2020;**66**.
299. Gupta A, Pasupula DK, Bhonsale A, Kancharla K, Wang NC, Adelstein E, et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy in device recipients who survived a cardiac arrest associated with a reversible cause. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2018;**29**:1413–1417.
300. Marill KA, Wolfram S, Desouza IS, Nishijima DK, Kay D, Setnik GS, et al. Adenosine for wide-complex tachycardia: efficacy and safety. *Crit Care Med* 2009;**37**:2512–2518.
301. 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.
302. Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, Arribas F, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. The task force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2020;**41**:655–720.
303. Ortiz M, Martín A, Arribas F, Coll-Vinent B, Del Arco C, Peinado R, et al. Randomized comparison of intravenous procainamide vs. intravenous amiodarone

- for the acute treatment of tolerated wide QRS tachycardia: the PROCAMIO study. *Eur Heart J* 2017;**38**:1329–1335.
304. Gill JS, Mehta D, Ward DE, Camm AJ. Efficacy of flecainide, sotalol, and verapamil in the treatment of right ventricular tachycardia in patients without overt cardiac abnormality. *Br Heart J* 1992;**68**:392–397.
 305. Manz M, Mletzko R, Jung W, Lüderitz B. Electrophysiological and haemodynamic effects of lidocaine and ajmaline in the management of sustained ventricular tachycardia. *Eur Heart J* 1992;**13**:1123–1128.
 306. Buxton AE, Marchlinski FE, Doherty JU, Cassidy DM, Vassallo JA, Flores BT, et al. Repetitive, monomorphic ventricular tachycardia: clinical and electrophysiologic characteristics in patients with and patients without organic heart disease. *Am J Cardiol* 1984;**54**:997–1002.
 307. 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.
 308. Buxton AE, Marchlinski FE, Doherty JU, Flores B, Josephson ME. Hazards of intravenous verapamil for sustained ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1987;**59**:1107–1110.
 309. Rankin AC, Rae AP, Cobbe SM. Misuse of intravenous verapamil in patients with ventricular tachycardia. *Lancet* 1987;**2**:472–474.
 310. Pedersen CT, Kay GN, Kalman J, Borggreve M, Della-Bella P, Dickfeld T, et al. EHRA/HRS/APHS expert consensus on ventricular arrhythmias. *Europace* 2014;**16**:1257–1283.
 311. Cronin EM, Bogun FM, Maury P, Peichl P, Chen M, Namboodiri N, et al. 2019 HRS/EHRA/APHS/APHRS expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias. *Europace* 2019;**21**:1143–1144.
 312. Kowligi GN, Cha Y-M. Management of ventricular electrical storm: a contemporary appraisal. *Europace* 2020;**22**:1768–1780.
 313. Guerra F, Shkora M, Scappini L, Flori M, Capucci A. Role of electrical storm as a mortality and morbidity risk factor and its clinical predictors: a meta-analysis. *Europace* 2014;**16**:347–353.
 314. Noda T, Kurita T, Nitta T, Chiba Y, Furushima H, Matsumoto N, et al. Significant impact of electrical storm on mortality in patients with structural heart disease and an implantable cardiac defibrillator. *Int J Cardiol* 2018;**255**:85–91.
 315. Soar J, Maconochie I, Wyckoff MH, Olasveengen TM, Singletary EM, Greif R, et al. 2019 International consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations: summary from the basic life support; advanced life support; pediatric life support; neonatal life support; education, implementation, and teams; and first aid task forces. *Circulation* 2019;**140**:e826–e880.
 316. Efilting M, Razavi M, Massumi A. The evaluation and management of electrical storm. *Tex Heart Inst J* 2011;**38**:111–121.
 317. Chatzidou S, Kontogiannis C, Tsilimigras DI, Georgiopoulos G, Kosmopoulos M, Papadopoulou E, et al. Propranolol versus metoprolol for treatment of electrical storm in patients with implantable cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol* 2018;**71**:1897–1906.
 318. Connolly SJ, Dorian P, Roberts RS, Gent M, Bailin S, Fain ES, et al. Comparison of beta-blockers, amiodarone plus beta-blockers, or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillators: the OPTIC Study: a randomized trial. *JAMA* 2006;**295**:165–171.
 319. Shiga T, Ikeda T, Shimizu W, Kinugawa K, Sakamoto A, Nagai R, et al. Efficacy and safety of landiolol in patients with ventricular tachyarrhythmias with or without renal impairment – subanalysis of the J-LLD II study. *Circ Rep* 2020;**2**:440–445.
 320. Kanamori K, Aoyagi T, Mikamo T, Tsutsui K, Kunishima T, Inaba H, et al. Successful treatment of refractory electrical storm with landiolol after more than 100 electrical defibrillations. *Int Heart J* 2015;**56**:555–557.
 321. Gorgels AP, van den Dool A, Hofs A, Mulleneers R, Smeets JL, Vos MA, et al. Comparison of procainamide and lidocaine in terminating sustained monomorphic ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1996;**78**:43–46.
 322. Martí-Carvajal AJ, Simancas-Racines D, Anand V, Bangdiwala S. Prophylactic lidocaine for myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;**2015**:CD008553.
 323. Viskin S, Chorin E, Viskin D, Hochstadt A, Halkin A, Tovia-Brodie O, et al. Quinidine-responsive polymorphic ventricular tachycardia in patients with coronary heart disease. *Circulation* 2019;**139**:2304–2314.
 324. Viskin S, Hochstadt A, Chorin E, Viskin D, Havakuk O, Houry S, et al. Quinidine-responsive out-of-hospital polymorphic ventricular tachycardia in patients with coronary heart disease. *Europace* 2020;**22**:265–273.
 325. Martins RP, Urien J-M, Barbarot N, Rieul G, Sellal J-M, Borella L, et al. Effectiveness of deep sedation for patients with intractable electrical storm refractory to antiarrhythmic drugs. *Circulation* 2020;**142**:1599–1601.
 326. Fudim M, Boortz-Marx R, Ganesh A, Waldron NH, Qadri YJ, Patel CB, et al. Stellate ganglion blockade for the treatment of refractory ventricular arrhythmias: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2017;**28**:1460–1467.
 327. Do DH, Bradfield J, Ajijola OA, Vaseghi M, Le J, Rahman S, et al. Thoracic epidural anesthesia can be effective for the short-term management of ventricular tachycardia storm. *J Am Heart Assoc* 2017;**6**:e007080.
 328. Vaseghi M, Barwad P, Malavassi Corrales FJ, Tandir H, Mathuria N, Shah R, et al. Cardiac sympathetic denervation for refractory ventricular arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 2017;**69**:3070–3080.
 329. Gatzoulis KA, Andrikopoulos GK, Apostolopoulos T, Sotiropoulos E, Zervopoulos G, Antoniou J, et al. Electrical storm is an independent predictor of adverse long-term outcome in the era of implantable defibrillator therapy. *Europace* 2005;**7**:184–192.
 330. Carbucicchio C, Santamaria M, Trevisi N, Maccabelli G, Giraldo F, Fassini G, et al. Catheter ablation for the treatment of electrical storm in patients with implantable cardioverter-defibrillators: short- and long-term outcomes in a prospective single-center study. *Circulation* 2008;**117**:462–469.
 331. Vergara P, Tung R, Vaseghi M, Brombin C, Frankel DS, Di Biase L, et al. Successful ventricular tachycardia ablation in patients with electrical storm reduces recurrences and improves survival. *Heart Rhythm* 2018;**15**:48–55.
 332. Komatsu Y, Hocini M, Nogami A, Maury P, Peichl P, Iwasaki Y, et al. Catheter ablation of refractory ventricular fibrillation storm after myocardial infarction: a multicenter study. *Circulation* 2019;**139**:2315–2325.
 333. Knecht S, Sacher F, Wright M, Hocini M, Nogami A, Arentz T, et al. Long-term follow-up of idiopathic ventricular fibrillation ablation: a multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 2009;**54**:522–528.
 334. Peichl P, Cihák R, Kozeluhová 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.
 335. Le Pennec-Prigent S, Flecher E, Auffret V, Leurent G, Daubert J-C, Leclercq C, et al. Effectiveness of extracorporeal life support for patients with cardiogenic shock due to intractable arrhythmic storm. *Crit Care Med* 2017;**45**:e281–e289.
 336. Mariani S, Napp LC, Lo Coco V, Delnoij TSR, Luermans JGLM, Ter Bekke RMA, et al. Mechanical circulatory support for life-threatening arrhythmia: a systematic review. *Int J Cardiol* 2020;**308**:42–49.
 337. Muser D, Liang JJ, Castro SA, Hayashi T, Enriquez A, Troutman GS, et al. Outcomes with prophylactic use of percutaneous left ventricular assist devices in high-risk patients undergoing catheter ablation of scar-related ventricular tachycardia: a propensity-score matched analysis. *Heart Rhythm* 2018;**15**:1500–1506.
 338. Mathuria N, Wu G, Rojas-Delgado F, Shurrah M, Razavi M, Civitello A, et al. Outcomes of pre-emptive and rescue use of percutaneous left ventricular assist device in patients with structural heart disease undergoing catheter ablation of ventricular tachycardia. *J Interv Card Electrophysiol* 2017;**48**:27–34.
 339. Patel KK, Spertus JA, Khariton Y, Tang Y, Curtis LH, Chan PS, et al. Association between prompt defibrillation and epinephrine treatment with long-term survival after in-hospital cardiac arrest. *Circulation* 2018;**137**:2041–2051.
 340. Vaseghi M, Gima J, Kanaan C, Ajijola OA, Marmureanu A, Mahajan A, et al. Cardiac sympathetic denervation in patients with refractory ventricular arrhythmias or electrical storm: Intermediate and long-term follow-up. *Heart Rhythm* 2014;**11**:360–366.
 341. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;**37**:2129–2200.
 342. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;**42**:3599–3726.
 343. Aljaroudi WA, Refaat MM, Habib RH, Al-Shaar L, Singh M, Gutmann R, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors and receptor blockers on appropriate implantable cardiac defibrillator shock in patients with severe systolic heart failure (from the GRADE Multicenter Study). *Am J Cardiol* 2015;**115**:924–931.
 344. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;**348**:1309–1321.
 345. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014;**371**:993–1004.
 346. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med* 2020;**383**:1413–1424.
 347. Desai AS, McMurray JJV, Packer M, Swedberg K, Rouleau JL, Chen F, et al. Effect of the angiotensin-receptor-neprilysin inhibitor LCZ696 compared with enalapril on mode of death in heart failure patients. *Eur Heart J* 2015;**36**:1990–1997.
 348. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The task force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of

- the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021; **42**:373–498.
349. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000; **101**:1297–1302.
 350. 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.
 351. 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.
 352. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg. Canadian Implantable Defibrillator Study. *Eur Heart J* 2000; **21**:2071–2078.
 353. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1996; **335**:1933–1940.
 354. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002; **346**:877–883.
 355. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med* 1999; **341**:1882–1890.
 356. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005; **352**:225–237.
 357. Zabel M, Willems R, Lubinski A, Bauer A, Brugada J, Conen D, et al. Clinical effectiveness of primary prevention implantable cardioverter-defibrillators: results of the EU-CERT-ICD controlled multicentre cohort study. *Eur Heart J* 2020; **41**:3437–3447.
 358. Schrage B, Uijl A, Benson L, Westermann D, Ståhlberg M, Stolfo D, et al. Association between use of primary-prevention implantable cardioverter-defibrillators and mortality in patients with heart failure: a prospective propensity score-matched analysis from the Swedish Heart Failure Registry. *Circulation* 2019; **140**:1530–1539.
 359. Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, Haarbø J, Videbæk L, Korup E, et al. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. *N Engl J Med* 2016; **375**:1221–1230.
 360. Jukema JW, Timal RJ, Rotmans JI, Hensen LCR, Buiten MS, de Bie MK, et al. Prophylactic use of implantable cardioverter-defibrillators in the prevention of sudden cardiac death in dialysis patients. *Circulation* 2019; **139**:2628–2638.
 361. Sticherling C, Arendacka B, Svendsen JH, Wijers S, Friede T, Stockinger J, et al. Sex differences in outcomes of primary prevention implantable cardioverter-defibrillator therapy: combined registry data from eleven European countries. *Europace* 2018; **20**:963–970.
 362. Junttila MJ, Pelli A, Kenttä TV, Friede T, Willems R, Bergau L, et al. Appropriate shocks and mortality in patients with versus without diabetes with prophylactic implantable cardioverter defibrillators. *Diabetes Care* 2020; **43**:196–200.
 363. Koller MT, Schaer B, Wolbers M, Sticherling C, Bucher HC, Osswald S. Death without prior appropriate implantable cardioverter-defibrillator therapy: a competing risk study. *Circulation* 2008; **117**:1918–1926.
 364. Cleland JGF, Halliday BP, Prasad SK. Selecting patients with nonischemic dilated cardiomyopathy for ICDs: myocardial function, fibrosis, and what's attached? *J Am Coll Cardiol* 2017; **70**:1228–1231.
 365. Younis A, Goldberger JJ, Kutiyfa V, Zareba W, Polonsky B, Klein H, et al. Predicted benefit of an implantable cardioverter-defibrillator: the MADIT-ICD benefit score. *Eur Heart J* 2021; **42**:1676–1684.
 366. Knops RE, Olde Nordkamp LRA, Delnoy P-PHM, Boersma LVA, Kuschyk J, El-Chami MF, et al. Subcutaneous or transvenous defibrillator therapy. *N Engl J Med* 2020; **383**:526–536.
 367. Cleland JGF, Daubert J-C, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005; **352**:1539–1549.
 368. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004; **350**:2140–2150.
 369. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP, et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med* 2009; **361**:1329–1338.
 370. Masri A, Altibi AM, Erqou S, Zmaili MA, Saleh A, Al-Adham R, et al. Wearable cardioverter-defibrillator therapy for the prevention of sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis. *JACC Clin Electrophysiol* 2019; **5**:152–161.
 371. Garcia R, Combes N, Defaye P, Narayanan K, Guedon-Moreau L, Boveda S, et al. Wearable cardioverter-defibrillator in patients with a transient risk of sudden cardiac death: the WEARIT-France cohort study. *Europace* 2021; **23**:73–81.
 372. Olgin JE, Pletcher MJ, Vittinghoff E, Wranicz J, Malik R, Morin DP, et al. Wearable cardioverter-defibrillator after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2018; **379**:1205–1215.
 373. Scott PA, Silberbauer J, McDonagh TA, Murgatroyd FD. Impact of prolonged implantable cardioverter-defibrillator arrhythmia detection times on outcomes: a meta-analysis. *Heart Rhythm* 2014; **11**:828–835.
 374. Tan VH, Wilton SB, Kuriachan V, Sumner GL, Exner DV. Impact of programming strategies aimed at reducing nonessential implantable cardioverter defibrillator therapies on mortality: a systematic review and meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014; **7**:164–170.
 375. Saeed M, Hanna I, Robotis D, Styperek R, Polosajian L, Khan A, et al. Programming implantable cardioverter-defibrillators in patients with primary prevention indication to prolong time to first shock: results from the PROVIDE study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2014; **25**:52–59.
 376. Wilkoff BL, Fauchier L, Stiles MK, Morillo CA, Al-Khatib SM, Almendral J, et al. 2015 HRS/EHRA/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on optimal implantable cardioverter-defibrillator programming and testing. *Europace* 2016; **18**:159–183.
 377. Stiles MK, Fauchier L, Morillo CA, Wilkoff BL, ESC Scientific Document Group. 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHS focused update to 2015 expert consensus statement on optimal implantable cardioverter-defibrillator programming and testing. *Europace* 2019; **21**:1442–1443.
 378. Barsheshet A, Moss AJ, McNitt S, Jons C, Glikson M, Klein HU, et al. Long-term implications of cumulative right ventricular pacing among patients with an implantable cardioverter-defibrillator. *Heart Rhythm* 2011; **8**:212–218.
 379. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, Greene HL, Hallstrom AP, Hsia H, et al. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA* 2002; **288**:3115–3123.
 380. Olshansky B, Day JD, Moore S, Gering L, Rosenbaum M, McGuire M, et al. Is dual-chamber programming inferior to single-chamber programming in an implantable cardioverter-defibrillator? Results of the INTRINSIC RV (Inhibition of Unnecessary RV Pacing With AVSH in ICDs) study. *Circulation* 2007; **115**:9–16.
 381. Hindricks G, Kühl M, Dagres N. The implantable cardioverter defibrillator, conclusions on sudden cardiac death, and future perspective. ESC CardioMed. 3rd ed. Oxford University Press; 2022, p2370–2376.
 382. Gasparini M, Proclemer A, Klersy C, Kloppe A, Ferrer JBM, Hersi A, et al. Effect of long-detection interval vs standard-detection interval for implantable cardioverter-defibrillators on antitachycardia pacing and shock delivery: the ADVANCE III randomized clinical trial. *JAMA* 2013; **309**:1903–1911.
 383. Moss AJ, Schuger C, Beck CA, Brown MW, Cannom DS, Daubert JP, et al. Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming. *N Engl J Med* 2012; **367**:2275–2283.
 384. Wilkoff BL, Ousdigian KT, Sterns LD, Wang ZJ, Wilson RD, Morgan JM, et al. A comparison of empiric to physician-tailored programming of implantable cardioverter-defibrillators: results from the prospective randomized multicenter EMPIRIC trial. *J Am Coll Cardiol* 2006; **48**:330–339.
 385. Wilkoff BL, Williamson BD, Stern RS, Moore SL, Lu F, Lee SW, et al. Strategic programming of detection and therapy parameters in implantable cardioverter-defibrillators reduces shocks in primary prevention patients: results from the PREPARE (Primary Prevention Parameters Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol* 2008; **52**:541–550.
 386. Gilliam FR, Hayes DL, Boehmer JP, Day J, Heidenreich PA, Seth M, et al. Real world evaluation of dual-zone ICD and CRT-D programming compared to single-zone programming: the ALTITUDE REDUCES study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011; **22**:1023–1029.
 387. Hernandez-Ojeda J, Arbelo E, Borrás R, Berne P, Tolosana JM, Gomez-Juanatey A, et al. Patients with Brugada syndrome and implanted cardioverter-defibrillators: long-term follow-up. *J Am Coll Cardiol* 2017; **70**:1991–2002.
 388. Gold MR, Weiss R, Theuns DAMJ, Smith W, Leon A, Knight BP, et al. Use of a discrimination algorithm to reduce inappropriate shocks with a subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. *Heart Rhythm* 2014; **11**:1352–1358.
 389. Mesquita J, Cavaco D, Ferreira A, Lopes N, Santos PG, Carvalho MS, et al. Effectiveness of subcutaneous implantable cardioverter-defibrillators and determinants of inappropriate shock delivery. *Int J Cardiol* 2017; **232**:176–180.
 390. Gold MR, Lambiasi PD, El-Chami MF, Knops RE, Aasbo JD, Bongiorno MG, et al. Primary results from the understanding outcomes with the S-ICD in primary prevention patients with low ejection fraction (UNTOUCHED) trial. *Circulation* 2021; **143**:7–17.

391. Wathen MS, DeGroot PJ, Sweeney MO, Stark AJ, Otterness MF, Adkisson WO, et al. Prospective randomized multicenter trial of empirical antitachycardia pacing versus shocks for spontaneous rapid ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter-defibrillators: Pacing Fast Ventricular Tachycardia Reduces Shock Therapies (PainFREE Rx II) trial results. *Circulation* 2004;**110**:2591–2596.
392. Gulizia MM, Piraino L, Scherillo M, Puntrello C, Vasco C, Scianaro MC, et al. A randomized study to compare ramp versus burst antitachycardia pacing therapies to treat fast ventricular tachyarrhythmias in patients with implantable cardioverter defibrillators: the PITAGORA ICD trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;**2**:146–153.
393. Saxon LA, Hayes DL, Gilliam FR, Heidenreich PA, Day J, Seth M, et al. Long-term outcome after ICD and CRT implantation and influence of remote device follow-up: the ALTITUDE survival study. *Circulation* 2010;**122**:2359–2367.
394. Varma N, Piccini JP, Snell J, Fischer A, Dalal N, Mittal S. The relationship between level of adherence to automatic wireless remote monitoring and survival in pacemaker and defibrillator patients. *J Am Coll Cardiol* 2015;**65**:2601–2610.
395. Guédon-Moreau L, Kouakam C, Klug D, Marquié C, Brigadeau F, Boulé S, et al. Decreased delivery of inappropriate shocks achieved by remote monitoring of ICD: a substudy of the ECOST trial. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2014;**25**:763–770.
396. Varma N, Michalski J, Epstein AE, Schweikert R. Automatic remote monitoring of implantable cardioverter-defibrillator lead and generator performance: the Lumos-T Safely RedUceS RouTine Office Device Follow-Up (TRUST) trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;**3**:428–436.
397. Ploux S, Swerdlow CD, Strik M, Welte N, Klotz N, Ritter P, et al. Towards eradication of inappropriate therapies for ICD lead failure by combining comprehensive remote monitoring and lead noise alerts. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2018;**29**:1125–1134.
398. Ellenbogen KA, Gunderson BD, Stromberg KD, Swerdlow CD. Performance of Lead Integrity Alert to assist in the clinical diagnosis of implantable cardioverter defibrillator lead failures: analysis of different implantable cardioverter defibrillator leads. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;**6**:1169–1177.
399. Swerdlow CD, Gunderson BD, Ousdigan KT, Abeyratne A, Sachanandani H, Ellenbogen KA. Downloadable software algorithm reduces inappropriate shocks caused by implantable cardioverter-defibrillator lead fractures: a prospective study. *Circulation* 2010;**122**:1449–1455.
400. Ruwald MH, Abu-Zeitone A, Jons C, Ruwald A-C, McNitt S, Kutyla V, et al. Impact of carvedilol and metoprolol on inappropriate implantable cardioverter-defibrillator therapy: the MADIT-CRT trial (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation With Cardiac Resynchronization Therapy). *J Am Coll Cardiol* 2013;**62**:1343–1350.
401. Miyazaki S, Taniguchi H, Kusa S, Komatsu Y, Ichihara N, Takagi T, et al. Catheter ablation of atrial tachyarrhythmias causing inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks. *Europace* 2015;**17**:289–294.
402. Mainigi SK, Almuti K, Figueredo VM, Guttenplan NA, Aouthmany A, Smukler J, et al. Usefulness of radiofrequency ablation of supraventricular tachycardia to decrease inappropriate shocks from implantable cardioverter-defibrillators. *Am J Cardiol* 2012;**109**:231–237.
403. Kosiuk J, Nedios S, Darma A, Rolf S, Richter S, Arya A, et al. Impact of single atrial fibrillation catheter ablation on implantable cardioverter defibrillator therapies in patients with ischaemic and non-ischaemic cardiomyopathies. *Europace* 2014;**16**:1322–1326.
404. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, Brandes A, Eckardt L, Elvan A, et al. Early rhythm-control therapy in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2020;**383**:1305–1316.
405. Gasparini M, Kloppe A, Lunati M, Anselme F, Landolina M, Martinez-Ferrer JB, et al. Atrioventricular junction ablation in patients with atrial fibrillation treated with cardiac resynchronization therapy: positive impact on ventricular arrhythmias, implantable cardioverter-defibrillator therapies and hospitalizations: atrioventricular junction ablation in CRT patients with AF. *Eur J Heart Fail* 2018;**20**:1472–1481.
406. Gasparini M, Galimberti P. Rate control: ablation and device therapy (ablate and pace). ESC CardioMed. 3rd ed. Oxford University Press; 2022, p2159–2162.
407. Kitamura T, Fukamizu S, Kawamura I, Hojo R, Aoyama Y, Komiya K, et al. Long-term efficacy of catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation in patients with Brugada syndrome and an implantable cardioverter-defibrillator to prevent inappropriate shock therapy. *Heart Rhythm* 2016;**13**:1455–1459.
408. Magyar-Russell G, Thoms BD, Cai JX, Baveja T, Kuhl EA, Singh PP, et al. The prevalence of anxiety and depression in adults with implantable cardioverter defibrillators: a systematic review. *J Psychosom Res* 2011;**71**:223–231.
409. Tzeis S, Kolb C, Baumer T, Reents T, Zrenner B, Deisenhofer I, et al. Effect of depression on mortality in implantable cardioverter defibrillator recipients—findings from the prospective LICAD study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011;**34**:991–997.
410. Andersen CM, Theuns DAMJ, Johansen JB, Pedersen SS. Anxiety, depression, ventricular arrhythmias and mortality in patients with an implantable cardioverter defibrillator: 7 years' follow-up of the MIDAS cohort. *Gen Hosp Psychiatry* 2020;**66**:154–160.
411. Berg SK, Thygesen LC, Svendsen JH, Christensen AV, Zwisler A-D. Anxiety predicts mortality in ICD patients: results from the cross-sectional national CopenHeartICD survey with register follow-up. *Pacing Clin Electrophysiol* 2014;**37**:1641–1650.
412. Thylén I, Moser DK, Strömberg A, Dekker RA, Chung ML. Concerns about implantable cardioverter-defibrillator shocks mediate the relationship between actual shocks and psychological distress. *Europace* 2016;**18**:828–835.
413. Pedersen SS, van Domburg RT, Theuns DAMJ, Jordaens L, Erdman RAM. Concerns about the implantable cardioverter defibrillator: a determinant of anxiety and depressive symptoms independent of experienced shocks. *Am Heart J* 2005;**149**:664–669.
414. Frizelle DJ, Lewin B, Kaye G, Moniz-Cook ED. Development of a measure of the concerns held by people with implanted cardioverter defibrillators: the ICDC. *Br J Health Psychol* 2006;**11**:293–301.
415. Zigmund AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;**67**:361–370.
416. Frydendberg VS, Johansen JB, Möller S, Riahi S, Wehberg S, Haarbo J, et al. Anxiety and depression symptoms in Danish patients with an implantable cardioverter-defibrillator: prevalence and association with indication and sex up to 2 years of follow-up (data from the national DEFIB-WOMEN study). *Europace* 2020;**22**:1830–1840.
417. Hoogwegt MT, Kupper N, Theuns DAMJ, Zijlstra WP, Jordaens L, Pedersen SS. Undertreatment of anxiety and depression in patients with an implantable cardioverter-defibrillator: impact on health status. *Health Psychol* 2012;**31**:745–753.
418. Lane DA, Aguinaga L, Blomström-Lundqvist C, Boriani G, Dan G-A, Hills MT, et al. Cardiac tachyarrhythmias and patient values and preferences for their management: the European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLEACE). *Europace* 2015;**17**:1747–1769.
419. Dunbar SB, Dougherty CM, Sears SF, Carroll DL, Goldstein NE, Mark DB, et al. Educational and psychological interventions to improve outcomes for recipients of implantable cardioverter defibrillators and their families: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012;**126**:2146–2172.
420. Sears SF, Sowell LDV, Kuhl EA, Kovacs AH, Serber ER, Handberg E, et al. The ICD shock and stress management program: a randomized trial of psychosocial treatment to optimize quality of life in ICD patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007;**30**:858–864.
421. Berg SK, Rasmussen TB, Herning M, Svendsen JH, Christensen AV, Thygesen LC. Cognitive behavioural therapy significantly reduces anxiety in patients with implanted cardioverter defibrillator compared with usual care: findings from the Screen-ICD randomised controlled trial. *Eur J Prev Cardiol* 2020;**27**:258–268.
422. Schulz SM, Ritter O, Zniwa R, Nordbeck P, Wacker C, Jack M, et al. Efficacy of a web-based intervention for improving psychosocial well-being in patients with implantable cardioverter-defibrillators: the randomized controlled ICD-FORUM trial. *Eur Heart J* 2020;**41**:1203–1211.
423. van den Broek KC, Tekle FB, Habibović M, Alings M, van der Voort PH, Denollet J. Emotional distress, positive affect, and mortality in patients with an implantable cardioverter defibrillator. *Int J Cardiol* 2013;**165**:327–332.
424. Hauptman PJ, Chibnall JT, Guild C, Armbrrecht ES. Patient perceptions, physician communication, and the implantable cardioverter-defibrillator. *JAMA Intern Med* 2013;**173**:571–577.
425. Cikes M, Jakus N, Claggett B, Brugs J, Timmermans P, Pouleur A-C, et al. Cardiac implantable electronic devices with a defibrillator component and all-cause mortality in left ventricular assist device carriers: results from the PCHF-VAD registry. *Eur J Heart Fail* 2019;**21**:1129–1141.
426. Galand V, Flécher E, Auffret V, Boulé S, Vincentelli A, Dambrin C, et al. Predictors and clinical impact of late ventricular arrhythmias in patients with continuous-flow left ventricular assist devices. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;**4**:1166–1175.
427. Nakahara S, Chien C, Gelow J, Dalouk K, Henrikson CA, Mudd J, et al. Ventricular arrhythmias after left ventricular assist device. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;**6**:648–654.
428. Clerkin KJ, Topkara VK, Demmer RT, Dizon JM, Yuzefpolskaya M, Fried JA, et al. Implantable cardioverter-defibrillators in patients with a continuous-flow left ventricular assist device: an analysis of the INTERMACS registry. *JACC Heart Fail* 2017;**5**:916–926.
429. Oz MC, Rose EA, Slater J, Kuiper JJ, Catanese KA, Levin HR. Malignant ventricular arrhythmias are well tolerated in patients receiving long-term left ventricular assist devices. *J Am Coll Cardiol* 1994;**24**:1688–1691.
430. Potapov EV, Antonides C, Crespo-Leiro MG, Combes A, Färber G, Hannan MM, et al. 2019 EACTS Expert Consensus on long-term mechanical circulatory support. *Eur J Cardiothorac Surg* 2020;**56**:230–270.

431. Makki N, Mesubi O, Steyers C, Olshansky B, Abraham WT. Meta-analysis of the relation of ventricular arrhythmias to all-cause mortality after implantation of a left ventricular assist device. *Am J Cardiol* 2015;**116**:1385–1390.
432. Yoruk A, Sherazi S, Massey HT, Kutiyfa V, McNitt S, Hallinan W, et al. Predictors and clinical relevance of ventricular tachyarrhythmias in ambulatory patients with a continuous flow left ventricular assist device. *Heart Rhythm* 2016;**13**:1052–1056.
433. Bedi M, Kormos R, Winowich S, McNamara DM, Mathier MA, Murali S. Ventricular arrhythmias during left ventricular assist device support. *Am J Cardiol* 2007;**99**:1151–1153.
434. Brenyo A, Rao M, Koneru S, Hallinan W, Shah S, Massey HT, et al. Risk of mortality for ventricular arrhythmia in ambulatory LVAD patients. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2012;**23**:515–520.
435. Vakil K, Kazmirczak F, Sathnur N, Adabag S, Cantillon DJ, Kiehl EL, et al. Implantable cardioverter-defibrillator use in patients with left ventricular assist devices: a systematic review and meta-analysis. *JACC Heart Fail* 2016;**4**:772–779.
436. Refaat MM, Tanaka T, Kormos RL, McNamara D, Teuteberg J, Winowich S, et al. Survival benefit of implantable cardioverter-defibrillators in left ventricular assist device-supported heart failure patients. *J Card Fail* 2012;**18**:140–145.
437. Cantillon DJ, Tarakji KG, Kumbhani DJ, Smedira NG, Starling RC, Wilkoff BL. Improved survival among ventricular assist device recipients with a concomitant implantable cardioverter-defibrillator. *Heart Rhythm* 2010;**7**:466–471.
438. Joyce E, Starling RC. HFREF other treatment: ventricular assist devices. ESC CardioMed. 3rd ed. Oxford University Press; 2022, p1884–1889.
439. Younes A, Al-Kindi SG, Alajaji VV, Mackall JA, Oliveira GH. Presence of implantable cardioverter-defibrillators and wait-list mortality of patients supported with left ventricular assist devices as bridge to heart transplantation. *Int J Cardiol* 2017;**231**:211–215.
440. Agrawal S, Garg L, Nanda S, Sharma A, Bhatia N, Manda Y, et al. The role of implantable cardioverter-defibrillators in patients with continuous flow left ventricular assist devices – a meta-analysis. *Int J Cardiol* 2016;**222**:379–384.
441. Blomström-Lundqvist C, Traykov V, Erba PA, Burri H, Nielsen JC, Bongioni MG, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA) international consensus document on how to prevent, diagnose, and treat cardiac implantable electronic device infections-endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), the Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS), International Society for Cardiovascular Infectious Diseases (ISCVID) and the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Europace* 2020;**22**:515–549.
442. Burri H, Starck C, Auricchio A, Biffi M, Burri M, D'Avila A, et al. EHRA expert consensus statement and practical guide on optimal implantation technique for conventional pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators: endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Latin-American Heart Rhythm Society (LAHRS). *Europace* 2021;**23**:983–1008.
443. Tarakji KG, Mittal S, Kennergren C, Corey R, Poole JE, Schloss E, et al. Antibacterial envelope to prevent cardiac implantable device infection. *N Engl J Med* 2019;**380**:1895–1905.
444. Atti V, Turagam MK, Garg J, Koerber S, Angirekula A, Gopinathannair R, et al. Subclavian and axillary vein access versus cephalic vein cutdown for cardiac implantable electronic device implantation: a meta-analysis. *JACC Clin Electrophysiol* 2020;**6**:661–671.
445. Benz AP, Vamos M, Erath JW, Hohnloser SH. Cephalic vs. subclavian lead implantation in cardiac implantable electronic devices: a systematic review and meta-analysis. *Europace* 2019;**21**:121–129.
446. Chan N-Y, Kwong N-P, Cheong A-P. Venous access and long-term pacemaker lead failure: comparing contrast-guided axillary vein puncture with subclavian puncture and cephalic cutdown. *Europace* 2017;**19**:1193–1197.
447. Defaye P, Boveda S, Klug D, Beganton F, Piot O, Narayanan K, et al. Dual- vs. single-chamber defibrillators for primary prevention of sudden cardiac death: long-term follow-up of the Défibrillateur Automatique Implantable-Prévention Primaire registry. *Europace* 2017;**19**:1478–1484.
448. Dewland TA, Pellegrini CN, Wang Y, Marcus GM, Keung E, Varosy PD. Dual-chamber implantable cardioverter-defibrillator selection is associated with increased complication rates and mortality among patients enrolled in the NCDR implantable cardioverter-defibrillator registry. *J Am Coll Cardiol* 2011;**58**:1007–1013.
449. Friedman PA, Bradley D, Koestler C, Slusser J, Hodge D, Bailey K, et al. A prospective randomized trial of single- or dual-chamber implantable cardioverter-defibrillators to minimize inappropriate shock risk in primary sudden cardiac death prevention. *Europace* 2014;**16**:1460–1468.
450. Chen B-W, Liu Q, Wang X, Dang A-M. Are dual-chamber implantable cardioverter-defibrillators really better than single-chamber ones? A systematic review and meta-analysis. *J Interv Card Electrophysiol* 2014;**39**:273–280.
451. Epstein LM, Love CJ, Wilkoff BL, Chung MK, Hackler JW, Bongioni MG, et al. Superior vena cava defibrillator coils make transvenous lead extraction more challenging and riskier. *J Am Coll Cardiol* 2013;**61**:987–989.
452. Larsen JM, Hjortshøj SP, Nielsen JC, Johansen JB, Petersen HH, Haarbo J, et al. Single-coil and dual-coil defibrillator leads and association with clinical outcomes in a complete Danish nationwide ICD cohort. *Heart Rhythm* 2016;**13**:706–712.
453. Kumar KR, Mandleywala SN, Madias C, Weinstock J, Rowin EJ, Maron BJ, et al. Single coil implantable cardioverter defibrillator leads in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2020;**125**:1896–1900.
454. Friedman PA, Rasmussen MJ, Grice S, Trusty J, Glikson M, Stanton MS. Defibrillation thresholds are increased by right-sided implantation of totally transvenous implantable cardioverter defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999;**22**:1186–1192.
455. Stoevelaar R, Brinkman-Stoppelenburg A, Bhagwandien RE, van Bruchem-Visser RL, Theuns DA, van der Heide A, et al. The incidence and impact of implantable cardioverter defibrillator shocks in the last phase of life: an integrated review. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2018;**17**:477–485.
456. Kapa S, Mueller PS, Hayes DL, Asirvatham SJ. Perspectives on withdrawing pace-maker and implantable cardioverter-defibrillator therapies at end of life: results of a survey of medical and legal professionals and patients. *Mayo Clin Proc* 2010;**85**:981–990.
457. Padeletti L, Arnar DO, Boncinelli L, Brachman J, Camm JA, Daubert JC, et al. EHRA Expert Consensus Statement on the management of cardiovascular implantable electronic devices in patients nearing end of life or requesting withdrawal of therapy. *Europace* 2010;**12**:1480–1489.
458. Stoevelaar R, Brinkman-Stoppelenburg A, van Driel AG, Theuns DA, Bhagwandien RE, van Bruchem-Visser RL, et al. Trends in time in the management of the implantable cardioverter defibrillator in the last phase of life: a retrospective study of medical records. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2019;**18**:449–457.
459. Kirkpatrick JN, Gottlieb M, Sehgal P, Patel R, Verdino RJ. Deactivation of implantable cardioverter defibrillators in terminal illness and end of life care. *Am J Cardiol* 2012;**109**:91–94.
460. Stevenson WG, Khan H, Sager P, Saxon LA, Middlekauff HR, Natterson PD, et al. Identification of reentry circuit sites during catheter mapping and radiofrequency ablation of ventricular tachycardia late after myocardial infarction. *Circulation* 1993;**88**:1647–1670.
461. de Bakker JM, van Capelle FJ, Janse MJ, Tasseron S, Vermeulen JT, de Jonge N, et al. Slow conduction in the infarcted human heart. “Zigzag” course of activation. *Circulation* 1993;**88**:915–926.
462. de Chillou C, Lacroix D, Klug D, Magnin-Poull I, Marquié C, Messier M, et al. Isthmus characteristics of reentrant ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Circulation* 2002;**105**:726–731.
463. Hsia HH, Callans DJ, Marchlinski FE. Characterization of endocardial electrophysiological substrate in patients with nonischemic cardiomyopathy and monomorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2003;**108**:704–710.
464. Soejima K, Stevenson WG, Sapp JL, Selwyn AP, Couper G, Epstein LM. Endocardial and epicardial radiofrequency ablation of ventricular tachycardia associated with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2004;**43**:1834–1842.
465. Miljoen H, State S, Dechillou C, Magnin-Poull I, Dotto P, Andronache M, et al. Electroanatomic mapping characteristics of ventricular tachycardia in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Europace* 2005;**7**:516–524.
466. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The task force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 2015;**36**:2793–2867.
467. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: executive summary. *J Am Coll Cardiol* 2018;**72**:1677–1749.
468. Towbin JA, McKenna WJ, Abrams DJ, Ackerman MJ, Calkins H, Darrieux FCC, et al. 2019 HRS expert consensus statement on evaluation, risk stratification, and management of arrhythmogenic cardiomyopathy: executive summary. *Heart Rhythm* 2019;**16**:e373–e407.
469. Moss AJ, Greenberg H, Case RB, Zareba W, Hall WJ, Brown MW, et al. Long-term clinical course of patients after termination of ventricular tachyarrhythmia by an implanted defibrillator. *Circulation* 2004;**110**:3760–3765.
470. Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, Anderson J, Callans DJ, Raitt MH, et al. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2008;**359**:1009–1017.
471. Sapp JL, Wells GA, Parkash R, Stevenson WG, Blier L, Sarrazin J-F, et al. Ventricular tachycardia ablation versus escalation of antiarrhythmic drugs. *N Engl J Med* 2016;**375**:111–121.

472. 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.
473. Palaniswamy C, Kolte D, Hari Krishnan P, Khera S, Aronow WS, Mujib M, et al. Catheter ablation of postinfarction ventricular tachycardia: ten-year trends in utilization, in-hospital complications, and in-hospital mortality in the United States. *Heart Rhythm* 2014;**11**:2056–2063.
474. Caceres J, Jazayeri M, McKinnie J, Avital B, Denker ST, Tchou P, et al. Sustained bundle branch reentry as a mechanism of clinical tachycardia. *Circulation* 1989;**79**: 256–270.
475. 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.
476. Chen H, Shi L, Yang B, Ju W, Zhang F, Yang G, et al. Electrophysiological characteristics of bundle branch reentry ventricular tachycardia in patients without structural heart disease. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018;**11**:e006049.
477. Pathak RK, Fahed J, Santangeli P, Hyman MC, Liang JJ, Kubala M, et al. Long-term outcome of catheter ablation for treatment of bundle branch re-entrant tachycardia. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;**4**:331–338.
478. Stevenson WG, Wilber DJ, Natale A, Jackman WM, Marchlinski FE, Talbert T, et al. Irrigated radiofrequency catheter ablation guided by electroanatomic mapping for recurrent ventricular tachycardia after myocardial infarction: the multicenter thermocool ventricular tachycardia ablation trial. *Circulation* 2008;**118**:2773–2782.
479. Della Bella P, Baratto F, Tsiachris D, Trevisi N, Vergara P, Biscaglia C, et al. Management of ventricular tachycardia in the setting of a dedicated unit for the treatment of complex ventricular arrhythmias: long-term outcome after ablation. *Circulation* 2013;**127**:1359–1368.
480. Maury P, Baratto F, Zeppenfeld K, Klein G, Delacretaz E, Sacher F, et al. Radio-frequency ablation as primary management of well-tolerated sustained monomorphic ventricular tachycardia in patients with structural heart disease and left ventricular ejection fraction over 30%. *Eur Heart J* 2014;**35**:1479–1485.
481. Tung R, Vaseghi M, Frankel DS, Vergara P, Di Biase L, Nagashima K, et al. Freedom from recurrent ventricular tachycardia after catheter ablation is associated with improved survival in patients with structural heart disease: an International VT Ablation Center Collaborative Group study. *Heart Rhythm* 2015;**12**:1997–2007.
482. Santangeli P, Zado ES, Supple GE, Haqqani HM, Garcia FC, Tschabrunn CM, et al. Long-term outcome with catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;**8**:1413–1421.
483. Marchlinski FE, Haffajee CI, Beshai JF, Dickfeld T-ML, Gonzalez MD, Hsia HH, et al. Long-term success of irrigated radiofrequency catheter ablation of sustained ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 2016;**67**:674–683.
484. Reddy VY, Reynolds MR, Neuzil P, Richardson AW, Taborsky M, Jongnarangsin K, et al. Prophylactic catheter ablation for the prevention of defibrillator therapy. *N Engl J Med* 2007;**357**:2657–2665.
485. Kuck K-H, Schaumann A, Eckardt L, Willems S, Ventura R, Delacretaz E, et al. Catheter ablation of stable ventricular tachycardia before defibrillator implantation in patients with coronary heart disease (VTACH): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2010;**375**:31–40.
486. Anter E, Kleber AG, Rottmann M, Leshem E, Barkagan M, Tschabrunn CM, et al. Infarct-related ventricular tachycardia. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;**4**:1033–1048.
487. 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.
488. de Chillou C, Groben L, Magnin-Poull I, Andronache M, Abbas MM, Zhang N, et al. Localizing the critical isthmus of postinfarct ventricular tachycardia: the value of pace-mapping during sinus rhythm. *Heart Rhythm* 2014;**11**:175–181.
489. Jais P, Maury P, Khairy P, Sacher F, Nault I, Komatsu Y, et al. Elimination of local abnormal ventricular activities: a new end point for substrate modification in patients with scar-related ventricular tachycardia. *Circulation* 2012;**125**:2184–2196.
490. Berrueto A, Fernandez-Armenta J, Lines, circles, channels, and clouds: looking for the best design for substrate-guided ablation of ventricular tachycardia. *Europace* 2014;**16**:943–945.
491. Di Biase L, Burkhardt JD, Lakkireddy D, Carbucicchio C, Mohanty S, Mohanty P, et al. Ablation of stable VTs versus substrate ablation in ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2015;**66**:2872–2882.
492. Berrueto A, Fernández-Armenta J, Andreu D, Penela D, Herczku C, Evertz R, et al. Scar dechanneling: new method for scar-related left ventricular tachycardia substrate ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;**8**:326–336.
493. Haissaguerre M, Shoda M, Jais P, Nogami A, Shah DC, Kautzner J, et al. Mapping and ablation of idiopathic ventricular fibrillation. *Circulation* 2002;**106**:962–967.
494. Shirai Y, Liang JJ, Santangeli P, Arkles JS, Schaller RD, Supple GE, et al. Comparison of the ventricular tachycardia circuit between patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathies: detailed characterization by entrainment. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2019;**12**:e007249.
495. Bhaskaran A, Tung R, Stevenson WG, Kumar S. Catheter ablation of VT in non-ischaemic cardiomyopathies: endocardial, epicardial and intramural approaches. *Heart Lung Crit Care* 2019;**28**:84–101.
496. Tung R, Raiman M, Liao H, Zhan X, Chung FP, Nagel R, et al. Simultaneous endocardial and epicardial delineation of 3D reentrant ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 2020;**75**:884–897.
497. Dinov B, Fiedler L, Schönbauer R, Bollmann A, Rolf S, Piorkowski C, et al. Outcomes in catheter ablation of ventricular tachycardia in dilated nonischemic cardiomyopathy compared with ischemic cardiomyopathy: results from the Prospective Heart Centre of Leipzig VT (HELP-VT) Study. *Circulation* 2014;**129**: 728–736.
498. Proietti R, Essebag V, Beardsall J, Hache P, Pantano A, Wulffhart Z, et al. Substrate-guided ablation of haemodynamically tolerated and intolerated ventricular tachycardia in patients with structural heart disease: effect of cardiomyopathy type and acute success on long-term outcome. *Europace* 2015;**17**:461–467.
499. Ebert M, Richter S, Dinov B, Zeppenfeld K, Hindricks G. Evaluation and management of ventricular tachycardia in patients with dilated cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2019;**16**:624–631.
500. Proietti R, Lichelli L, Lellouche N, Dhanjal T. The challenge of optimising ablation lesions in catheter ablation of ventricular tachycardia. *J Arrhythmia* 2021;**37**: 140–147.
501. Tokuda M, Sobieszczyk P, Eisenhauer AC, Kojodjopo P, Inada K, Koplan BA, et al. Transcatheter ethanol ablation for recurrent ventricular tachycardia after failed catheter ablation: an update. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;**4**:889–896.
502. Kreidieh B, Rodríguez-Mañero M, Schurmann P, Ibarra-Cortez SH, Dave AS, Valderrábano M. Retrograde coronary venous ethanol infusion for ablation of refractory ventricular tachycardia. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2016;**9**:e004352.
503. Nguyen DT, Tzou WS, Sandhu A, Gianni C, Anter E, Tung R, et al. Prospective multicenter experience with cooled radiofrequency ablation using high impedance irrigant to target deep myocardial substrate refractory to standard ablation. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;**4**:1176–1185.
504. Stevenson WG, Tedrow UB, Reddy V, AbdelWahab A, Dukkkipati S, John RM, et al. Infusion needle radiofrequency ablation for treatment of refractory ventricular arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 2019;**73**:1413–1425.
505. Igarashi M, Nogami A, Fukamizu S, Sekiguchi Y, Nitta J, Sakamoto N, et al. Acute and long-term results of bipolar radiofrequency catheter ablation of refractory ventricular arrhythmias of deep intramural origin. *Heart Rhythm* 2020;**17**:1500–1507.
506. Della Bella P, Peretto G, Paglino G, Biscaglia C, Radinovic A, Sala S, et al. Bipolar radiofrequency ablation for ventricular tachycardias originating from the interventricular septum: safety and efficacy in a pilot cohort study. *Heart Rhythm* 2020;**17**: 2111–2118.
507. Cuculich PS, Schill MR, Kashani R, Mutic S, Lang A, Cooper D, et al. Noninvasive cardiac radiation for ablation of ventricular tachycardia. *N Engl J Med* 2017;**377**: 2325–2336.
508. Robinson CG, Samson PP, Moore KMS, Hugo GD, Knutson N, Mutic S, et al. Phase I/II trial of electrophysiology-guided noninvasive cardiac radioablation for ventricular tachycardia. *Circulation* 2019;**139**:313–321.
509. Anter E, Hutchinson MD, Deo R, Haqqani HM, Callans DJ, Gerstenfeld EP, et al. Surgical ablation of refractory ventricular tachycardia in patients with nonischemic cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;**4**:494–500.
510. Fernández-Armenta J, Berrueto A, Andreu D, Camara O, Silva E, Serra L, et al. Three-dimensional architecture of scar and conducting channels based on high resolution ce-CMR: insights for ventricular tachycardia ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;**6**:528–537.
511. Mahida S, Sacher F, Dubois R, Serresant M, Bogun F, Haissaguerre M, et al. Cardiac imaging in patients with ventricular tachycardia. *Circulation* 2017;**136**:2491–2507.
512. Andreu D, Penela D, Acosta J, Fernández-Armenta J, Perea RJ, Soto-Iglesias D, et al. Cardiac magnetic resonance-aided scar dechanneling: influence on acute and long-term outcomes. *Heart Rhythm* 2017;**14**:1121–1128.
513. Kuo L, Liang JJ, Nazarian S, Marchlinski FE. Multimodality imaging to guide ventricular tachycardia ablation in patients with non-ischaemic cardiomyopathy. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2020;**8**:255–264.
514. Roca-Luque I, Van Breukelen A, Alarcon F, Garre P, Tolosana JM, Borrás R, et al. Ventricular scar channel entrances identified by new wideband cardiac magnetic resonance sequence to guide ventricular tachycardia ablation in patients with cardiac defibrillators. *Europace* 2020;**22**:598–606.
515. Betensky BP, Marchlinski FE. Outcomes of catheter ablation of ventricular tachycardia in the setting of structural heart disease. *Curr Cardiol Rep* 2016;**18**:68.
516. Dukkkipati SR, Koruth JS, Choudry S, Miller MA, Whang W, Reddy VY. Catheter ablation of ventricular tachycardia in structural heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2017;**70**:2924–2941.
517. Zeppenfeld K. Ventricular tachycardia ablation in nonischemic cardiomyopathy. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;**4**:1123–1140.
518. Guandalini GS, Liang JJ, Marchlinski FE. Ventricular tachycardia ablation. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;**5**:1363–1383.

519. 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.
520. Katz DF, Turakhia MP, Sauer WH, Tzou WS, Heath RR, Zipse MM, et al. Safety of ventricular tachycardia ablation in clinical practice: findings from 9699 hospital discharge records. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;**8**:362–370.
521. Cheung JW, Yeo I, Ip JE, Thomas G, Liu CF, Markowitz SM, et al. Outcomes, costs, and 30-day readmissions after catheter ablation of myocardial infarct-associated ventricular tachycardia in the real world: nationwide readmissions database 2010 to 2015. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018;**11**:e006754.
522. Hendriks AA, Akca F, Dabiri Abkenari L, Khan M, Bhagwandien R, Yap S-C, et al. Safety and clinical outcome of catheter ablation of ventricular arrhythmias using contact force sensing: consecutive case series. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015;**26**:1224–1229.
523. Nogami A. Purkinje-related arrhythmias part I: monomorphic ventricular tachycardias. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011;**34**:624–650.
524. Lerman BB. Mechanism, diagnosis, and treatment of outflow tract tachycardia. *Nat Rev Cardiol* 2015;**12**:597–608.
525. Kobayashi Y. Idiopathic ventricular premature contraction and ventricular tachycardia: distribution of the origin, diagnostic algorithm, and catheter ablation. *J Nippon Med Sch* 2018;**85**:87–94.
526. Tada H, Ito S, Naito S, Kurosaki K, Kubota S, Sugiyasu A, et al. Idiopathic ventricular arrhythmia arising from the mitral annulus: a distinct subgroup of idiopathic ventricular arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 2005;**45**:877–886.
527. Wasmer K, Köbe J, Decherer DG, Bittner A, Pott C, Mönig G, et al. Ventricular arrhythmias from the mitral annulus: patient characteristics, electrophysiological findings, ablation, and prognosis. *Heart Rhythm* 2013;**10**:783–788.
528. Tada H, Tadokoro K, Ito S, Naito S, Hashimoto T, Kaseno K, et al. Idiopathic ventricular arrhythmias originating from the tricuspid annulus: prevalence, electrocardiographic characteristics, and results of radiofrequency catheter ablation. *Heart Rhythm* 2007;**4**:7–16.
529. Yamada T, Doppalapudi H, McDermott HT, Okada T, Murakami Y, Inden Y, et al. Electrocardiographic and electrophysiological characteristics in idiopathic ventricular arrhythmias originating from the papillary muscles in the left ventricle: relevance for catheter ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;**3**:324–331.
530. Macias C, Nakamura K, Tung R, Boyle NG, Kalyanam S, Bradfield JS. Importance of delayed enhanced cardiac MRI in idiopathic RVOT-VT: differentiating mimics including early stage ARVC and cardiac sarcoidosis. *J Atr Fibrillation* 2014;**7**:1097.
531. Heeger C-H, Hayashi K, Kuck K-H, Ouyang F. Catheter ablation of idiopathic ventricular arrhythmias arising from the cardiac outflow tracts—recent insights and techniques for the successful treatment of common and challenging cases. *Circ J* 2016;**80**:1073–1086.
532. Pathak RK, Ariyaratna N, Garcia FC, Sanders P, Marchlinski FE. Catheter ablation of idiopathic ventricular arrhythmias. *Heart Lung Circ* 2019;**28**:102–109.
533. Yamada T, McDermott HT, Doppalapudi H, Murakami Y, Yoshida Y, Yoshida N, et al. Idiopathic ventricular arrhythmias originating from the aortic root prevalence, electrocardiographic and electrophysiologic characteristics, and results of radiofrequency catheter ablation. *J Am Coll Cardiol* 2008;**52**:139–147.
534. Van Herendael H, Garcia F, Lin D, Riley M, Bala R, Cooper J, et al. Idiopathic right ventricular arrhythmias not arising from the outflow tract: prevalence, electrocardiographic characteristics, and outcome of catheter ablation. *Heart Rhythm* 2011;**8**:511–518.
535. Latchamsetty R, Yokokawa M, Morady F, Kim HM, Mathew S, Tilz R, et al. Multicenter outcomes for catheter ablation of idiopathic premature ventricular complexes. *JACC Clin Electrophysiol* 2015;**1**:116–123.
536. Liu Y, Fang Z, Yang B, Kojodjojo P, Chen H, Ju W, et al. Catheter ablation of fascicular ventricular tachycardia: long-term clinical outcomes and mechanisms of recurrence. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;**8**:1443–1451.
537. Hayashi T, Liang JJ, Shirai Y, Kuo L, Muser D, Kubala M, et al. Trends in successful ablation sites and outcomes of ablation for idiopathic outflow tract ventricular arrhythmias. *JACC Clin Electrophysiol* 2020;**6**:221–230.
538. Farré J, Wellens HJ. Philippe Coumel: a founding father of modern arrhythmology. *Europace* 2004;**6**:464–465.
539. Neira V, Enriquez A, Simpson C, Baranchuk A. Update on long QT syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019;**30**:3068–3078.
540. Winbo A, Paterson DJ. The brain-heart connection in sympathetically triggered inherited arrhythmia syndromes. *Heart Lung Circ* 2020;**29**:529–537.
541. Schwartz PJ, Priori SG, Cerrone M, Spazzolini C, Odero A, Napolitano C, et al. Left cardiac sympathetic denervation in the management of high-risk patients affected by the long-QT syndrome. *Circulation* 2004;**109**:1826–1833.
542. Surman TL, Stuklis RG, Chan JC. Thoracoscopic sympathectomy for long QT syndrome. Literature review and case study. *Heart Lung Circ* 2019;**28**:486–494.
543. Orvin K, Eisen A, Goldenberg I, Gottlieb S, Kornowski R, Matetzky S, et al. Outcome of contemporary acute coronary syndrome complicated by ventricular tachyarrhythmias. *Europace* 2016;**18**:219–226.
544. Demirel F, Rasoul S, Elvan A, Ottervanger JP, Dambrink J-HE, Gosselink ATM, et al. Impact of out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation in patients with ST-elevation myocardial infarction admitted for primary percutaneous coronary intervention: Impact of ventricular fibrillation in STEMI patients. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2015;**4**:16–23.
545. Mehta RH, Starr AZ, Lopes RD, Hochman JS, Widimsky P, Pieper KS, et al. Incidence of and outcomes associated with ventricular tachycardia or fibrillation in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2009;**301**:1779–1789.
546. Demidova MM, Carlson J, Erlinge D, Platonov PG. Predictors of ventricular fibrillation at reperfusion in patients with acute ST-elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2015;**115**:417–422.
547. Cheng Y-J, Li Z-Y, Yao F-J, Xu X-J, Ji C-C, Chen X-M, et al. Early repolarization is associated with a significantly increased risk of ventricular arrhythmias and sudden cardiac death in patients with structural heart diseases. *Heart Rhythm* 2017;**14**:1157–1164.
548. Dumas F, Bougouin W, Geri G, Lamhaut L, Rosencher J, Pène F, et al. Emergency percutaneous coronary intervention in post-cardiac arrest patients without ST-segment elevation pattern: insights from the PROCAT II registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;**9**:1011–1018.
549. Chatterjee S, Chaudhuri D, Vedanthan R, Fuster V, Ibanez B, Bangalore S, et al. Early intravenous beta-blockers in patients with acute coronary syndrome—a meta-analysis of randomized trials. *Int J Cardiol* 2013;**168**:915–921.
550. Roolvink V, Ibáñez B, Ottervanger JP, Pizarro G, van Royen N, Mateos A, et al. Early intravenous beta-blockers in patients with ST-segment elevation myocardial infarction before primary percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2016;**67**:2705–2715.
551. Piccini JP, Hranitzky PM, Kilaru R, Rouleau J-L, White HD, Aylward PE, et al. Relation of mortality to failure to prescribe beta blockers acutely in patients with sustained ventricular tachycardia and ventricular fibrillation following acute myocardial infarction (from the VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion trial [VALIANT] Registry). *Am J Cardiol* 2008;**102**:1427–1432.
552. Nademanee K, Taylor R, Bailey WE, Rieders DE, Kosar EM. Treating electrical storm: sympathetic blockade versus advanced cardiac life support-guided therapy. *Circulation* 2000;**102**:742–747.
553. Bundgaard JS, Jacobsen PK, Grand J, Lindholm MG, Hassager C, Pehrson S, et al. Deep sedation as temporary bridge to definitive treatment of ventricular arrhythmia storm. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2020;**9**:657–664.
554. Piccini JP, Schulte PJ, Pieper KS, Mehta RH, White HD, Van de Werf F, et al. Antiarrhythmic drug therapy for sustained ventricular arrhythmias complicating acute myocardial infarction. *Crit Care Med* 2011;**39**:78–83.
555. 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.
556. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters RW, Obias-Manno D, Barker AH, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med* 1991;**324**:781–788.
557. Baudry G, Sonnevill R, Waintraub X, Lebreton G, Deguilland C, Mertens E, et al. Extracorporeal membrane oxygenation to support life-threatening drug-refractory electrical storm. *Crit Care Med* 2020;**48**:e856–e863.
558. Demidova MM, Smith JG, Höijer C-J, Holmqvist F, Erlinge D, Platonov PG. Prognostic impact of early ventricular fibrillation in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with primary PCI. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2012;**1**:302–311.
559. Podolecki T, Lenarczyk R, Kowalczyk J, Jedrzejczyk-Patej E, Chodor P, Mazurek M, et al. Prognostic significance of complex ventricular arrhythmias complicating ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2018;**121**:805–809.
560. Bougouin W, Marijon E, Puymirat E, Defaye P, Celermajer DS, Le Heuzey J-Y, et al. Incidence of sudden cardiac death after ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction: a 5-year cause-of-death analysis of the FAST-MI 2005 registry. *Eur Heart J* 2014;**35**:116–122.
561. Liang JJ, Hodge DO, Mehta RA, Russo AM, Prasad A, Cha Y-M. Outcomes in patients with sustained ventricular tachyarrhythmias occurring within 48 h of acute myocardial infarction: when is ICD appropriate? *Europace* 2014;**16**:1759–1766.
562. Ahn J-M, Lee KH, Yoo S-Y, Cho Y-R, Shin E-S, et al. Prognosis of variant angina manifesting as aborted sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol* 2016;**68**:137–145.
563. Sueda S, Kohno H. Optimal medications and appropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks in aborted sudden cardiac death due to coronary spasm. *Intern Med* 2018;**57**:1361–1369.
564. Rodríguez-Mañero M, Oloriz T, le Polain de Waroux J-B, Burri H, Kreidieh B, de Asmundis C, et al. Long-term prognosis of patients with life-threatening ventricular arrhythmias induced by coronary artery spasm. *Europace* 2018;**20**:851–858.
565. Solomon SD, Zelenkofske S, McMurray JJV, Finn PV, Velazquez E, Ertl G, et al. Sudden death in patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction, heart failure, or both. *N Engl J Med* 2005;**352**:2581–2588.

566. Busk M, Maeng M, Kristensen SD, Thuesen L, Krusell LR, Mortensen LS, et al. Timing, causes, and predictors of death after three years' follow-up in the Danish Multicenter Randomized Study of Fibrinolysis versus Primary Angioplasty in Acute Myocardial Infarction (DANAMI-2) trial. *Am J Cardiol* 2009;**104**:210–215.
567. St John Sutton M, Pfeffer MA, Plappert T, Rouleau JL, Moyé LA, Dagenais GR, et al. Quantitative two-dimensional echocardiographic measurements are major predictors of adverse cardiovascular events after acute myocardial infarction. The protective effects of captopril. *Circulation* 1994;**89**:68–75.
568. Söholm H, Lönborg J, Andersen MJ, Vejstrup N, Engström T, Möller JE, et al. Repeated echocardiography after first ever ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention—is it necessary? *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2015;**4**:528–536.
569. Steinbeck G, Andresen D, Seidl K, Brachmann J, Hoffmann E, Wojciechowski D, et al. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009;**361**:1427–1436.
570. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Hampton JR, Hatala R, et al. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004;**351**:2481–2488.
571. Exner DV, Kavanagh KM, Slawnych MP, Mitchell LB, Ramadan D, Aggarwal SG, et al. Noninvasive risk assessment early after a myocardial infarction the REFINE study. *J Am Coll Cardiol* 2007;**50**:2275–2284.
572. Zaman S, Narayan A, Thiagalingam A, Sivagangabalan G, Thomas S, Ross DL, et al. Long-term arrhythmia-free survival in patients with severe left ventricular dysfunction and no inducible ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Circulation* 2014;**129**:848–854.
573. Daubert MA, White JA, Al-Khalidi HR, Velazquez EJ, Rao SV, Crowley AL, et al. Cardiac remodeling after large ST-elevation myocardial infarction in the current therapeutic era. *Am Heart J* 2020;**223**:87–97.
574. Chew DS, Heikki H, Schmidt G, Kavanagh KM, Dommasch M, Bloch Thomsen PE, et al. Change in left ventricular ejection fraction following first myocardial infarction and outcome. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;**4**:672–682.
575. Bänsch D, Oyng F, Antz M, Arentz T, Weber R, Val-Mejias JE, et al. Successful catheter ablation of electrical storm after myocardial infarction. *Circulation* 2003;**108**:3011–3016.
576. Altmann DR, Mutschelknauss M, Ehl N, Koller M, Schaer B, Jörg L, et al. Prevalence of severely impaired left ventricular ejection fraction after reperfused ST-elevation myocardial infarction. *Swiss Med Wkly* 2013;**143**:w13869.
577. Shen L, Jhund PS, Petrie MC, Claggett BL, Barlera S, Cleland JGF, et al. Declining risk of sudden death in heart failure. *N Engl J Med* 2017;**377**:41–51.
578. 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.
579. Julian DG, Camm AJ, Frangin G, Janse MJ, Munoz A, Schwartz PJ, et al. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. European Myocardial Infarction Amiodarone Trial Investigators. *Lancet* 1997;**349**:667–674.
580. Clemens M, Peichl P, Wichterle D, Pavlí L, Čihák R, Aldhoon B, et al. Catheter ablation of ventricular tachycardia as the first-line therapy in patients with coronary artery disease and preserved left ventricular systolic function: long-term results: VT ablation in patients with preserved LV function. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015;**26**:1105–1110.
581. Pacifico A, Hohnloser SH, Williams JH, Tao B, Saksena S, Henry PD, et al. Prevention of implantable-defibrillator shocks by treatment with sotalol. D, L-Sotalol Implantable Cardioverter-Defibrillator Study Group. *N Engl J Med* 1999;**340**:1855–1862.
582. Willems S, Tilz RR, Steven D, Kääb S, Wegscheider K, Gellér L, et al. Preventive or deferred ablation of ventricular tachycardia in patients with ischemic cardiomyopathy and implantable defibrillator (BERLIN VT): a multicenter randomized trial. *Circulation* 2020;**141**:1057–1067.
583. Kuck K-H, Tilz RR, Deneke T, Hoffmann BA, Ventura R, Hansen PS, et al. Impact of substrate modification by catheter ablation on implantable cardioverter-defibrillator interventions in patients with unstable ventricular arrhythmias and coronary artery disease: results from the multicenter randomized controlled SMS (substrate modification study). *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2017;**10**:e004422.
584. Olshansky B, Hahn EA, Hartz VL, Prater SP, Mason JW. Clinical significance of syncope in the electrophysiologic study versus electrocardiographic monitoring (ESVEM) trial. The ESVEM Investigators. *Am Heart J* 1999;**137**:878–886.
585. Molossi S, Agrawal H, Mery CM, Krishnamurthy R, Masand P, Sexson Teitel SK, et al. Outcomes in anomalous aortic origin of a coronary artery following a prospective standardized approach. *Circ Cardiovasc Interv* 2020;**13**:e008445.
586. Krasuski RA, Magyar D, Hart S, Kalahasti V, Lorber R, Hobbs R, et al. Long-term outcome and impact of surgery on adults with coronary arteries originating from the opposite coronary cusp. *Circulation* 2011;**123**:154–162.
587. Jegatheeswaran A, Devlin PJ, McCrindle BW, Williams WG, Jacobs ML, Blackstone EH, et al. Features associated with myocardial ischemia in anomalous aortic origin of a coronary artery: a congenital heart surgeons' society study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2019;**158**:822–834.
588. Jegatheeswaran A, Devlin PJ, Williams WG, Brothers JA, Jacobs ML, DeCampi WM, et al. Outcomes after anomalous aortic origin of a coronary artery repair: a congenital heart surgeons' society study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2020;**160**:757–771.
589. Hoffmayer KS, Bhavé PD, Marcus GM, James CA, Tichnell C, Chopra N, et al. An electrocardiographic scoring system for distinguishing right ventricular outflow tract arrhythmias in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy from idiopathic ventricular tachycardia. *Heart Rhythm* 2013;**10**:477–482.
590. Yokokawa M, Siontis KC, Kim HM, Stojanovska J, Latchamsetty R, Crawford T, et al. Value of cardiac magnetic resonance imaging and programmed ventricular stimulation in patients with frequent premature ventricular complexes undergoing radiofrequency ablation. *Heart Rhythm* 2017;**14**:1695–1701.
591. Muser D, Santangeli P, Castro SA, Casado Arroyo R, Maeda S, Benhayon DA, et al. Risk stratification of patients with apparently idiopathic premature ventricular contractions: a multicenter international CMR registry. *JACC Clin Electrophysiol* 2020;**6**:722–735.
592. Kjekshus J, Bathen J, Orning OM, Storstein L. A double-blind, crossover comparison of flecainide acetate and disopyramide phosphate in the treatment of ventricular premature complexes. *Am J Cardiol* 1984;**53**:728–788.
593. Hamon D, Swid MA, Rajendran PS, Liu A, Boyle NG, Shivkumar K, et al. Premature ventricular contraction diurnal profiles predict distinct clinical characteristics and beta-blocker responses. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019;**30**:836–843.
594. Primeau R, Agha A, Giorgi C, Shenasa M, Nadeau R. Long term efficacy and toxicity of amiodarone in the treatment of refractory cardiac arrhythmias. *Can J Cardiol* 1989;**5**:98–104.
595. Ling Z, Liu Z, Su L, Zipunnikov V, Wu J, Du H, et al. Radiofrequency ablation versus antiarrhythmic medication for treatment of ventricular premature beats from the right ventricular outflow tract: prospective randomized study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;**7**:237–243.
596. Baksiene D, Sileikiene R, Sileikis V, Kazakevicius T, Zabiela V, Zebiene M, et al. Idiopathic ventricular tachycardia in children: curative therapy with radiofrequency ablation. *Medicina (Kaunas)* 2007;**43**:803–807.
597. Blafox AD, Felix GL, Saul JP, Pediatric Catheter Ablation Registry. Radiofrequency catheter ablation in infants <18 months old: when is it done and how do they fare? Short-term data from the pediatric ablation registry. *Circulation* 2001;**104**:2803–2808.
598. Lapage MJ, Bradley DJ, Dick M. Verapamil in infants: an exaggerated fear? *Pediatr Cardiol* 2013;**34**:1532–1534.
599. Lee AKY, Andrade J, Hawkins NM, Alexander G, Bennett MT, Chakrabarti S, et al. Outcomes of untreated frequent premature ventricular complexes with normal left ventricular function. *Heart* 2019;**105**:1408–1413.
600. Baman TS, Lange DC, Ilg KJ, Gupta SK, Liu T-Y, Alguire C, et al. Relationship between burden of premature ventricular complexes and left ventricular function. *Heart Rhythm* 2010;**7**:865–869.
601. van Huls van Taxis CFB, Piers SRD, de Riva Silva M, Dekkers OM, Pijnappels DA, Schalij MJ, et al. Fatigue as presenting symptom and a high burden of premature ventricular contractions are independently associated with increased ventricular wall stress in patients with normal left ventricular function. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;**8**:1452–1459.
602. Sharma N, Cortez D, Imundo JR. High burden of premature ventricular contractions in structurally normal hearts: to worry or not in pediatric patients? *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2019;**24**:e12663.
603. Niwano S, Wakisaka Y, Niwano H, Fukaya H, Kurokawa S, Kiryu M, et al. Prognostic significance of frequent premature ventricular contractions originating from the ventricular outflow tract in patients with normal left ventricular function. *Heart* 2009;**95**:1230–1237.
604. Kittayaphong R, Sriratanasathavorn C, Dumavibhat C, Pumprueg S, Boonyapisit W, Pooranawattanakul S, et al. Electrocardiographic predictors of long-term outcomes after radiofrequency ablation in patients with right-ventricular outflow tract tachycardia. *Europace* 2006;**8**:601–606.
605. Komatsu Y, Nogami A, Kurosaki K, Morishima I, Masuda K, Ozawa T, et al. Fascicular ventricular tachycardia originating from papillary muscles: Purkinje network involvement in the reentrant circuit. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2017;**10**:e004549.
606. Kirk CR, Gibbs JL, Thomas R, Radley-Smith R, Qureshi SA. Cardiovascular collapse after verapamil in supraventricular tachycardia. *Arch Dis Child* 1987;**62**:1265–1266.
607. Duffee DF, Shen WK, Smith HC. Suppression of frequent premature ventricular contractions and improvement of left ventricular function in patients with presumed idiopathic dilated cardiomyopathy. *Mayo Clin Proc* 1998;**73**:430–433.

608. Chugh SS, Shen WK, Luria DM, Smith HC. First evidence of premature ventricular complex-induced cardiomyopathy: a potentially reversible cause of heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000;**11**:328–329.
609. Penela D, Van Huls Van Taxis C, Van Huls Vans Taxis C, Aguinaga L, Fernández-Armenta J, Mont L, et al. Neurohormonal, structural, and functional recovery pattern after premature ventricular complex ablation is independent of structural heart disease status in patients with depressed left ventricular ejection fraction: a prospective multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 2013;**62**:1195–1202.
610. Penela D, Acosta J, Aguinaga L, Tercedor L, Ordoñez A, Fernández-Armenta J, et al. Ablation of frequent PVC in patients meeting criteria for primary prevention ICD implant: safety of withholding the implant. *Heart Rhythm* 2015;**12**:2434–2442.
611. Voskoboinik A, Hadjis A, Alhede C, Im SI, Park H, Moss J, et al. Predictors of adverse outcome in patients with frequent premature ventricular complexes: the ABC-VT risk score. *Heart Rhythm* 2020;**17**:1066–1074.
612. Lee A, Denman R, Haqqani HM. Ventricular ectopy in the context of left ventricular systolic dysfunction: risk factors and outcomes following catheter ablation. *Heart Lung Circ* 2019;**28**:379–388.
613. Sadron Blaye-Felice M, Hamon D, Sacher F, Pascale P, Rollin A, Duparc A, et al. Premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy: related clinical and electrophysiologic parameters. *Heart Rhythm* 2016;**13**:103–110.
614. Penela D, Fernández-Armenta J, Aguinaga L, Tercedor L, Ordoñez A, Bisbal F, et al. Clinical recognition of pure premature ventricular complex-induced cardiomyopathy at presentation. *Heart Rhythm* 2017;**14**:1864–1870.
615. Aquaro GD, Pingitore A, Strata E, Di Bella G, Molinaro S, Lombardi M. Cardiac magnetic resonance predicts outcome in patients with premature ventricular complexes of left bundle branch block morphology. *J Am Coll Cardiol* 2010;**56**:1235–1243.
616. Oebel S, Dinov B, Arya A, Hilbert S, Sommer P, Bollmann A, et al. ECG morphology of premature ventricular contractions predicts the presence of myocardial fibrotic substrate on cardiac magnetic resonance imaging in patients undergoing ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2017;**28**:1316–1323.
617. Mountantonakis SE, Frankel DS, Gerstenfeld EP, Dixit S, Lin D, Hutchinson MD, et al. Reversal of outflow tract ventricular premature depolarization-induced cardiomyopathy with ablation: effect of residual arrhythmia burden and preexisting cardiomyopathy on outcome. *Heart Rhythm* 2011;**8**:1608–1614.
618. Zang M, Zhang T, Mao J, Zhou S, He B. Beneficial effects of catheter ablation of frequent premature ventricular complexes on left ventricular function. *Heart* 2014;**100**:787–793.
619. Wijnmaalen AP, Delgado V, Schalij MJ, van Huls van Taxis CFB, Holman ER, Bax JJ, et al. Beneficial effects of catheter ablation on left ventricular and right ventricular function in patients with frequent premature ventricular contractions and preserved ejection fraction. *Heart* 2010;**96**:1275–1280.
620. Bogun F, Crawford T, Reich S, Koelling TM, Armstrong W, Good E, et al. Radiofrequency ablation of frequent, idiopathic premature ventricular complexes: comparison with a control group without intervention. *Heart Rhythm* 2007;**4**:863–867.
621. Sarrazin J-F, Labounty T, Kuhne M, Crawford T, Armstrong WF, Desjardins B, et al. Impact of radiofrequency ablation of frequent post-infarction premature ventricular complexes on left ventricular ejection fraction. *Heart Rhythm* 2009;**6**:1543–1549.
622. El Kadri M, Yokokawa M, Labounty T, Mueller G, Crawford T, Good E, et al. Effect of ablation of frequent premature ventricular complexes on left ventricular function in patients with nonischemic cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2015;**12**:706–713.
623. Lakkireddy D, Di Biase L, Ryschon K, Birla M, Swarup V, Reddy YM, et al. Radiofrequency ablation of premature ventricular ectopy improves the efficacy of cardiac resynchronization therapy in nonresponders. *J Am Coll Cardiol* 2012;**60**:1531–1539.
624. Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG, Singh BN, Lewis HD, Deedwania PC, et al. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. Survival trial of antiarrhythmic therapy in congestive heart failure. *N Engl J Med* 1995;**333**:77–82.
625. Zhong L, Lee Y-H, Huang X-M, Asirvatham SJ, Shen W-K, Friedman PA, et al. Relative efficacy of catheter ablation vs antiarrhythmic drugs in treating premature ventricular contractions: a single-center retrospective study. *Heart Rhythm* 2014;**11**:187–193.
626. Hyman MC, Mustin D, Supple G, Schaller RD, Santangeli P, Arkes J, et al. Class IC antiarrhythmic drugs for suspected premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2018;**15**:159–163.
627. Laurent G, Saal S, Amarouch MY, Béziau DM, Marsman RFJ, Faivre L, et al. Multifocal ectopic Purkinje-related premature contractions: a new SCN5A-related cardiac channelopathy. *J Am Coll Cardiol* 2012;**60**:144–156.
628. Caloe K, Broendberg AK, Christensen AH, Pedersen LN, Olesen MS, de Los Angeles Tejada M, et al. Multifocal atrial and ventricular premature contractions with an increased risk of dilated cardiomyopathy caused by a Nav1.5 gain-of-function mutation (G213D). *Int J Cardiol* 2018;**257**:160–167.
629. Mann SA, Castro ML, Ohanian M, Guo G, Zodgekar P, Sheu A, et al. R222Q SCN5A mutation is associated with reversible ventricular ectopy and dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2012;**60**:1566–1573.
630. Beckermann TM, McLeod K, Murday V, Potet F, George AL. Novel SCN5A mutation in amiodarone-responsive multifocal ventricular ectopy-associated cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2014;**11**:1446–1453.
631. Doisne N, Waldmann V, Redheuil A, Waintraub X, Fressart V, Ader F, et al. A novel gain-of-function mutation in SCN5A responsible for multifocal ectopic Purkinje-related premature contractions. *Hum Mutat* 2020;**41**:850–859.
632. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2008;**29**:270–276.
633. Codd MB, Sugrue DD, Gersh BJ, Melton LJ. Epidemiology of idiopathic dilated and hypertrophic cardiomyopathy. A population-based study in Olmsted County, Minnesota, 1975–1984. *Circulation* 1989;**80**:564–572.
634. Waintraub RG, Semsarian C, Macdonald P. Dilated cardiomyopathy. *Lancet* 2017;**390**:400–414.
635. Beggs SAS, Jhund PS, Jackson CE, McMurray JJV, Gardner RS. Non-ischaemic cardiomyopathy, sudden death and implantable defibrillators: a review and meta-analysis. *Heart* 2018;**104**:144–150.
636. Towbin JA, Lowe AM, Colan SD, Sleeper LA, Orav EJ, Clunie S, et al. Incidence, causes, and outcomes of dilated cardiomyopathy in children. *JAMA* 2006;**296**:1867–1876.
637. Pahl E, Sleeper LA, Canter CE, Hsu DT, Lu M, Webber SA, et al. Incidence of and risk factors for sudden cardiac death in children with dilated cardiomyopathy: a report from the Pediatric Cardiomyopathy Registry. *J Am Coll Cardiol* 2012;**59**:607–615.
638. Bharucha T, Lee KJ, Daubeney PEF, Nugent AW, Turner C, Sholler GF, et al. Sudden death in childhood cardiomyopathy: results from a long-term national population-based study. *J Am Coll Cardiol* 2015;**65**:2302–2310.
639. Pinto YM, Elliott PM, Arbustini E, Adler Y, Anastasakis A, Böhm M, et al. Proposal for a revised definition of dilated cardiomyopathy, hypokinetic non-dilated cardiomyopathy, and its implications for clinical practice: a position statement of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J* 2016;**37**:1850–1858.
640. Asselbergs FW, Sammani A, Elliott P, Gimeno JR, Tavazzi L, Tendera M, et al. Differences between familial and sporadic dilated cardiomyopathy: ESC EORP Cardiomyopathy & Myocarditis registry. *ESC Heart Fail* 2021;**8**:95–105.
641. Ader F, De Groote P, Réant P, Rooryck-Thambo C, Dupin-Deguine D, Rambaud C, et al. FLNC pathogenic variants in patients with cardiomyopathies: prevalence and genotype-phenotype correlations. *Clin Genet* 2019;**96**:317–329.
642. Kayvanpour E, Sedaghat-Hamedani F, Amr A, Lai A, Haas J, Holzer DB, et al. Genotype-phenotype associations in dilated cardiomyopathy: meta-analysis on more than 8000 individuals. *Clin Res Cardiol* 2017;**106**:127–139.
643. Ortiz-Genga MF, Cuenca S, Dal Ferro M, Zorio E, Salgado-Aranda R, Climent V, et al. Truncating FLNC mutations are associated with high-risk dilated and arrhythmogenic cardiomyopathies. *J Am Coll Cardiol* 2016;**68**:2440–2451.
644. van den Hoogenhof MMG, Beqqali A, Amin AS, van der Made I, Aufiero S, Khan MAF, et al. RBM20 mutations induce an arrhythmogenic dilated cardiomyopathy related to disturbed calcium handling. *Circulation* 2018;**138**:1330–1342.
645. Gigli M, Merlo M, Graw SL, Barbati G, Rowland TJ, Slavov DB, et al. Genetic risk of arrhythmic phenotypes in patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2019;**74**:1480–1490.
646. Heliö T, Elliott P, Koskenvuo JW, Gimeno JR, Tavazzi L, Tendera M, et al. ESC EORP cardiomyopathy registry: real-life practice of genetic counselling and testing in adult cardiomyopathy patients. *ESC Heart Fail* 2020;**7**:3013–3021.
647. Elmg MB, Nielsen JC, Haarbo J, Videbæk L, Korup E, Signorovitch J, et al. Age and outcomes of primary prevention implantable cardioverter-defibrillators in patients with nonischemic systolic heart failure. *Circulation* 2017;**136**:1772–1780.
648. Kristensen SL, Levy WC, Shadman R, Nielsen JC, Haarbo J, Videbæk L, et al. Risk models for prediction of implantable cardioverter-defibrillator benefit. *JACC Heart Fail* 2019;**7**:717–724.
649. Wolff G, Lin Y, Karathanos A, Brockmeyer M, Wolters S, Nowak B, et al. Implantable cardioverter/defibrillators for primary prevention in dilated cardiomyopathy post-DANISH: an updated meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials. *Clin Res Cardiol* 2017;**106**:501–513.
650. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NAM, Anderson KP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004;**350**:2151–2158.
651. Klem I, Klein M, Khan M, Yang EY, Nabi F, Ivanov A, et al. Relationship of LVEF and myocardial scar to long-term mortality risk and mode of death in patients with non-ischemic cardiomyopathy. *Circulation* 2021;**143**:1343–1358.

652. van Rijsingen IAW, Arbustini E, Elliott PM, Mogensen J, Hermans-van Ast JF, van der Kooij AJ, et al. Risk factors for malignant ventricular arrhythmias in lamin A/C mutation carriers: a European cohort study. *J Am Coll Cardiol* 2012;**59**:493–500.
653. Thuillot M, Maupain C, Gandjbakhch E, Waintraub X, Hidden-Lucet F, Isnard R, et al. External validation of risk factors for malignant ventricular arrhythmias in lamin A/C mutation carriers. *Eur J Heart Fail* 2019;**21**:253–254.
654. Pasotti M, Klersy C, Pilotto A, Marziliano N, Rapezzi C, Serio A, et al. Long-term outcome and risk stratification in dilated cardiomyopathies. *J Am Coll Cardiol* 2008;**52**:1250–1260.
655. Skjølsvik ET, Hasselberg NE, Deigaard LA, Lie ØH, Andersen K, Holm T, et al. Exercise is associated with impaired left ventricular systolic function in patients with lamin A/C genotype. *J Am Heart Assoc* 2020;**9**:e012937.
656. Verstraeten TE, van Lint FHM, Bosman LP, de Brouwer R, Proost VM, Abeln BGS, et al. Prediction of ventricular arrhythmia in phospholamban p.Arg14del mutation carriers-reaching the frontiers of individual risk prediction. *Eur Heart J* 2021;**42**:2842–2850.
657. Knight BP, Goyal R, Pelosi F, Flemming M, Horwood L, Morady F, et al. Outcome of patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and unexplained syncope treated with an implantable defibrillator. *J Am Coll Cardiol* 1999;**33**:1964–1970.
658. 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.
659. Merlo M, Gentile P, Artico J, Cannata A, Paldino A, De Angelis G, et al. Arrhythmic risk stratification in patients with dilated cardiomyopathy and intermediate left ventricular dysfunction. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2019;**20**:343–350.
660. Zecchin M, Di Lenarda A, Gregori D, Merlo M, Pivetta A, Vitrella G, et al. Are non-sustained ventricular tachycardias predictive of major arrhythmias in patients with dilated cardiomyopathy on optimal medical treatment? *Pacing Clin Electro* 2008;**31**:290–299.
661. Link MS, Costeas XF, Griffith JL, Colburn CD, Estes NA, Wang PJ. High incidence of appropriate implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with syncope of unknown etiology and inducible ventricular arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 1997;**29**:370–375.
662. Di Marco A, Brown PF, Bradley J, Nucifora G, Claver E, de Frutos F, et al. Improved risk stratification for ventricular arrhythmias and sudden death in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2021;**77**:2890–2905.
663. Kumar S, Romero J, Mehta NK, Fujii A, Kapur S, Baldinger SH, et al. Long-term outcomes after catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with and without structural heart disease. *Heart Rhythm* 2016;**13**:1957–1963.
664. Muser D, Santangeli P, Castro SA, Pathak RK, Liang JJ, Hayashi T, et al. Long-term outcome after catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2016;**9**:e004328.
665. Kumar S, Androulakis AFA, Sellal J-M, Maury P, Gandjbakhch E, Waintraub X, et al. Multicenter experience with catheter ablation for ventricular tachycardia in lamin A/C cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2016;**9**:e004357.
666. Oloriz T, Silberbauer J, Maccabelli G, Mizuno H, Baratto F, Kirubakaran S, et al. Catheter ablation of ventricular arrhythmia in nonischemic cardiomyopathy: antero-septal versus inferolateral scar sub-types. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;**7**:414–423.
667. Francone M. Role of cardiac magnetic resonance in the evaluation of dilated cardiomyopathy: diagnostic contribution and prognostic significance. *ISRN Radiol* 2014;**2014**:365404.
668. Goldberger JJ, Subačius 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.
669. Ebert M, Wijnmaalen AP, de Riva M, Trines SA, Androulakis AFA, Ghashan CA, et al. Prevalence and prognostic impact of pathogenic variants in patients with dilated cardiomyopathy referred for ventricular tachycardia ablation. *JACC Clin Electrophysiol* 2020;**6**:1103–1114.
670. Corrado D, Link MS, Calkins H. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2017;**376**:1489–1490.
671. Quarta G, Muir A, Pantazis A, Syrris P, Gehmlich K, Garcia-Pavia P, et al. Familial evaluation in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: impact of genetics and revised task force criteria. *Circulation* 2011;**123**:2701–2709.
672. Bhonsale A, Groeneweg JA, James CA, Dooijes D, Tichnell C, Jongbloed JDH, et al. Impact of genotype on clinical course in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy-associated mutation carriers. *Eur Heart J* 2015;**36**:847–855.
673. Rigato I, Baucé B, Rampazzo A, Zorzi A, Pilichou K, Mazzotti E, et al. Compound and digenic heterozygosity predicts lifetime arrhythmic outcome and sudden cardiac death in desmosomal gene-related arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Genet* 2013;**6**:533–542.
674. te Riele ASJM, James CA, Groeneweg JA, Sawant AC, Kammers K, Murray B, et al. Approach to family screening in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2016;**37**:755–763.
675. Chivulescu M, Lie ØH, Popescu BA, Skulstad H, Edvardsen T, Jurcut RO, et al. High penetrance and similar disease progression in probands and in family members with arrhythmogenic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2020;**41**:1401–1410.
676. Rastegar N, te Riele ASJM, James CA, Bhonsale A, Murray B, Tichnell C, et al. Fibrofatty changes: incidence at cardiac MR imaging in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Radiology* 2016;**280**:405–412.
677. Aquaro GD, Barison A, Todiere G, Grigoratos C, Ait Ali L, Di Bella G, et al. Usefulness of combined functional assessment by cardiac magnetic resonance and tissue characterization versus task force criteria for diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2016;**118**:1730–1736.
678. te Riele ASJM, Bhonsale A, James CA, Rastegar N, Murray B, Burt JR, et al. Incremental value of cardiac magnetic resonance imaging in arrhythmic risk stratification of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy-associated desmosomal mutation carriers. *J Am Coll Cardiol* 2013;**62**:1761–1769.
679. Corrado D, van Tintelen PJ, McKenna WJ, Hauer RNW, Anastakis A, Asimaki A, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: evaluation of the current diagnostic criteria and differential diagnosis. *Eur Heart J* 2020;**41**:1414–1429.
680. 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.
681. Cipriani A, Baucé B, De Lazzari M, Rigato I, Bariani R, Meneghin S, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: characterization of left ventricular phenotype and differential diagnosis with dilated cardiomyopathy. *J Am Heart Assoc* 2020;**9**:e014628.
682. Corrado D, Perazzolo Marra M, Zorzi A, Boffagna G, Cipriani A, Lazzari MD, et al. Diagnosis of arrhythmogenic cardiomyopathy: the Padua criteria. *Int J Cardiol* 2020;**319**:106–114.
683. Saberniak J, Hasselberg NE, Borgquist R, Platonov PG, Sarvari SI, Smith H, et al. Vigorous physical activity impairs myocardial function in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and in mutation positive family members. *Eur J Heart Fail* 2014;**16**:1337–1344.
684. Lie ØH, Deigaard LA, Saberniak J, Rootwelt C, Stokke MK, Edvardsen T, et al. Harmful effects of exercise intensity and exercise duration in patients with arrhythmogenic cardiomyopathy. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;**4**:744–753.
685. James CA, Bhonsale A, Tichnell C, Murray B, Russell SD, Tandri H, et al. Exercise increases age-related penetrance and arrhythmic risk in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy-associated desmosomal mutation carriers. *J Am Coll Cardiol* 2013;**62**:1290–1297.
686. Ruwald A-C, Marcus F, Estes NAM, Link M, McNitt S, Polonsky B, et al. Association of competitive and recreational sport participation with cardiac events in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: results from the North American multidisciplinary study of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2015;**36**:1735–1743.
687. Sawant AC, te Riele ASJM, Tichnell C, Murray B, Bhonsale A, Tandri H, et al. Safety of American Heart Association-recommended minimum exercise for desmosomal mutation carriers. *Heart Rhythm* 2016;**13**:199–207.
688. Thiene G, Nava A, Corrado D, Rossi L, Pennelli N. Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people. *N Engl J Med* 1988;**318**:129–133.
689. Finocchiaro G, Papadakis M, Robertus J-L, Dhutia H, Steriotis AK, Tome M, et al. Etiology of sudden death in sports: insights from a United Kingdom Regional Registry. *J Am Coll Cardiol* 2016;**67**:2108–2115.
690. Marcus GM, Glidden DV, Polonsky B, Zareba W, Smith LM, Cannom DS, et al. Efficacy of antiarrhythmic drugs in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: a report from the North American ARVC Registry. *J Am Coll Cardiol* 2009;**54**:609–615.
691. Hulot J-S, Jouven X, Empana J-P, Frank R, Fontaine G. Natural history and risk stratification of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Circulation* 2004;**110**:1879–1884.
692. Wang W, Cadrin-Tourigny J, Bhonsale A, Tichnell C, Murray B, Monfredi O, et al. Arrhythmic outcome of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy patients without implantable defibrillators. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2018;**29**:1396–1402.
693. Pinamonti B, Dragos AM, Pyxaras SA, Merlo M, Pivetta A, Barbati G, et al. Prognostic predictors in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: results from a 10-year registry. *Eur Heart J* 2011;**32**:1105–1113.
694. Brun F, Groeneweg JA, Gear K, Sinagra G, van der Heijden J, Mestroni L, et al. Risk stratification in arrhythmic right ventricular cardiomyopathy without implantable cardioverter-defibrillators. *JACC Clin Electrophysiol* 2016;**2**:558–564.
695. Bhonsale A, James CA, Tichnell C, Murray B, Gagarin D, Philips B, et al. Incidence and predictors of implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy undergoing implantable cardioverter-defibrillator implantation for primary prevention. *J Am Coll Cardiol* 2011;**58**:1485–1496.
696. Corrado D, Calkins H, Link MS, Leoni L, Favale S, Bevilacqua M, et al. Prophylactic implantable defibrillator in patients with arrhythmogenic right ventricular

- cardiomyopathy/dysplasia and no prior ventricular fibrillation or sustained ventricular tachycardia. *Circulation* 2010;**122**:1144–1152.
697. Platonov PG, Haugaa KH, Bundgaard H, Svensson A, Gilljam T, Hansen J, et al. Primary prevention of sudden cardiac death with implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2019;**123**:1156–1162.
 698. Link MS, Laidlaw D, Polonsky B, Zareba WV, McNitt S, Gear K, et al. Ventricular arrhythmias in the North American multidisciplinary study of ARVC: predictors, characteristics, and treatment. *J Am Coll Cardiol* 2014;**64**:119–125.
 699. Schinkel AFL. 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.
 700. Corrado D, Leoni L, Link MS, Della Bella P, Gaita F, Curnis A, et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy for prevention of sudden death in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circulation* 2003;**108**:3084–3091.
 701. Mazzanti A, Ng K, Faragli A, Maragna R, Chiodaroli E, Orphanou N, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: clinical course and predictors of arrhythmic risk. *J Am Coll Cardiol* 2016;**68**:2540–2550.
 702. Cadrin-Tourigny J, Bosman LP, Wang W, Tadros R, Bhonsale A, Bourfiss M, et al. Sudden cardiac death prediction in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: a multinational collaboration. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2021;**14**:e008509.
 703. Bosman LP, Sammani A, James CA, Cadrin-Tourigny J, Kalkins H, van Tintelen JP, et al. Predicting arrhythmic risk in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm* 2018;**15**:1097–1107.
 704. Saguner AM, Vecchiati A, Baldinger SH, Rüeger S, Medeiros-Domingo A, Mueller-Burri AS, et al. Different prognostic value of functional right ventricular parameters in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014;**7**:230–239.
 705. Saguner AM, Medeiros-Domingo A, Schwyzer MA, On C-J, Haegeli LM, Wolber T, et al. Usefulness of inducible ventricular tachycardia to predict long-term adverse outcomes in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2013;**111**:250–257.
 706. Orgeron GM, Te Riele A, Tichnell C, Wang W, Murray B, Bhonsale A, et al. Performance of the 2015 international task force consensus statement risk stratification algorithm for implantable cardioverter-defibrillator placement in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018;**11**:e005593.
 707. Orgeron GM, James CA, Te Riele A, Tichnell C, Murray B, Bhonsale A, et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: predictors of appropriate therapy, outcomes, and complications. *J Am Heart Assoc* 2017;**6**:e006242.
 708. Wichter T, Borggreffe 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.
 709. Mahida S, Venlet J, Saguner AM, Kumar S, Baldinger SH, AbdelWahab A, et al. Ablation compared with drug therapy for recurrent ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: results from a multicenter study. *Heart Rhythm* 2019;**16**:536–543.
 710. Ermakov S, Gerstenfeld EP, Svetlichnaya Y, Scheinman MM. Use of flecainide in combination antiarrhythmic therapy in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2017;**14**:564–569.
 711. Canpolat U, Kabakçi G, Aytemir K, Dural M, Şahiner L, Yorgun H, et al. Fragmented QRS complex predicts the arrhythmic events in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: frQRS and outcomes in ARVC/D. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2013;**24**:1260–1266.
 712. Martin A, Crawford J, Skinner JR, Smith W. High arrhythmic burden but low mortality during long-term follow-up in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Heart Lung Circ* 2016;**25**:275–281.
 713. Santangeli P, Dello Russo A, Pieroni M, Casella M, Di Biase L, Burkhardt JD, et al. Fragmented and delayed electrograms within fibrofatty scar predict arrhythmic events in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: Results from a prospective risk stratification study. *Heart Rhythm* 2012;**9**:1200–1206.
 714. Berrueto A, Fernández-Armenta J, Mont L, Zeljko H, Andreu D, Herczku C, et al. Combined endocardial and epicardial catheter ablation in arrhythmogenic right ventricular dysplasia incorporating scar dechanneling technique. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;**5**:111–121.
 715. Omnen SR, Mital S, Burke MA, Day SM, Deswal A, Elliott P, et al. 2020 AHA/ACC guideline for the diagnosis and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2020;**142**:e533–e557.
 716. Chan RH, Maron BJ, Olivetto I, Pencina MJ, Assenza GE, Haas T, et al. Prognostic value of quantitative contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance for the evaluation of sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2014;**130**:484–495.
 717. He D, Ye M, Zhang L, Jiang B. Prognostic significance of late gadolinium enhancement on cardiac magnetic resonance in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Lung* 2018;**47**:122–126.
 718. Weissler-Snir A, Dorian P, Rakowski H, Care M, Spears D. Primary prevention implantable cardioverter-defibrillators in hypertrophic cardiomyopathy—are there predictors of appropriate therapy? *Heart Rhythm* 2021;**18**:63–70.
 719. Khanna S, Wen I, Bhat A, Chen HHL, Gan GCH, Pathan F, et al. The role of multimodality imaging in the diagnosis of cardiac amyloidosis: a focused update. *Front Cardiovasc Med* 2020;**7**:590557.
 720. Pradella S, Grazzini G, De Amicis C, Letteriello M, Acquafresca M, Miele V. Cardiac magnetic resonance in hypertrophic and dilated cardiomyopathies. *Radiol Med* 2020;**125**:1056–1071.
 721. Rosmini S, Biagini E, O'Mahony C, Bulluck H, Ruozzi N, Lopes LR, et al. Relationship between aetiology and left ventricular systolic dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2017;**103**:300–306.
 722. Ho CY, Day SM, Ashley EA, Michels M, Pereira AC, Jacoby D, et al. Genotype and lifetime burden of disease in hypertrophic cardiomyopathy: insights from the Sarcomeric Human Cardiomyopathy Registry (SHaRe). *Circulation* 2018;**138**:1387–1398.
 723. Kim HY, Park JE, Lee S-C, Jeon E-S, On YK, Kim SM, et al. Genotype-related clinical characteristics and myocardial fibrosis and their association with prognosis in hypertrophic cardiomyopathy. *J Clin Med* 2020;**9**:1671.
 724. Maron BJ, Maron MS, Semsarian C. Double or compound sarcomere mutations in hypertrophic cardiomyopathy: a potential link to sudden death in the absence of conventional risk factors. *Heart Rhythm* 2012;**9**:57–63.
 725. Wang J, Wang Y, Zou Y, Sun K, Wang Z, Ding H, et al. Malignant effects of multiple rare variants in sarcomere genes on the prognosis of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2014;**16**:950–957.
 726. Semsarian C, Ingles J, Maron MS, Maron BJ. New perspectives on the prevalence of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2015;**65**:1249–1254.
 727. Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, Link MS, Lesser JR, Chan RHM, et al. Hypertrophic cardiomyopathy in adulthood associated with low cardiovascular mortality with contemporary management strategies. *J Am Coll Cardiol* 2015;**65**:1915–1928.
 728. O'Mahony C, Jichi F, Ommen SR, Christiaans I, Arbustini E, Garcia-Pavia P, et al. International External Validation Study of the 2014 European Society of Cardiology Guidelines on Sudden Cardiac Death Prevention in Hypertrophic Cardiomyopathy (EVIDENCE-HCM). *Circulation* 2018;**137**:1015–1023.
 729. Vriesendorp PA, Schinkel AFL, Liebrechts M, Theuns DAMJ, van Cleemput J, ten Cate FJ, et al. Validation of the 2014 European Society of Cardiology guidelines risk prediction model for the primary prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;**8**:829–835.
 730. Lorenzini M, Anastasiou Z, O'Mahony C, Guttman OP, Gimeno JR, Monserrat L, et al. Mortality among referral patients with hypertrophic cardiomyopathy vs the general European population. *JAMA Cardiol* 2020;**5**:73–80.
 731. Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, Haas TS, Chan RHM, Udelson JE, et al. Risk stratification and outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy ≥60 years of age. *Circulation* 2013;**127**:585–593.
 732. Gimeno JR, Tomé-Esteban M, Lofiego C, Hurtado J, Pantazis A, Mist B, et al. Exercise-induced ventricular arrhythmias and risk of sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2009;**30**:2599–2605.
 733. Pelliccia A, Lemme E, Maestrini V, Di Paolo FM, Pisicchio C, Di Gioia G, et al. Does sport participation worsen the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy? Clinical outcome of hypertrophic cardiomyopathy in athletes. *Circulation* 2018;**137**:531–533.
 734. Deigaard LA, Haland TF, Lie OH, Ribe M, Bjune T, Leren IS, et al. Vigorous exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2018;**250**:157–163.
 735. 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.
 736. Rowin EJ, Maron BJ, Carrick RT, Patel PP, Koethe B, Wells S, et al. Outcomes in patients with hypertrophic cardiomyopathy and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2020;**75**:3033–3043.
 737. Rowin EJ, Maron BJ, Haas TS, Garberich RF, Wang W, Link MS, et al. Hypertrophic cardiomyopathy with left ventricular apical aneurysm: implications for risk stratification and management. *J Am Coll Cardiol* 2017;**69**:761–773.
 738. Sadoul N, Prasad K, Elliott PM, Bannerjee S, Frenneaux MP, McKenna WJ. Prospective prognostic assessment of blood pressure response during exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1997;**96**:2987–2991.

739. Elliott PM, Poloniecki J, Dickie S, Sharma S, Monserrat L, Varnava A, et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients. *J Am Coll Cardiol* 2000;**36**:2212–2218.
740. Behr ER, Elliott P, McKenna WJ. Role of invasive EP testing in the evaluation and management of hypertrophic cardiomyopathy. *Card Electrophysiol Rev* 2002;**6**:482–486.
741. Gatzoulis KA, Georgopoulos S, Antoniou C-K, Anastakis A, Dilaveris P, Arsenos P, et al. Programmed ventricular stimulation predicts arrhythmic events and survival in hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2018;**254**:175–181.
742. Norrish G, Qu C, Field E, Cervi E, Khraiche D, Klaassen S, et al. External validation of the HCM Risk-Kids model for predicting sudden cardiac death in childhood hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Prev Cardiol* 2022;**29**:678–686.
743. Petryka-Mazurkiewicz J, Ziolkowska L, Kowalczyk-Domagala M, Mazurkiewicz L, Boruc A, Spiewak M, et al. LGE for risk stratification in primary prevention in children with HCM. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020;**13**:2684–2686.
744. 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.
745. 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.
746. Maron BJ, Spirito P, Shen W-K, Haas TS, Formisano F, Link MS, et al. Implantable cardioverter-defibrillators and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA* 2007;**298**:405–412.
747. Melacini P, Maron BJ, Bobbo F, Basso C, Tokajuk B, Zucchetto M, et al. Evidence that pharmacological strategies lack efficacy for the prevention of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2007;**93**:708–710.
748. 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.
749. Link MS, Bockstall K, Weinstock J, Alsheikh-Ali AA, Semsarian C, Estes NAM, et al. Ventricular tachyarrhythmias in patients with hypertrophic cardiomyopathy and defibrillators: triggers, treatment, and implications. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2017;**28**:531–537.
750. Dallaglio PD, di Marco A, Moreno Weidmann Z, Perez L, Alzueta J, García-Alberola A, et al. Antitachycardia pacing for shock prevention in patients with hypertrophic cardiomyopathy and ventricular tachycardia. *Heart Rhythm* 2020;**17**:1084–1091.
751. Adduci C, Semprini L, Palano F, Musumeci MB, Volpe M, Autore C, et al. Safety and efficacy of anti-tachycardia pacing in patients with hypertrophic cardiomyopathy implanted with an ICD. *Pacing Clin Electrophysiol* 2019;**42**:610–616.
752. Vaseghi M, Hu TY, Tung R, Vergara P, Frankel DS, Di Biase L, et al. Outcomes of catheter ablation of ventricular tachycardia based on etiology in nonischemic heart disease: an international ventricular tachycardia ablation center collaborative study. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;**4**:1141–1150.
753. Igarashi M, Nogami A, Kurosaki K, Hanaki Y, Komatsu Y, Fukamizu S, et al. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with hypertrophic cardiomyopathy and apical aneurysm. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;**4**:339–350.
754. Dukkapati SR, d'Avila A, Soejima K, Bala R, Inada K, Singh S, et al. Long-term outcomes of combined epicardial and endocardial ablation of monomorphic ventricular tachycardia related to hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;**4**:185–194.
755. Ross SB, Singer ES, Driscoll E, Nowak N, Yeates L, Puranik R, et al. Genetic architecture of left ventricular noncompaction in adults. *Hum Genome Var* 2020;**7**:33.
756. Weir-McCall JR, Yeap PM, Papagiorcopulo C, Fitzgerald K, Gandy SJ, Lambert M, et al. Left ventricular noncompaction: anatomical phenotype or distinct cardiomyopathy? *J Am Coll Cardiol* 2016;**68**:2157–2165.
757. Aung N, Doimo S, Ricci F, Sanghvi MM, Pedrosa C, Woodbridge SP, et al. Prognostic significance of left ventricular noncompaction: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Circ Cardiovasc Imaging* 2020;**13**:e009712.
758. Grigoratos C, Barison A, Ivanov A, Andreini D, Amzulescu M-S, Mazurkiewicz L, et al. Meta-analysis of the prognostic role of late gadolinium enhancement and global systolic impairment in left ventricular noncompaction. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;**12**:2141–2151.
759. Richard P, Ader F, Roux M, Donal E, Eicher J-C, Aoutil N, et al. Targeted panel sequencing in adult patients with left ventricular non-compaction reveals a large genetic heterogeneity. *Clin Genet* 2019;**95**:356–367.
760. Seferović PM, Polovina M, Bauersachs J, Arad M, Gal TB, Lund LH, et al. Heart failure in cardiomyopathies: a position paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2019;**21**:553–576.
761. Baig S, Edward NC, Kotecha D, Liu B, Nordin S, Kozor R, et al. Ventricular arrhythmia and sudden cardiac death in Fabry disease: a systematic review of risk factors in clinical practice. *Europace* 2018;**20**:f153–f161.
762. Sperry BW, Ikram A, Hachamovitch R, Valent J, Vranian MN, Phelan D, et al. Efficacy of chemotherapy for light-chain amyloidosis in patients presenting with symptomatic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2016;**67**:2941–2948.
763. Kristen AV, Dengler TJ, Hegenbart U, Schonland SO, Goldschmidt H, Sack F-U, et al. Prophylactic implantation of cardioverter-defibrillator in patients with severe cardiac amyloidosis and high risk for sudden cardiac death. *Heart Rhythm* 2008;**5**:235–240.
764. Merino JL, Peinado R. Arrhythmias associated with neuromuscular disorders. *Card Electrophysiol Rev* 2002;**6**:132–135.
765. Punnoose AR, Kaltman JR, Pastor W, McCarter R, He J, Spurney CF. Cardiac disease burden and risk of mortality in hospitalized muscular dystrophy patients. *Pediatr Cardiol* 2016;**37**:1290–1296.
766. Wahbi K, Meune C, Porcher R, Bécane HM, Lazarus A, Laforêt P, et al. Electrophysiological study with prophylactic pacing and survival in adults with myotonic dystrophy and conduction system disease. *JAMA* 2012;**307**:1292–1301.
767. Lallemand B, Clementy N, Bernard-Brunet A, Pierre B, Corcia P, Fauchier L, et al. The evolution of infrahisian conduction time in myotonic dystrophy patients: clinical implications. *Heart* 2012;**98**:291–296.
768. Nogami A. Bundle branch reentry tachycardia. ESC CardioMed. 3rd ed. Oxford University Press; 2022, pp. 2270–2275.
769. Sanna T, Dello Russo A, Toniolo D, Vytopil M, Pelargonio G, De Martino G, et al. Cardiac features of Emery-Dreifuss muscular dystrophy caused by lamin A/C gene mutations. *Eur Heart J* 2003;**24**:2227–2236.
770. Menon SC, Etheridge SP, Liesemer KN, Williams RV, Bardsley T, Heywood MC, et al. Predictive value of myocardial delayed enhancement in Duchenne muscular dystrophy. *Pediatr Cardiol* 2014;**35**:1279–1285.
771. Florian A, Ludwig A, Engelen M, Waltenberger J, Rösch S, Sechtem U, et al. Left ventricular systolic function and the pattern of late-gadolinium-enhancement independently and additively predict adverse cardiac events in muscular dystrophy patients. *J Cardiovasc Magn Reson* 2014;**16**:81.
772. Prystowsky EN, Pritchett EL, Roses AD, Gallagher J. The natural history of conduction system disease in myotonic muscular dystrophy as determined by serial electrophysiologic studies. *Circulation* 1979;**60**:1360–1364.
773. Trachtenberg BH, Hare JM. Inflammatory cardiomyopathic syndromes. *Circ Res* 2017;**121**:803–818.
774. Hulsmans M, Clauss S, Xiao L, Aguirre AD, King KR, Hanley A, et al. Macrophages facilitate electrical conduction in the heart. *Cell* 2017;**169**:510–522.
775. Youker KA, Assad-Kottner C, Cordero-Reyes AM, Trevino AR, Flores-Arredondo JH, Barrios R, et al. High proportion of patients with end-stage heart failure regardless of aetiology demonstrates anti-cardiac antibody deposition in failing myocardium: humoral activation, a potential contributor of disease progression. *Eur Heart J* 2014;**35**:1061–1068.
776. Adamo L, Rocha-Resende C, Prabhu SD, Mann DL. Reappraising the role of inflammation in heart failure. *Nat Rev Cardiol* 2020;**17**:269–285.
777. Sagar S, Liu PP, Cooper LT. Myocarditis. *Lancet* 2012;**379**:738–747.
778. Ammirati E, Cipriani M, Moro C, Raineri C, Pini D, Sormani P, et al. Clinical presentation and outcome in a contemporary cohort of patients with acute myocarditis: multicenter Lombardy registry. *Circulation* 2018;**138**:1088–1099.
779. Fabre A. Sudden adult death syndrome and other non-ischaemic causes of sudden cardiac death. *Heart* 2005;**92**:316–320.
780. Lynge TH, Nielsen TS, Gregers Winkel B, Tfelt-Hansen J, Banner J. Sudden cardiac death caused by myocarditis in persons aged 1–49 years: a nationwide study of 14 294 deaths in Denmark. *Forensic Sci Res* 2019;**4**:247–256.
781. Maron BJ, Udelson JE, Bonow RO, Nishimura RA, Ackerman MJ, Estes NAM, et al. Eligibility and disqualification recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities: task force 3: hypertrophic cardiomyopathy, arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and other cardiomyopathies, and myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2015;**66**:2362–2371.
782. Kindermann I, Barth C, Mahfoud F, Ukena C, Lenski M, Yilmaz A, et al. Update on myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2012;**59**:779–792.
783. Caforio ALP, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2013;**34**:2636–2648.
784. Singh V, Mendirichaga R, Savani GT, Rodriguez A, Blumer V, Elmariah S, et al. Comparison of utilization trends, indications, and complications of endomyocardial biopsy in native versus donor hearts (from the Nationwide Inpatient Sample 2002 to 2014). *Am J Cardiol* 2018;**121**:356–363.
785. Aoyama N, Izumi T, Hiramori K, Isobe M, Kawana M, Hiroe M, et al. National survey of fulminant myocarditis in Japan: therapeutic guidelines and long-term prognosis of using percutaneous cardiopulmonary support for fulminant myocarditis (special report from a scientific committee). *Circ J* 2002;**66**:133–144.

786. Shah Z, Mohammed M, Vuddanda V, Ansari MW, Masoomi R, Gupta K. National trends, gender, management, and outcomes of patients hospitalized for myocarditis. *Am J Cardiol* 2019;**124**:131–136.
787. Anderson BR, Silver ES, Richmond ME, Liberman L. Usefulness of arrhythmias as predictors of death and resource utilization in children with myocarditis. *Am J Cardiol* 2014;**114**:1400–1405.
788. Kandolin R, Lehtonen J, Salmenkivi K, Räisänen-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.
789. Cooper LT, Berry GJ, Shabetai R. Idiopathic giant-cell myocarditis—natural history and treatment. *N Engl J Med* 1997;**336**:1860–1866.
790. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the task force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2012;**33**:1787–1847.
791. Blauwet LA, Cooper LT. Myocarditis. *Prog Cardiovasc Dis* 2010;**52**:274–288.
792. JCS Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and treatment of myocarditis (JCS 2009): digest version. *Circ J* 2011;**75**:734–743.
793. Ali-Ahmed F, Dalgard F, Al-Khatib SM. Sudden cardiac death in patients with myocarditis: Evaluation, risk stratification, and management. *Am Heart J* 2020;**220**:29–40.
794. Rosier L, Zouaghi A, Barré V, Martins R, Probst V, Marijon E, et al. High risk of sustained ventricular arrhythmia recurrence after acute myocarditis. *J Clin Med* 2020;**9**:E848.
795. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2006;**113**:1807–1816.
796. D'Ambrosio A, Patti G, Manzoli A, Sinagra G, Di Lenarda A, Silvestri F, et al. The fate of acute myocarditis between spontaneous improvement and evolution to dilated cardiomyopathy: a review. *Heart* 2001;**85**:499–504.
797. Kasper EK, Agema WRP, Hutchins GM, Deckers JW, Hare JM, Baughman KL. The causes of dilated cardiomyopathy: a clinicopathologic review of 673 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol* 1994;**23**:586–590.
798. Grün S, Schumm J, Greulich S, Wagner A, Schneider S, Bruder O, et al. Long-term follow-up of biopsy-proven viral myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2012;**59**:1604–1615.
799. Bennett MK, Gilotra NA, Harrington C, Rao S, Dunn JM, Freitag TB, et al. Evaluation of the role of endomyocardial biopsy in 851 patients with unexplained heart failure from 2000–2009. *Circ Heart Fail* 2013;**6**:676–684.
800. Schumm J, Greulich S, Wagner A, Grün S, Ong P, Bentz K, et al. Cardiovascular magnetic resonance risk stratification in patients with clinically suspected myocarditis. *J Cardiovasc Magn Reson* 2014;**16**:14.
801. Russo AD, Casella M, Pieroni M, Pelargonio G, Bartoletti S, Santangeli P, et al. Drug-refractory ventricular tachycardias after myocarditis: endocardial and epicardial radiofrequency catheter ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;**5**:492–498.
802. Maccabelli G, Tsiachris D, Silberbauer J, Esposito A, Bisceglia C, Baratto F, et al. Imaging and epicardial substrate ablation of ventricular tachycardia in patients late after myocarditis. *Europace* 2014;**16**:1363–1372.
803. Berte B, Sacher F, Cochet H, Mahida S, Yamashita S, Lim H, et al. Postmyocarditis ventricular tachycardia in patients with epicardial-only scar: a specific entity requiring a specific approach: epicardial-only VT ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015;**26**:42–50.
804. Maleszewski JJ, Orellana VM, Hodge GO, Kuhl U, Schultheiss H-P, Cooper LT. Long-term risk of recurrence, morbidity and mortality in giant cell myocarditis. *Am J Cardiol* 2015;**115**:1733–1738.
805. El-Asaad I, Al-Kindi SG, Oliveira GH, Boyle GJ, Aziz PF. Implantable cardioverter-defibrillator and wait-list outcomes in pediatric patients awaiting heart transplantation. *Heart Rhythm* 2015;**12**:2443–2448.
806. Ekström K, Lehtonen J, Kandolin R, Räisänen-Sokolowski A, Salmenkivi K, Kupari M. Long-term outcome and its predictors in giant cell myocarditis: giant cell myocarditis. *Eur J Heart Fail* 2016;**18**:1452–1458.
807. Rybicki BA, Iannuzzi MC, Frederick MM, Thompson BW, Rossman MD, Bresnitz EA, et al. Familial aggregation of sarcoidosis. A case-control etiologic study of sarcoidosis (ACCESS). *Am J Respir Crit Care Med* 2001;**164**:2085–2091.
808. Muchtar E, Blauwet LA, Gertz MA. Restrictive cardiomyopathy: genetics, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and therapy. *Circ Res* 2017;**121**:819–837.
809. Birnie DH, Sauer WH, Bogun F, Cooper JM, Culver DA, Duvernoy CS, et al. HRS expert consensus statement on the diagnosis and management of arrhythmias associated with cardiac sarcoidosis. *Heart Rhythm* 2014;**11**:1304–1323.
810. Birnie DH, Kandolin R, Nery PB, Kupari M. Cardiac manifestations of sarcoidosis: diagnosis and management. *Eur Heart J* 2016;**38**:2663–2670.
811. Trivieri MG, Spagnolo P, Birnie D, Liu P, Drake W, Kovacic JC, et al. Challenges in cardiac and pulmonary sarcoidosis: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2020;**76**:1878–1901.
812. Kandolin R, Lehtonen J, Airaksinen J, Vihinen T, Miettinen H, Ylitalo K, et al. Cardiac sarcoidosis: epidemiology, characteristics, and outcome over 25 years in a nationwide study. *Circulation* 2015;**131**:624–632.
813. Hoogendoorn JC, Sramko M, Venlet J, Siontis KC, Kumar S, Singh R, et al. Electroanatomical voltage mapping to distinguish right-sided cardiac sarcoidosis from arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *JACC Clin Electrophysiol* 2020;**6**:696–707.
814. Banba K, Kusano KF, Nakamura K, Morita H, Ogawa A, Ohtsuka F, et al. Relationship between arrhythmogenesis and disease activity in cardiac sarcoidosis. *Heart Rhythm* 2007;**4**:1292–1299.
815. Takaya Y, Kusano KF, Nakamura K, Ito H. Outcomes in patients with high-degree atrioventricular block as the initial manifestation of cardiac sarcoidosis. *Am J Cardiol* 2015;**115**:505–509.
816. Nordenswan H-K, Lehtonen J, Ekström K, Kandolin R, Simonen P, Mäyränpää M, et al. Outcome of cardiac sarcoidosis presenting with high-grade atrioventricular block. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018;**11**.
817. Greulich S, Deluigi CC, Gloekler S, Wahl A, Zürn C, Kramer U, et al. CMR imaging predicts death and other adverse events in suspected cardiac sarcoidosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013;**6**:501–511.
818. Nadel J, Lancefield T, Voskoboinik A, Taylor AJ. Late gadolinium enhancement identified with cardiac magnetic resonance imaging in sarcoidosis patients is associated with long-term ventricular arrhythmia and sudden cardiac death. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;**16**:631–641.
819. Murtagh G, Laffin LJ, Beshai JF, Maffessanti F, Bonham CA, Patel AV, et al. Prognosis of myocardial damage in sarcoidosis patients with preserved left ventricular ejection fraction: risk stratification using cardiovascular magnetic resonance. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016;**9**:e003738.
820. Ekström K, Lehtonen J, Hänninen H, Kandolin R, Kivistö S, Kupari M. Magnetic resonance imaging as a predictor of survival free of life-threatening arrhythmias and transplantation in cardiac sarcoidosis. *J Am Heart Assoc* 2016;**5**:e003040.
821. Coleman GC, Shaw PV, Balfour PC, Gonzalez JA, Kramer CM, Patel AR, et al. Prognostic value of myocardial scarring on CMR in patients with cardiac sarcoidosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017;**10**:411–420.
822. Aizer A, Stern EH, Gomes JA, Teirstein AS, Eckart RE, Mehta D. Usefulness of programmed ventricular stimulation in predicting future arrhythmic events in patients with cardiac sarcoidosis. *Am J Cardiol* 2005;**96**:276–282.
823. Mehta D, Mori N, Goldbarb SH, Lubitz S, Wisnivesky JP, Teirstein A. Primary prevention of sudden cardiac death in silent cardiac sarcoidosis: role of programmed ventricular stimulation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;**4**:43–48.
824. Okada DR, Smith J, Derakhshan A, Gowani Z, Zimmerman SL, Misra S, et al. Electrophysiology study for risk stratification in patients with cardiac sarcoidosis and abnormal cardiac imaging. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2019;**23**:100342.
825. Zipse MM, Tzou WS, Schuller JL, Aleong RG, Varosy PD, Tompkins C, et al. Electrophysiologic testing for diagnostic evaluation and risk stratification in patients with suspected cardiac sarcoidosis with preserved left and right ventricular systolic function. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019;**30**:1939–1948.
826. Blankstein R, Osborne M, Naya M, Waller A, Kim CK, Murthy VL, et al. Cardiac positron emission tomography enhances prognostic assessments of patients with suspected cardiac sarcoidosis. *J Am Coll Cardiol* 2014;**63**:329–336.
827. Crawford T, Mueller G, Sarsam S, Prasitdumrong H, Chaiyen N, Gu X, et al. Magnetic resonance imaging for identifying patients with cardiac sarcoidosis and preserved or mildly reduced left ventricular function at risk of ventricular arrhythmias. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;**7**:1109–1115.
828. Schuller JL, Zipse M, Crawford T, Bogun F, Beshai J, Patel AR, et al. Implantable cardioverter defibrillator therapy in patients with cardiac sarcoidosis. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2012;**23**:925–929.
829. Betensky BP, Tschabrunn CM, Zado ES, Goldberg LR, Marchlinski FE, Garcia FC, et al. Long-term follow-up of patients with cardiac sarcoidosis and implantable cardioverter-defibrillators. *Heart Rhythm* 2012;**9**:884–891.
830. Kron J, Sauer W, Schuller J, Bogun F, Crawford T, Sarsam S, et al. Efficacy and safety of implantable cardiac defibrillators for treatment of ventricular arrhythmias in patients with cardiac sarcoidosis. *EP Europace* 2013;**15**:347–354.
831. Mohsen A, Jimenez A, Hood RE, Dickfeld T, Saliaris A, Shorofsky S, et al. Cardiac sarcoidosis: electrophysiological outcomes on long-term follow-up and the role of the implantable cardioverter-defibrillator. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2014;**25**:171–176.
832. Azoulay L-D, Waintraub X, Haroche J, Amoura Z, Cohen Aubert F. Factors associated with implantable cardioverter defibrillators appropriate therapy in cardiac sarcoidosis: a meta-analysis: implantable cardioverter defibrillators in cardiac sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2020;**37**:17–23.

833. Smedema J-P, van Geuns R-J, Ector J, Heidebuchel H, Ainslie G, Crijns HJGM. Right ventricular involvement and the extent of left ventricular enhancement with magnetic resonance predict adverse outcome in pulmonary sarcoidosis. *ESC Heart Fail* 2018;**5**:157–171.
834. Velangi PS, Chen K-HA, Kazmirczak F, Okasha O, von Wald L, Roukoz H, et al. Right ventricular abnormalities on cardiovascular magnetic resonance imaging in patients with sarcoidosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020;**13**:1395–1405.
835. Ise T, Hasegawa T, Morita Y, Yamada N, Funada A, Takahama H, et al. Extensive late gadolinium enhancement on cardiovascular magnetic resonance predicts adverse outcomes and lack of improvement in LV function after steroid therapy in cardiac sarcoidosis. *Heart* 2014;**100**:1165–1172.
836. Yodogawa K, Seino Y, Ohara T, Takayama H, Katoh T, Mizuno K. Effect of corticosteroid therapy on ventricular arrhythmias in patients with cardiac sarcoidosis: effect of corticosteroid therapy. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2011;**16**:140–147.
837. Naruse Y, Sekiguchi Y, Nogami A, Okada H, Yamauchi Y, Machino T, et al. Systematic treatment approach to ventricular tachycardia in cardiac sarcoidosis. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;**7**:407–413.
838. Segawa M, Fukuda K, Nakano M, Kondo M, Satake H, Hirano M, et al. Time course and factors correlating with ventricular tachyarrhythmias after introduction of steroid therapy in cardiac sarcoidosis. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2016;**9**:e003353.
839. Kumar S, Barbhaiya C, Nagashima K, Choi E-K, Epstein LM, John RM, et al. Ventricular tachycardia in cardiac sarcoidosis: characterization of ventricular substrate and outcomes of catheter ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;**8**:87–93.
840. Muser D, Santangeli P, Liang JJ, Castro SA, Magnani S, Hayashi T, et al. Characterization of the electroanatomic substrate in cardiac sarcoidosis. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;**4**:291–303.
841. Jelic D, Joel B, Good E, Morady F, Rosman H, Knight B, et al. Role of radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in cardiac sarcoidosis: report from a multicenter registry. *Heart Rhythm* 2009;**6**:189–195.
842. Papageorgiou N, Providência R, Bronis K, Decherer DG, Srinivasan N, Eckardt L, et al. Catheter ablation for ventricular tachycardia in patients with cardiac sarcoidosis: a systematic review. *EP Europace* 2018;**20**:682–691.
843. Siontis KC, Santangeli P, Muser D, Marchlinski FE, Zeppenfeld K, Hoogendoorn JC, et al. Outcomes associated with catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with cardiac sarcoidosis. *JAMA Cardiol* 2022;**7**:175.
844. Hoogendoorn JC, Venlet J, Out YNJ, Man S, Kumar S, Sramko M, et al. The precordial R' wave: a novel discriminator between cardiac sarcoidosis and arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in patients presenting with ventricular tachycardia. *Heart Rhythm* 2021;**18**:1539–1547.
845. Bern C. Chagas' disease. *N Engl J Med* 2015;**373**:456–466.
846. Bocchi EA, Bestetti RB, Scanavacca MI, Cunha Neto E, Issa VS. Chronic chagas heart disease management. *J Am Coll Cardiol* 2017;**70**:1510–1524.
847. Nunes MCP, Dones W, Morillo CA, Encina JJ, Ribeiro AL. Chagas disease. *J Am Coll Cardiol* 2013;**62**:767–776.
848. Nunes MCP, Beaton A, Acquattella H, Bern C, Bolger AF, Echeverría LE, et al. Chagas cardiomyopathy: an update of current clinical knowledge and management: a scientific statement from the American heart association. *Circulation* 2018;**138**:e169–e209.
849. Rassi A, Rassi A, Little WC, Xavier SS, Rassi SG, Rassi AG, et al. Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. *N Engl J Med* 2006;**355**:799–808.
850. Senra T, Ianni BM, Costa ACP, Mady C, Martinelli-Filho M, Kalil-Filho R, et al. Long-term prognostic value of myocardial fibrosis in patients with chagas cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2018;**72**:2577–2587.
851. Rassi FM, Minohara L, Rassi A, Correia LCL, Marin-Neto JA, Rassi A, et al. Systematic review and meta-analysis of clinical outcome after implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with chagas heart disease. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;**5**:1213–1223.
852. Cardinalli-Neto A, Bestetti RB, Cordeiro JA, Rodrigues VC. Predictors of all-cause mortality for patients with chronic Chagas' heart disease receiving implantable cardioverter defibrillator therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007;**18**:1236–1240.
853. Muratore CA, Batista Sa LA, Chiale PA, Eloy R, Tentori MC, Escudero J, et al. Implantable cardioverter defibrillators and chagas' disease: results of the ICD registry Latin America. *Europace* 2008;**11**:164–168.
854. Martinelli M, de Siqueira SF, Sternick EB, Rassi A, Costa R, Ramires JAF, et al. Long-term follow-up of implantable cardioverter-defibrillator for secondary prevention in chagas' heart disease. *Am J Cardiol* 2012;**110**:1040–1045.
855. Gali VL, Sarabanda AV, Baggio JM, Ferreira LG, Gomes GG, Marin-Neto JA, et al. Implantable cardioverter-defibrillators for treatment of sustained ventricular arrhythmias in patients with chagas' heart disease: comparison with a control group treated with amiodarone alone. *Europace* 2014;**16**:674–680.
856. Carmo AAL, de Sousa MR, Agudelo JF, Boersma E, Rocha MOC, Ribeiro ALP, et al. Implantable cardioverter-defibrillator in chagas heart disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Cardiol* 2018;**267**:88–93.
857. Stein C, Miglavaca CB, Colpani V, da Rosa PR, Sganzerla D, Giordani NE, et al. Amiodarone for arrhythmia in patients with chagas disease: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis* 2018;**12**:e0006742.
858. Sosa E, Scanavacca M, D'Ávila A, Piccioni J, Sanchez O, Velarde JL, et al. Endocardial and epicardial ablation guided by nonsurgical transthoracic epicardial mapping to treat recurrent ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998;**9**:229–239.
859. Soto-Becerra R, Bazan V, Bautista WV, Malavassi F, Altamar J, Ramirez JD, et al. Ventricular tachycardia in the setting of chagasic cardiomyopathy: use of voltage mapping to characterize endocardial nonischemic scar distribution. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2017;**10**:e004950.
860. Pisani CF, Romero J, Lara S, Hardy C, Chokor M, Sacilotto L, et al. Efficacy and safety of combined endocardial/epicardial catheter ablation for ventricular tachycardia in chagas disease: a randomized controlled study. *Heart Rhythm* 2020;**17**:1510–1518.
861. Chizner MA, Pearle DL, deLeon AC. The natural history of aortic stenosis in adults. *Am Heart J* 1980;**99**:419–424.
862. Delahaye JP, Gare JP, Viguier E, Delahaye F, De Gevigney G, Milon H. Natural history of severe mitral regurgitation. *Eur Heart J* 1991;**12**:5–9.
863. Groves P. Valve disease: surgery of valve disease: late results and late complications. *Heart* 2001;**86**:715–721.
864. Blackstone EH, Kirklin JW. Death and other time-related events after valve replacement. *Circulation* 1985;**72**:753–767.
865. Urena M, Webb JG, Eltchaninoff H, Muñoz-García AJ, Bouleti C, Tamburino C, et al. Late cardiac death in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: incidence and predictors of advanced heart failure and sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol* 2015;**65**:437–448.
866. 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.
867. Valles AG, Khawaja FJ, Gersh BJ, Enriquez-Sarano M, Friedman PA, Park SJ, et al. Implantable cardioverter defibrillators in patients with valvular cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2012;**23**:1326–1332.
868. Rodríguez-Mañero M, Barrio-López MT, Assi EA, Expósito-García V, Bertomeu-González V, Sánchez-Gómez JM, et al. Primary prevention of sudden death in patients with valvular cardiomyopathy. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2016;**69**:272–278.
869. Fischer-Rasokat U, Renker M, Liebetrau C, Weferling M, Rolf A, Hain A, et al. Long-term survival in patients with or without implantable cardioverter defibrillator after transcatheter aortic valve implantation. *J Clin Med* 2021;**10**:2929.
870. Nies RJ, Frerker C, Adam M, Kuhn E, Mauri V, Nettersheim FS, et al. Is there a benefit of ICD treatment in patients with persistent severely reduced systolic left ventricular function after TAVI? *Clin Res Cardiol* 2022;**111**:492–501.
871. Eckart RE, Hruczkowski TW, Tedrow UB, Koplan BA, Epstein LM, Stevenson WG. Sustained ventricular tachycardia associated with corrective valve surgery. *Circulation* 2007;**116**:2005–2011.
872. Liang JJ, Castro SA, Muser D, Briceño DF, Shirai Y, Enriquez A, et al. Electrophysiologic substrate, safety, procedural approaches, and outcomes of catheter ablation for ventricular tachycardia in patients after aortic valve replacement. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;**5**:28–38.
873. Delling FN, Vasan RS. Epidemiology and pathophysiology of mitral valve prolapse: new insights into disease progression, genetics, and molecular basis. *Circulation* 2014;**129**:2158–2170.
874. Nalliah CJ, Mahajan R, Elliott AD, Haqqani H, Lau DH, Vohra JK, et al. Mitral valve prolapse and sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis. *Heart* 2019;**105**:144–151.
875. Nishimura RA, McGoon MD, Shub C, Miller FA, Ilstrup DM, Tajik AJ. Echocardiographically documented mitral-valve prolapse. Long-term follow-up of 237 patients. *N Engl J Med* 1985;**313**:1305–1309.
876. Perazzolo Marra M, Basso C, De Lazzari M, Rizzo S, Cipriani A, Giorgi B, et al. Morphofunctional abnormalities of mitral annulus and arrhythmic mitral valve prolapse. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016;**9**:e005030.
877. Sriram CS, Syed FF, Ferguson ME, Johnson JN, Enriquez-Sarano M, Cetta F, et al. Malignant bileaflet mitral valve prolapse syndrome in patients with otherwise idiopathic out-of-hospital cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol* 2013;**62**:222–230.
878. Kitkungan D, Nabi F, Kim RJ, Bonow RO, Khan MA, Xu J, et al. Myocardial fibrosis in patients with primary mitral regurgitation with and without prolapse. *J Am Coll Cardiol* 2018;**72**:823–834.
879. Nordhues BD, Siontis KC, Scott CG, Nkomo VT, Ackerman MJ, Asirvatham SJ, et al. Bileaflet mitral valve prolapse and risk of ventricular dysrhythmias and death. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2016;**27**:463–468.
880. Essayagh B, Sabbag A, Antoine C, Benfari G, Yang L-T, Maalouf J, et al. Presentation and outcome of arrhythmic mitral valve prolapse. *J Am Coll Cardiol* 2020;**76**:637–649.
881. Narasimhan C, Jazayeri MR, Sra J, Dhala A, Deshpande S, Bieh M, et al. Ventricular tachycardia in valvular heart disease: facilitation of sustained bundle-branch reentry by valve surgery. *Circulation* 1997;**96**:4307–4313.

882. Moons P, Bovijn L, Budts W, Belmans A, Gewillig M. Temporal trends in survival to adulthood among patients born with congenital heart disease from 1970 to 1992 in Belgium. *Circulation* 2010;**122**:2264–2272.
883. Marelli AJ, Ionescu-Ittu R, Mackie AS, Guo L, Dendukuri N, Kaouache M. Lifetime prevalence of congenital heart disease in the general population from 2000 to 2010. *Circulation* 2014;**130**:749–756.
884. Koyak Z, Harris L, de Groot JR, Silversides CK, Oechslin EN, Bouma BJ, et al. Sudden cardiac death in adult congenital heart disease. *Circulation* 2012;**126**:1944–1954.
885. Gallego P, Gonzalez AE, Sanchez-Recalde A, Peinado R, Polo L, Gomez-Rubin C, et al. Incidence and predictors of sudden cardiac arrest in adults with congenital heart defects repaired before adult life. *Am J Cardiol* 2012;**110**:109–117.
886. 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.
887. Khairy P, Landtberg MJ, Gatzoulis MA, Lucron H, Lambert J, Marçon F, et al. Value of programmed ventricular stimulation after tetralogy of fallot repair: a multicenter study. *Circulation* 2004;**109**:1994–2000.
888. Kapel GFL, Sacher F, Dekkers OM, Watanabe M, Blom NA, Thambo J-B, et al. Arrhythmogenic anatomical isthmuses identified by electroanatomical mapping are the substrate for ventricular tachycardia in repaired tetralogy of Fallot. *Eur Heart J* 2017;**38**:268–276.
889. Atallah J, Gonzalez Corcia MC, Walsh EP. Participating members of the pediatric and congenital electrophysiology society. Ventricular arrhythmia and life-threatening events in patients with repaired tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 2020;**132**:126–132.
890. Kammeraad JAE, van Deurzen CHM, Sreeram N, Bink-Boelkens MTE, Ottenkamp J, Helbing WA, et al. Predictors of sudden cardiac death after Mustard or Senning repair for transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol* 2004;**44**:1095–1102.
891. Schwerzmann M, Salehian O, Harris L, Siu SC, Williams WG, Webb GD, et al. Ventricular arrhythmias and sudden death in adults after a Mustard operation for transposition of the great arteries. *Eur Heart J* 2009;**30**:1873–1879.
892. Miyazaki A, Sakaguchi H, Ohuchi H, Matsuoka M, Komori A, Yamamoto T, et al. Efficacy of hemodynamic-based management of tachyarrhythmia after repair of tetralogy of Fallot. *Circ J* 2012;**76**:2855–2862.
893. Harrison DA, Harris L, Siu SC, MacLoughlin CJ, Connelly MS, Webb GD, et al. Sustained ventricular tachycardia in adult patients late after repair of tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol* 1997;**30**:1368–1373.
894. Sabate Rotes A, Connolly HM, Warnes CA, Ammass NM, Phillips SD, Dearani JA, et al. Ventricular arrhythmia risk stratification in patients with tetralogy of Fallot at the time of pulmonary valve replacement. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;**8**:110–116.
895. Khairy P, Harris L, Landtberg MJ, Fernandes SM, Barlow A, Mercier L-A, et al. Sudden death and defibrillators in transposition of the great arteries with intra-atrial baffles: a multicenter study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2008;**1**:250–257.
896. Roca-Luque I, Rivas Gándara N, Dos Subirà L, Francisco Pascual J, Pérez-Rodon J, Pijuan Domenech A, et al. Intra-atrial re-entrant tachycardia in patients with congenital heart disease: factors associated with disease severity. *Europace* 2018;**20**:1343–1351.
897. Zeppenfeld K, Schalij MJ, Bartelings MM, Tedrow UB, Koplan BA, Soejima K, et al. Catheter ablation of ventricular tachycardia after repair of congenital heart disease: electroanatomic identification of the critical right ventricular isthmus. *Circulation* 2007;**116**:2241–2252.
898. Kriebel T, Saul JP, Schneider H, Sigler M, Paul T. Noncontact mapping and radiofrequency catheter ablation of fast and hemodynamically unstable ventricular tachycardia after surgical repair of tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol* 2007;**50**:2162–2168.
899. van Zyl M, Kapa S, Padmanabhan D, Chen FC, Mulpuru SK, Packer DL, et al. Mechanism and outcomes of catheter ablation for ventricular tachycardia in adults with repaired congenital heart disease. *Heart Rhythm* 2016;**13**:1449–1454.
900. Laredo M, Frank R, Waintraub X, Gandjbakhch E, Iserin L, Hascoët S, et al. Ten-year outcomes of monomorphic ventricular tachycardia catheter ablation in repaired tetralogy of Fallot. *Arch Cardiovasc Dis* 2017;**110**:292–302.
901. Kapel GFL, Reichlin T, Wijnmaalen AP, Piers SRD, Holman ER, Tedrow UB, et al. Re-entry using anatomically determined isthmuses: a curable ventricular tachycardia in repaired congenital heart disease. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;**8**:102–109.
902. Bokma JP, de Wilde KC, Vliegen HW, van Dijk AP, van Melle JP, Meijboom FJ, et al. Value of cardiovascular magnetic resonance imaging in noninvasive risk stratification in tetralogy of Fallot. *JAMA Cardiol* 2017;**2**:678–683.
903. Koyak Z, de Groot JR, Bouma BJ, Van Gelder IC, Budts W, Zwinderman AH, et al. Symptomatic but not asymptomatic non-sustained ventricular tachycardia is associated with appropriate implantable cardioverter therapy in tetralogy of Fallot. *Int J Cardiol* 2013;**167**:1532–1535.
904. Khairy P, Harris L, Landtberg MJ, Viswanathan S, Barlow A, Gatzoulis MA, et al. Implantable cardioverter-defibrillators in tetralogy of Fallot. *Circulation* 2008;**117**:363–370.
905. Koyak Z, de Groot JR, Van Gelder IC, Bouma BJ, van Dessel PFHM, Budts W, et al. Implantable cardioverter defibrillator therapy in adults with congenital heart disease: who is at risk of shocks? *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;**5**:101–110.
906. Cochet H, Iriart X, Allain-Nicolas A, Camaioni C, Sridi S, Nivet H, et al. Focal scar and diffuse myocardial fibrosis are independent imaging markers in repaired tetralogy of Fallot. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2019;**20**:990–1003.
907. Babu-Narayan SV, Kilner PJ, Li W, Moon JC, Goktekin O, Davlouros PA, et al. Ventricular fibrosis suggested by cardiovascular magnetic resonance in adults with repaired tetralogy of fallot and its relationship to adverse markers of clinical outcome. *Circulation* 2006;**113**:405–413.
908. Gatzoulis MA, Balaji S, Webber SA, Siu SC, Hokanson JS, Poile C, et al. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study. *Lancet* 2000;**356**:975–981.
909. Bokma JP, Winter MM, Vehmeijer JT, Vliegen HW, van Dijk AP, van Melle JP, et al. QRS fragmentation is superior to QRS duration in predicting mortality in adults with tetralogy of Fallot. *Heart* 2017;**103**:666–671.
910. Egbe AC, Kothapalli S, Borlaug BA, Ammass NM, Najam M, Bajwa N, et al. Mechanism and risk factors for death in adults with tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 2019;**124**:803–807.
911. 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.
912. Leenhardt A, Glaser E, Burguera M, Nürnberg 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.
913. Eisenberg SJ, Scheinman MM, Dullet NK, Finkbeiner WE, Griffin JC, Eldar M, et al. Sudden cardiac death and polymorphous ventricular tachycardia in patients with normal QT intervals and normal systolic cardiac function. *Am J Cardiol* 1995;**75**:687–692.
914. Asatryan B, Schaller A, Seiler J, Servatius H, Noti F, Baldinger SH, et al. Usefulness of genetic testing in sudden cardiac arrest survivors with or without previous clinical evidence of heart disease. *Am J Cardiol* 2019;**123**:2031–2038.
915. Visser M, Dooijes D, van der Smagt JJ, van der Heijden JF, Doevendans PA, Loh P, et al. Next-generation sequencing of a large gene panel in patients initially diagnosed with idiopathic ventricular fibrillation. *Heart Rhythm* 2017;**14**:1035–1040.
916. Honarbakhsh S, Srinivasan N, Kirkby C, Firman E, Tobin L, Finlay M, et al. Medium-term outcomes of idiopathic ventricular fibrillation survivors and family screening: a multicentre experience. *Europace* 2017;**19**:1874–1880.
917. Meissner MD, Lehmann MH, Steinman RT, Mosteller RD, Akhtar M, Calkins H, et al. Ventricular fibrillation in patients without significant structural heart disease: a multicenter experience with implantable cardioverter-defibrillator therapy. *J Am Coll Cardiol* 1993;**21**:1406–1412.
918. Conte G, Caputo ML, Regoli F, Marcon S, Klersy C, Adjibodou B, et al. True idiopathic ventricular fibrillation in out-of-hospital cardiac arrest survivors in the Swiss Canton Ticino: prevalence, clinical features, and long-term follow-up. *Europace* 2017;**19**:259–266.
919. Stampe NK, Jespersen CB, Glinge C, Bundgaard H, Tfelt-Hansen J, Winkel BG. Clinical characteristics and risk factors of arrhythmia during follow-up of patients with idiopathic ventricular fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2020;**31**:2677–2686.
920. Conte G, Belhassen B, Lambiasi P, Ciccone G, de Asmundis C, Arbore E, et al. Out-of-hospital cardiac arrest due to idiopathic ventricular fibrillation in patients with normal electrocardiograms: results from a multicentre long-term registry. *Europace* 2019;**21**:1670–1677.
921. Blom LJ, Visser M, Christiaans I, Scholten MF, Bootsma M, van den Berg MP, et al. Incidence and predictors of implantable cardioverter-defibrillator therapy and its complications in idiopathic ventricular fibrillation patients. *Europace* 2019;**21**:1519–1526.
922. Malhi N, Cheung CC, Deif B, Roberts JD, Gula LJ, Green MS, et al. Challenge and impact of quinidine access in sudden death syndromes: a national experience. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;**5**:376–382.
923. Belhassen B, Glick A, Viskin S. Excellent long-term reproducibility of the electrophysiologic efficacy of quinidine in patients with idiopathic ventricular fibrillation and Brugada syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009;**32**:294–301.
924. Belhassen B, Shapira I, Shoshani D, Paredes A, Miller H, Laniado S. Idiopathic ventricular fibrillation: inducibility and beneficial effects of class I antiarrhythmic agents. *Circulation* 1987;**75**:809–816.
925. Viskin S, Belhassen B. Idiopathic ventricular fibrillation. *Am Heart J* 1990;**120**:661–671.

926. Belhassen B, Viskin S, Fish R, Glick A, Setbon I, Eldar M. Effects of electrophysiologic-guided therapy with Class IA antiarrhythmic drugs on the long-term outcome of patients with idiopathic ventricular fibrillation with or without the Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999;**10**:1301–1312.
927. Sadek MM, Benhayon D, Sureddi R, Chik VV, Santangeli P, Supple GE, et al. Idiopathic ventricular arrhythmias originating from the moderator band: electrocardiographic characteristics and treatment by catheter ablation. *Heart Rhythm* 2015;**12**:67–75.
928. Van Herendael H, Zado ES, Haqqani H, Tschabrunn CM, Callans DJ, Frankel DS, et al. Catheter ablation of ventricular fibrillation: importance of left ventricular outflow tract and papillary muscle triggers. *Heart Rhythm* 2014;**11**:566–573.
929. Santoro F, Di Biase L, Hranitzky P, Sanchez JE, Santangeli P, Perini AP, et al. Ventricular fibrillation triggered by PVCs from papillary muscles: clinical features and ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2014;**25**:1158–1164.
930. Nakamura T, Schaeffer B, Tanigawa S, Muthalaly RG, John RM, Michaud GF, et al. Catheter ablation of polymorphic ventricular tachycardia/fibrillation in patients with and without structural heart disease. *Heart Rhythm* 2019;**16**:1021–1027.
931. Moss AJ, Schwartz PJ, Crampton RS, Tzivoni D, Locati EH, MacCluer J, et al. The long QT syndrome. Prospective longitudinal study of 328 families. *Circulation* 1991;**84**:1136–1144.
932. Schwartz PJ, Ackerman MJ, Antzelevitch C, Bezzina CR, Borggrefe M, Cuneo BF, et al. Inherited cardiac arrhythmias. *Nat Rev Dis Primers* 2020;**6**:58.
933. Andersen ED, Krasilnikoff PA, Overvad H. Intermittent muscular weakness, extrasystoles, and multiple developmental anomalies. A new syndrome? *Acta Paediatr Scand* 1971;**60**:559–564.
934. Tawil R, Ptacek LJ, Pavlakis SG, DeVivo DC, Penn AS, Ozdemir C, et al. Andersen's syndrome: potassium-sensitive periodic paralysis, ventricular ectopy, and dysmorphic features. *Ann Neurol* 1994;**35**:326–330.
935. Splawski I, Timothy KW, Decher N, Kumar P, Sachse FB, Beggs AH, et al. Severe arrhythmia disorder caused by cardiac L-type calcium channel mutations. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005;**102**:8089–8096; discussion 8086–8088.
936. Jervell A, Lange-Nielsen F. Congenital deaf-mutism, functional heart disease with prolongation of the Q-T interval and sudden death. *Am Heart J* 1957;**54**:59–68.
937. Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent GM, Crampton RS. Diagnostic criteria for the long QT syndrome. An update. *Circulation* 1993;**88**:782–784.
938. Rautaharju PM, Zhang Z-M, Prineas R, Heiss G. Assessment of prolonged QT and JT intervals in ventricular conduction defects. *Am J Cardiol* 2004;**93**:1017–1021.
939. Viskin S, Postema PG, Bhuiyan ZA, Rosso R, Kalman JM, Vohra JK, et al. The response of the QT interval to the brief tachycardia provoked by standing: a bedside test for diagnosing long QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2010;**55**:1955–1961.
940. Mazzanti A, Maragna R, Vacanti G, Monteforte N, Bloise R, Marino M, et al. Interplay between genetic substrate, QTc duration, and arrhythmia risk in patients with long QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2018;**71**:1663–1671.
941. Behr ER, Roden D. Drug-induced arrhythmia: pharmacogenomic prescribing? *Eur Heart J* 2013;**34**:89–95.
942. Weeke PE, Kellermann JS, Jespersen CB, Theilade J, Kanters JK, Hansen MS, et al. Long-term proarrhythmic pharmacotherapy among patients with congenital long QT syndrome and risk of arrhythmia and mortality. *Eur Heart J* 2019;**40**:3110–3117.
943. Schwartz PJ, Priori SG, Spazzolini C, Moss AJ, Vincent GM, Napolitano C, et al. Genotype-phenotype correlation in the long-QT syndrome: gene-specific triggers for life-threatening arrhythmias. *Circulation* 2001;**103**:89–95.
944. Chockalingam P, Crotti L, Girardengo G, Johnson JN, Harris KM, van der Heijden JF, et al. Not all beta-blockers are equal in the management of long QT syndrome types 1 and 2: higher recurrence of events under metoprolol. *J Am Coll Cardiol* 2012;**60**:2092–2099.
945. Ahn J, Kim HJ, Choi J-I, Lee KN, Shim J, Ahn HS, et al. Effectiveness of beta-blockers depending on the genotype of congenital long-QT syndrome: a meta-analysis. *PLoS One* 2017;**12**:e0185680.
946. Priori SG, Napolitano C, Schwartz PJ, Grillo M, Bloise R, Ronchetti E, et al. Association of long QT syndrome loci and cardiac events among patients treated with beta-blockers. *JAMA* 2004;**292**:1341–1344.
947. Mazzanti A, Trancuccio A, Kukavica D, Pagan E, Wang M, Mohsin M, et al. Independent validation and clinical implications of the risk prediction model for long QT syndrome (1-2-3-LQTS-Risk). *Europace* 2021;**24**:697–698.
948. Mazzanti A, Maragna R, Faragli A, Monteforte N, Bloise R, Memmi M, et al. Gene-specific therapy with mexiletine reduces arrhythmic events in patients with long QT syndrome type 3. *J Am Coll Cardiol* 2016;**67**:1053–1058.
949. Ruan Y, Liu N, Bloise R, Napolitano C, Priori SG. Gating properties of SCN5A mutations and the response to mexiletine in long-QT syndrome type 3 patients. *Circulation* 2007;**116**:1137–1144.
950. Zhu W, Mazzanti A, Voelker TL, Hou P, Moreno JD, Angsutararux P, et al. Predicting patient response to the antiarrhythmic mexiletine based on genetic variation. *Circ Res* 2019;**124**:539–552.
951. Priori SG, Napolitano C, Schwartz PJ, Bloise R, Crotti L, Ronchetti E. The elusive link between LQT3 and Brugada syndrome: the role of flecainide challenge. *Circulation* 2000;**102**:945–947.
952. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Schwartz PJ, Crampton RS, Benhorin J, et al. Effectiveness and limitations of beta-blocker therapy in congenital long-QT syndrome. *Circulation* 2000;**101**:616–623.
953. Jons C, Moss AJ, Goldenberg I, Liu J, McNitt S, Zareba W, et al. Risk of fatal arrhythmic events in long QT syndrome patients after syncope. *J Am Coll Cardiol* 2010;**55**:783–788.
954. Liu JF, Jons C, Moss AJ, McNitt S, Peterson DR, Qi M, et al. Risk factors for recurrent syncope and subsequent fatal or near-fatal events in children and adolescents with long QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2011;**57**:941–950.
955. Seth R, Moss AJ, McNitt S, Zareba W, Andrews ML, Qi M, et al. Long QT syndrome and pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2007;**49**:1092–1098.
956. Goldenberg I, Horr S, Moss AJ, Lopes CM, Barsheshet A, McNitt S, et al. Risk for life-threatening cardiac events in patients with genotype-confirmed long-QT syndrome and normal-range corrected QT intervals. *J Am Coll Cardiol* 2011;**57**:51–59.
957. Jang SY, Cho Y, Kim NK, Kim C-Y, Sohn J, Roh J-H, et al. Video-assisted thoracoscopic left cardiac sympathetic denervation in patients with hereditary ventricular arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol* 2017;**40**:232–241.
958. Waddell-Smith KE, Ertresvaag KN, Li J, Chaudhuri K, Crawford JR, Hamill JK, et al. Physical and psychological consequences of left cardiac sympathetic denervation in long-QT syndrome and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;**8**:1151–1158.
959. Anderson HN, Bos JM, Rohatgi RK, Ackerman MJ. The effect of left cardiac sympathetic denervation on exercise in patients with long QT syndrome. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;**5**:1084–1090.
960. Bos JM, Bos KM, Johnson JN, Moir C, Ackerman MJ. Left cardiac sympathetic denervation in long QT syndrome: analysis of therapeutic nonresponders. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;**6**:705–711.
961. Bhandari AK, Shapiro WA, Morady F, Shen EN, Mason J, Scheinman MM. Electrophysiologic testing in patients with the long QT syndrome. *Circulation* 1985;**71**:63–71.
962. 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.
963. Schwartz PJ, Spazzolini C, Priori SG, Crotti L, Vicentini A, Landolina M, et al. Who are the long-QT syndrome patients who receive an implantable cardioverter-defibrillator and what happens to them?: Data from the European long-QT syndrome implantable cardioverter-defibrillator (LQTS ICD) registry. *Circulation* 2010;**122**:1272–1282.
964. Delannoy E, Sacher F, Maury P, Mabo P, Mansourati J, Magnin I, et al. Cardiac characteristics and long-term outcome in Andersen-Tawil syndrome patients related to KCNJ2 mutation. *Europace* 2013;**15**:1805–1811.
965. Inoue YY, Aiba T, Kawata H, Sakaguchi T, Mitsuma W, Morita H, et al. Different responses to exercise between Andersen-Tawil syndrome and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Europace* 2018;**20**:1675–1682.
966. Krych M, Biernacka EK, Ponińska J, Kukla P, Filipiecki A, Gajda R, et al. Andersen-Tawil syndrome: clinical presentation and predictors of symptomatic arrhythmias—possible role of polymorphisms K897T in KCNH2 and H558R in SCN5A gene. *J Cardiol* 2017;**70**:504–510.
967. Mazzanti A, Guz D, Trancuccio A, Pagan E, Kukavica D, Chargeishvili T, et al. Natural history and risk stratification in Andersen-Tawil syndrome type 1. *J Am Coll Cardiol* 2020;**75**:1772–1784.
968. Zhang L, Benson DW, Tristani-Firouzi M, Ptacek LJ, Tawil R, Schwartz PJ, et al. Electrocardiographic features in Andersen-Tawil syndrome patients with KCNJ2 mutations: characteristic T-U-wave patterns predict the KCNJ2 genotype. *Circulation* 2005;**111**:2720–2726.
969. Horigome H, Ishikawa Y, Kokubun N, Yoshinaga M, Sumitomo N, Lin L, et al. Multivariate analysis of TU wave complex on electrocardiogram in Andersen-Tawil syndrome with KCNJ2 mutations. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2020;**25**:e12721.
970. Miyamoto K, Aiba T, Kimura H, Hayashi H, Ohno S, Yasuoka C, et al. Efficacy and safety of flecainide for ventricular arrhythmias in patients with Andersen-Tawil syndrome with KCNJ2 mutations. *Heart Rhythm* 2015;**12**:596–603.
971. Radwański PB, Greer-Short A, Poelzing S. Inhibition of Na⁺ channels ameliorates arrhythmias in a drug-induced model of Andersen-Tawil syndrome. *Heart Rhythm* 2013;**10**:255–263.
972. Tristani-Firouzi M, Jensen JL, Donaldson MR, Sansone V, Meola G, Hahn A, et al. Functional and clinical characterization of KCNJ2 mutations associated with LQT7 (Andersen syndrome). *J Clin Invest* 2002;**110**:381–388.
973. Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, Brugada R, Brugada D, et al. Brugada syndrome: report of the second consensus conference: endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation* 2005;**111**:659–670.

974. Savastano S, Rordorf R, Vicentini A, Petracci B, Taravelli E, Castelletti S, et al. A comprehensive electrocardiographic, molecular, and echocardiographic study of Brugada syndrome: validation of the 2013 diagnostic criteria. *Heart Rhythm* 2014; **11**:1176–1183.
975. Richter S, Sarkozy A, Paparella G, Henkens S, Boussy T, Chierchia G-B, et al. Number of electrocardiogram leads displaying the diagnostic coved-type pattern in Brugada syndrome: a diagnostic consensus criterion to be revised. *Eur Heart J* 2010; **31**:1357–1364.
976. Veltmann C, Papavassiliu T, Konrad T, Doesch C, Kuschyk J, Streitner F, et al. Insights into the location of type I ECG in patients with Brugada syndrome: correlation of ECG and cardiovascular magnetic resonance imaging. *Heart Rhythm* 2012; **9**:414–421.
977. Adler A, Rosso R, Chorin E, Havakuk O, Antzelevitch C, Viskin S. Risk stratification in Brugada syndrome: clinical characteristics, electrocardiographic parameters, and auxiliary testing. *Heart Rhythm* 2016; **13**:299–310.
978. Hasdemir C, Payzin S, Kocabas U, Sahin H, Yildirim N, Alp A, et al. High prevalence of concealed Brugada syndrome in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Heart Rhythm* 2015; **12**:1584–1594.
979. Behr ER, Ben-Haim Y, Ackerman MJ, Krahn AD, Wilde AAM. Brugada syndrome and reduced right ventricular outflow tract conduction reserve: a final common pathway? *Eur Heart J* 2021; **42**:1073–1081.
980. Probst V, Veltmann C, Eckardt L, Meregalli PG, Gaita F, Tan HL, et al. Long-term prognosis of patients diagnosed with Brugada syndrome: results from the FINGER Brugada syndrome registry. *Circulation* 2010; **121**:635–643.
981. Amin AS, Meregalli PG, Bardai A, Wilde AAM, Tan HL. Fever increases the risk for cardiac arrest in the Brugada syndrome. *Ann Intern Med* 2008; **149**:216–218.
982. Adler A, Topaz G, Heller K, Zeltser D, Ohayon T, Rozovski U, et al. Fever-induced Brugada pattern: how common is it and what does it mean? *Heart Rhythm* 2013; **10**:1375–1382.
983. Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, Pappone C, Della Bella P, Giordano U, et al. Natural history of Brugada syndrome: insights for risk stratification and management. *Circulation* 2002; **105**:1342–1347.
984. Rizzo A, Borio G, Sieira J, Van Dooren S, Overeinder I, Bala G, et al. Ajmaline testing and the Brugada syndrome. *Am J Cardiol* 2020; **135**:91–98.
985. Poli S, Toniolo M, Maiani M, Zanuttini D, Rebellato L, Vendramin I, et al. Management of untreatable ventricular arrhythmias during pharmacologic challenges with sodium channel blockers for suspected Brugada syndrome. *Europace* 2018; **20**:234–242.
986. Hasdemir C, Juang JJ-M, Kose S, Kocabas U, Orman MN, Payzin S, et al. Coexistence of atrioventricular accessory pathways and drug-induced type 1 Brugada pattern. *Pacing Clin Electrophysiol* 2018; **41**:1078–1092.
987. Probst V, Wilde AAM, Barc J, Sacher F, Babuty D, Mabo P, et al. SCN5A mutations and the role of genetic background in the pathophysiology of Brugada syndrome. *Circ Cardiovasc Genet* 2009; **2**:552–557.
988. Meregalli PG, Tan HL, Probst V, Koopmann TT, Tanck MW, Bhuiyan ZA, et al. Type of SCN5A mutation determines clinical severity and degree of conduction slowing in loss-of-function sodium channelopathies. *Heart Rhythm* 2009; **6**:341–348.
989. Ishikawa T, Kimoto H, Mishima H, Yamagata K, Ogata S, Aizawa Y, et al. Functionally validated SCN5A variants allow interpretation of pathogenicity and prediction of lethal events in Brugada syndrome. *Eur Heart J* 2021; **42**:2854–2863.
990. 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.
991. McNamara DA, Goldberger JJ, Berendsen MA, Huffman MD. Implantable defibrillators versus medical therapy for cardiac channelopathies. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; **2015**:CD011168.
992. Priori SG, Gasparini M, Napolitano C, Della Bella P, Ottonelli AG, Sassone B, et al. Risk stratification in Brugada syndrome: results of the PRELUDE (Programmed Electrical stimulation preDICTive value) registry. *J Am Coll Cardiol* 2012; **59**:37–45.
993. Dereci A, Yap S-C, Schinkel AFL. Meta-analysis of clinical outcome after implantable cardioverter-defibrillator implantation in patients with Brugada syndrome. *JACC Clin Electrophysiol* 2019; **5**:141–148.
994. Conte G, Sieira J, Ciconte G, de Asmundis C, Chierchia G-B, Baltogiannis G, et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy in Brugada syndrome: a 20-year single-center experience. *J Am Coll Cardiol* 2015; **65**:879–888.
995. Mascia G, Della Bona R, Ameri P, Canepa M, Porto I, Brignole M. Brugada syndrome and syncope: a systematic review. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2020; **31**:3334–3338.
996. Subramanian M, Prabhu MA, Harikrishnan MS, Shekhar SS, Pai PG, Natarajan K. The utility of exercise testing in risk stratification of asymptomatic patients with type 1 Brugada pattern. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2017; **28**:677–683.
997. Kubala M, Aissou L, Traullé S, Gugenheim A-L, Hermida J-S. Use of implantable loop recorders in patients with Brugada syndrome and suspected risk of ventricular arrhythmia. *Europace* 2012; **14**:898–902.
998. Sakhi R, Assaf A, Theuns DAMJ, Verhagen JMA, Szili-Torok T, Roos-Hesselink JW, et al. Outcome of insertable cardiac monitors in symptomatic patients with Brugada syndrome at low risk of sudden cardiac death. *Cardiology* 2020; **145**:413–420.
999. Scrocco C, Ben-Haim Y, Devine B, Tome-Esteban M, Papadakis M, Sharma S, et al. Role of subcutaneous implantable loop recorder for the diagnosis of arrhythmias in Brugada syndrome: a United Kingdom single-center experience. *Heart Rhythm* 2022; **19**:70–78.
1000. Sieira J, Brugada P. Brugada syndrome: defining the risk in asymptomatic patients. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2016; **5**:164–169.
1001. Nishizaki M, Sakurada H, Yamawake N, Ueda-Tatsumoto A, Hiraoka M. Low risk for arrhythmic events in asymptomatic patients with drug-induced type 1 ECG. Do patients with drug-induced Brugada type ECG have poor prognosis? (Con). *Circ J* 2010; **74**:2464–2473.
1002. Conte G, de Asmundis C, Sieira J, Ciconte G, Di Giovanni G, Chierchia G-B, et al. Prevalence and clinical impact of early repolarization pattern and QRS-fragmentation in high-risk patients with Brugada syndrome. *Circ J* 2016; **80**:2109–2116.
1003. Kataoka N, Mizumaki K, Nakatani Y, Sakamoto T, Yamaguchi Y, Tsujino Y, et al. Paced QRS fragmentation is associated with spontaneous ventricular fibrillation in patients with Brugada syndrome. *Heart Rhythm* 2016; **13**:1497–1503.
1004. Probst V, Goronflot T, Anys S, Tixier R, Briand J, Berthome P, et al. Robustness and relevance of predictive score in sudden cardiac death for patients with Brugada syndrome. *Eur Heart J* 2021; **42**:1687–1695.
1005. Honarbakhsh S, Providencia R, Garcia-Hernandez J, Martin CA, Hunter RJ, Lim WY, et al. A primary prevention clinical risk score model for patients with Brugada syndrome (BRUGADA-RISK). *JACC Clin Electrophysiol* 2021; **7**:210–222.
1006. Andorin A, Gourraud J-B, Mansourati J, Fouchard S, le Marec H, Maury P, et al. The QUIDAM study: hydroquinidine therapy for the management of Brugada syndrome patients at high arrhythmic risk. *Heart Rhythm* 2017; **14**:1147–1154.
1007. Belhassen B, Rahkovich M, Michowitz Y, Glick A, Viskin S. Management of Brugada syndrome: thirty-three-year experience using electrophysiologically guided therapy with class 1A antiarrhythmic drugs. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015; **8**:1393–1402.
1008. Ohgo T, Okamura H, Noda T, Satomi K, Suyama K, Kurita T, et al. Acute and chronic management in patients with Brugada syndrome associated with electrical storm of ventricular fibrillation. *Heart Rhythm* 2007; **4**:695–700.
1009. Nademanee K, Raju H, de Noronha SV, Papadakis M, Robinson L, Rothery S, et al. Fibrosis, connexin-43, and conduction abnormalities in the Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2015; **66**:1976–1986.
1010. Nademanee K, Haissaguerre M, Hocini M, Nogami A, Cheniti G, Duchateau J, et al. Mapping and ablation of ventricular fibrillation associated with early repolarization syndrome. *Circulation* 2019; **140**:1477–1490.
1011. Nademanee K, Veerakul G, Chandanamattath P, Chaothawee L, Ariyachapanich A, Jirasirirojanakorn K, et al. Prevention of ventricular fibrillation episodes in Brugada syndrome by catheter ablation over the anterior right ventricular outflow tract epicardium. *Circulation* 2011; **123**:1270–1279.
1012. Zhang P, Tung R, Zhang Z, Sheng X, Liu Q, Jiang R, et al. Characterization of the epicardial substrate for catheter ablation of Brugada syndrome. *Heart Rhythm* 2016; **13**:2151–2158.
1013. Haissaguerre M, Extramiana F, Hocini M, Cauchemez B, Jais P, Cabrera JA, et al. Mapping and ablation of ventricular fibrillation associated with long-QT and Brugada syndromes. *Circulation* 2003; **108**:925–928.
1014. Brugada J, Pappone C, Berrueto A, Vicedomini G, Manguso F, Ciconte G, et al. Brugada syndrome phenotype elimination by epicardial substrate ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015; **8**:1373–1381.
1015. Pappone C, Brugada J, Vicedomini G, Ciconte G, Manguso F, Saviano M, et al. Electrical substrate elimination in 135 consecutive patients with Brugada syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2017; **10**:e005053.
1016. Yamagata K, Horie M, Aiba T, Ogawa S, Aizawa Y, Ohe T, et al. Genotype-phenotype correlation of SCN5A mutation for the clinical and electrocardiographic characteristics of probands with Brugada syndrome: a Japanese multicenter registry. *Circulation* 2017; **135**:2255–2270.
1017. Haissaguerre M, Derval N, Sacher F, Jesel L, Deisenhofer I, de Roy L, et al. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med* 2008; **358**:2016–2023.
1018. Rosso R, Kogan E, Belhassen B, Rozovski U, Scheinman MM, Zeltser D, et al. J-point elevation in survivors of primary ventricular fibrillation and matched control subjects: incidence and clinical significance. *J Am Coll Cardiol* 2008; **52**:1231–1238.
1019. Macfarlane PW, Antzelevitch C, Haissaguerre M, Huikuri HV, Potse M, Rosso R, et al. The early repolarization pattern: a consensus paper. *J Am Coll Cardiol* 2015; **66**:470–477.
1020. Tikkanen JT, Anttonen O, Junttila MJ, Aro AL, Kerola T, Rissanen HA, et al. Long-term outcome associated with early repolarization on electrocardiography. *N Engl J Med* 2009; **361**:2529–2537.

1021. Sinner MF, Reinhard W, Müller M, Beckmann B-M, Martens E, Perz S, et al. Association of early repolarization pattern on ECG with risk of cardiac and all-cause mortality: a population-based prospective cohort study (MONICA/KORA). *PLoS Med* 2010;**7**:e1000314.
1022. Nunn LM, Bhar-Amato J, Lowe MD, Macfarlane PW, Rogers P, McKenna WJ, et al. Prevalence of J-point elevation in sudden arrhythmic death syndrome families. *J Am Coll Cardiol* 2011;**58**:286–290.
1023. Watanabe H, Nogami A, Ohkubo K, Kawata H, Hayashi Y, Ishikawa T, et al. Electrocardiographic characteristics and SCN5A mutations in idiopathic ventricular fibrillation associated with early repolarization. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;**4**:874–881.
1024. Chauveau S, Janin A, Till M, Morel E, Chevalier P, Millat G. Early repolarization syndrome caused by de novo duplication of KCND3 detected by next-generation sequencing. *Heart Rhythm Case Rep* 2017;**3**:574–578.
1025. Takayama K, Ohno S, Ding W-G, Ashihara T, Fukumoto D, Wada Y, et al. A de novo gain-of-function KCND3 mutation in early repolarization syndrome. *Heart Rhythm* 2019;**16**:1698–1706.
1026. Rosso R, Glikson E, Belhassen B, Katz A, Halkin A, Steinvil A, et al. Distinguishing 'benign' from 'malignant early repolarization': the value of the ST-segment morphology. *Heart Rhythm* 2012;**9**:225–229.
1027. Tikkanen JT, Junttila MJ, Anttonen O, Aro AL, Luttinen S, Kerola T, et al. Early repolarization: electrocardiographic phenotypes associated with favorable long-term outcome. *Circulation* 2011;**123**:2666–2673.
1028. Nademanee K, Veerakul K, Mower M, Likittanasombat K, Krittayapong R, Bhuripanyo K, et al. Defibrillator versus beta-blockers for unexplained Death in Thailand (DEBUT): a randomized clinical trial. *Circulation* 2003;**107**:2221–2226.
1029. Brugada J, Brugada R, Brugada P. Pharmacological and device approach to therapy of inherited cardiac diseases associated with cardiac arrhythmias and sudden death. *J Electrocardiol* 2000;**33**:41–47.
1030. Haissaguerre M, Sacher F, Nogami A, Komiya N, Bernard A, Probst V, et al. Characteristics of recurrent ventricular fibrillation associated with inferolateral early repolarization role of drug therapy. *J Am Coll Cardiol* 2009;**53**:612–619.
1031. Aizawa Y, Chinushi M, Hasegawa K, Naiki N, Horie M, Kaneko Y, et al. Electrical storm in idiopathic ventricular fibrillation is associated with early repolarization. *J Am Coll Cardiol* 2013;**62**:1015–1019.
1032. Patocskaï B, Barajas-Martinez H, Hu D, Gurabi Z, Koncz I, Antzelevitch C. Cellular and ionic mechanisms underlying the effects of clobazepam, milrinone, and isoproterenol to suppress arrhythmogenesis in an experimental model of early repolarization syndrome. *Heart Rhythm* 2016;**13**:1326–1334.
1033. Nam G-B, Kim Y-H, Antzelevitch C. Augmentation of J waves and electrical storms in patients with early repolarization. *N Engl J Med* 2008;**358**:2078–2079.
1034. Rodríguez-Capitán J, Fernández-Meseguer A, García-Pinilla JM, Calvo-Bonacho E, Jiménez-Navarro M, García-Margallo T, et al. Frequency of different electrocardiographic abnormalities in a large cohort of Spanish workers. *Europace* 2017;**19**:1855–1863.
1035. Sun G-Z, Ye N, Chen Y-T, Zhou Y, Li Z, Sun Y-X. Early repolarization pattern in the general population: prevalence and associated factors. *Int J Cardiol* 2017;**230**: 614–618.
1036. Wu S-H, Lin X-X, Cheng Y-J, Qiang C-C, Zhang J. Early repolarization pattern and risk for arrhythmia death: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2013;**61**:645–650.
1037. Malhi N, So PP, Cheung CC, Laksman ZWM, Healey JS, Chauhan VS, et al. Early repolarization pattern inheritance in the cardiac arrest survivors with preserved ejection fraction registry (CASPER). *JACC Clin Electrophysiol* 2018;**4**:1473–1479.
1038. Sinner MF, Porthan K, Noseworthy PA, Havulinna AS, Tikkanen JT, Müller-Nurasyid M, et al. A meta-analysis of genome-wide association studies of the electrocardiographic early repolarization pattern. *Heart Rhythm* 2012;**9**: 1627–1634.
1039. Adhikarla C, Boga M, Wood AD, Froelicher VF. Natural history of the electrocardiographic pattern of early repolarization in ambulatory patients. *Am J Cardiol* 2011;**108**:1831–1835.
1040. Mahida S, Derval N, Sacher F, Leenhardt A, Deisenhofer I, Babuty D, et al. Role of electrophysiological studies in predicting risk of ventricular arrhythmia in early repolarization syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2015;**65**:151–159.
1041. Aizawa Y, Sato A, Watanabe H, Chinushi M, Furushima H, Horie M, et al. Dynamicity of the J-wave in idiopathic ventricular fibrillation with a special reference to pause-dependent augmentation of the J-wave. *J Am Coll Cardiol* 2012;**59**: 1948–1953.
1042. Priori SG, Mazzanti A, Santiago DJ, Kukavica D, Trancuccio A, Kovacic JC. Precision medicine in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: JACC focus seminar 5/5. *J Am Coll Cardiol* 2021;**77**:2592–2612.
1043. Bezzina CR, Lahrouchi N, Priori SG. Genetics of sudden cardiac death. *Circ Res* 2015;**116**:1919–1936.
1044. Kimura H, Zhou J, Kawamura M, Itoh H, Mizusawa Y, Ding W-G, et al. Phenotype variability in patients carrying KCNJ2 mutations. *Circ Cardiovasc Genet* 2012;**5**: 344–353.
1045. Priori SG, Napolitano C, Memmi M, Colombi B, Drago F, Gasparini M, et al. Clinical and molecular characterization of patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2002;**106**:69–74.
1046. Krahn AD, Gollob M, Yee R, Gula LJ, Skanes AC, Walker BD, et al. Diagnosis of unexplained cardiac arrest: role of adrenaline and procainamide infusion. *Circulation* 2005;**112**:2228–2234.
1047. Hayashi M, Denjoy I, Extramiana F, Maltret A, Buisson NR, Lupoglazoff J-M, et al. Incidence and risk factors of arrhythmic events in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2009;**119**:2426–2434.
1048. Leren IS, Saberniak J, Majid E, Haland TF, Edvardsen T, Haugaa KH. Nadolol decreases the incidence and severity of ventricular arrhythmias during exercise stress testing compared with β 1-selective β -blockers in patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Heart Rhythm* 2016;**13**:433–440.
1049. Peltenburg PJ, Kallas D, Bos JM, Lieve KVV, Franciosi S, Roston TM, et al. An international multicenter cohort study on β -blockers for the treatment of symptomatic children with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2022;**145**:333–344.
1050. van der Werf C, Nederend I, Hofman N, van Geloven N, Ebink C, Frohn-Mulder IME, et al. Familial evaluation in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: disease penetrance and expression in cardiac ryanodine receptor mutation-carrying relatives. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;**5**:748–756.
1051. Watanabe H, Chopra N, Laver D, Hwang HS, Davies SS, Roach DE, et al. Flecainide prevents catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in mice and humans. *Nat Med* 2009;**15**:380–383.
1052. Wang G, Zhao N, Zhong S, Wang Y, Li J. Safety and efficacy of flecainide for patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2019;**98**:e16961.
1053. van der Werf C, Kannankeril PJ, Sacher F, Krahn AD, Viskin S, Leenhardt A, et al. Flecainide therapy reduces exercise-induced ventricular arrhythmias in patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 2011;**57**:2244–2254.
1054. Padfield GJ, AlAhmari L, Lieve KVV, AlAhmari T, Roston TM, Wilde AA, et al. Flecainide monotherapy is an option for selected patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia intolerant of β -blockade. *Heart Rhythm* 2016;**13**:609–613.
1055. Roses-Noguer F, Jarman JWE, Clague JR, Till J. Outcomes of defibrillator therapy in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Heart Rhythm* 2014;**11**: 58–66.
1056. De Ferrari GM, Dusi V, Spazzolini C, Bos JM, Abrams DJ, Berul CI, et al. Clinical management of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: the role of left cardiac sympathetic denervation. *Circulation* 2015;**131**:2185–2193.
1057. Roston TM, Jones K, Hawkins NM, Bos JM, Schwartz PJ, Perry F, et al. Implantable cardioverter-defibrillator use in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: a systematic review. *Heart Rhythm* 2018;**15**:1791–1799.
1058. van der Werf C, Lieve KV, Bos JM, Lane CM, Denjoy I, Roses-Noguer F, et al. Implantable cardioverter-defibrillators in previously undiagnosed patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia resuscitated from sudden cardiac arrest. *Eur Heart J* 2019;**40**:2953–2961.
1059. 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.
1060. Kannankeril PJ, Moore JP, Cerrone M, Priori SG, Kertesz NJ, Ro PS, et al. Efficacy of flecainide in the treatment of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: a randomized clinical trial. *JAMA Cardiol* 2017;**2**:759–766.
1061. Gollob MH, Redpath CJ, Roberts JD. The short QT syndrome: proposed diagnostic criteria. *J Am Coll Cardiol* 2011;**57**:802–812.
1062. Thorsen K, Dam VS, Kjaer-Sorensen K, Pedersen LN, Skeberdis VA, Jurevicius J, et al. Loss-of-activity-mutation in the cardiac chloride-bicarbonate exchanger AE3 causes short QT syndrome. *Nat Commun* 2017;**8**:1696.
1063. Mazzanti A, Kanthan A, Monteforte N, Memmi M, Bloise R, Novelli V, et al. Novel insight into the natural history of short QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2014;**63**: 1300–1308.
1064. Dhutia H, Malhotra A, Parpia S, Gabus V, Finocchiaro G, Mellor G, et al. The prevalence and significance of a short QT interval in 18 825 low-risk individuals including athletes. *Br J Sports Med* 2016;**50**:124–129.
1065. Gallagher MM, Magliano G, Yap YG, Padula M, Morgia V, Postorino C, et al. Distribution and prognostic significance of QT intervals in the lowest half centile in 12,012 apparently healthy persons. *Am J Cardiol* 2006;**98**:933–935.
1066. Anttonen O, Junttila MJ, Rissanen H, Reunanen A, Viitasalo M, Huikuri HV. Prevalence and prognostic significance of short QT interval in a middle-aged Finnish population. *Circulation* 2007;**116**:714–720.
1067. Kobza R, Roos M, Niggli B, Abächerli R, Lupi GA, Frey F, et al. Prevalence of long and short QT in a young population of 41,767 predominantly male Swiss conscripts. *Heart Rhythm* 2009;**6**:652–657.
1068. Giustetto C, Schimpf R, Mazzanti A, Scrocco C, Maury P, Anttonen O, et al. Long-term follow-up of patients with short QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2011;**58**:587–595.

1069. El-Battrawy I, Besler J, Liebe V, Schimpf R, Tülümen E, Rudic B, et al. Long-term follow-up of patients with short QT syndrome: clinical profile and outcome. *J Am Heart Assoc* 2018;**7**:e010073.
1070. Mazzanti A, Maragna R, Vacanti G, Kostopoulou A, Marino M, Monteforte N, et al. Hydroquinidine prevents life-threatening arrhythmic events in patients with short QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2017;**70**:3010–3015.
1071. El-Battrawy I, Besler J, Li X, Lan H, Zhao Z, Liebe V, et al. Impact of antiarrhythmic drugs on the outcome of short QT syndrome. *Front Pharmacol* 2019;**10**:771.
1072. Malik M. Drug-induced QT/QTc interval shortening: lessons from drug-induced QT/QTc prolongation. *Drug Saf* 2016;**39**:647–659.
1073. Giustetto C, Scrocco C, Schimpf R, Maury P, Mazzanti A, Levetto M, et al. Usefulness of exercise test in the diagnosis of short QT syndrome. *Europace* 2015;**17**:628–634.
1074. Mason JW, Ramseth DJ, Chanter DO, Moon TE, Goodman DB, Mendzelevski B. Electrocardiographic reference ranges derived from 79,743 ambulatory subjects. *J Electrocardiol* 2007;**40**:228–234.
1075. Bun S-S, Maury P, Giustetto C, Deharo J-C. Electrical storm in short-QT syndrome successfully treated with Isoproterenol. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2012;**23**:1028–1030.
1076. Siu SC, Sermer M, Colman JM, Alvarez AN, Mercier LA, Morton BC, et al. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation* 2001;**104**:515–521.
1077. Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW, van Lottum WA, Voors AA, Mulder BJM, et al. Outcome of pregnancy in women with congenital heart disease: a literature review. *J Am Coll Cardiol* 2007;**49**:2303–2311.
1078. Roos-Hesselink JW, Ruys TPE, Stein JL, Thilén U, Webb GD, Niwa K, et al. Outcome of pregnancy in patients with structural or ischaemic heart disease: results of a registry of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013;**34**:657–665.
1079. Linde C, Bongioni MG, Birgersdotter-Green U, Curtis AB, Deisenhofer I, Furokawa T, et al. Sex differences in cardiac arrhythmia: a consensus document of the European Heart Rhythm Association, endorsed by the Heart Rhythm Society and Asia Pacific Heart Rhythm Society. *Europace* 2018;**20**:1565–1565a.
1080. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cifková R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2018;**39**:3165–3241.
1081. 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.
1082. Sliwa K, Mebazaa A, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, Maggioni AP, Laroche C, et al. Clinical characteristics of patients from the worldwide registry on peripartum cardiomyopathy (PPCM): EURObservational Research Programme in conjunction with the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on PPCM. *Eur J Heart Fail* 2017;**19**:1131–1141.
1083. Ware JS, Li J, Mazaika E, Yasso CM, DeSouza T, Cappola TP, et al. Shared genetic predisposition in peripartum and dilated cardiomyopathies. *N Engl J Med* 2016;**374**:233–241.
1084. Wang Y-C, Chen C-H, Su H-Y, Yu M-H. The impact of maternal cardioversion on fetal haemodynamics. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;**126**:268–269.
1085. Barnes EJ, Eben F, Patterson D. Direct current cardioversion during pregnancy should be performed with facilities available for fetal monitoring and emergency caesarean section. *BJOG* 2002;**109**:1406–1407.
1086. Miyoshi T, Kamiya CA, Katsuragi S, Ueda H, Kobayashi Y, Horiuchi C, et al. Safety and efficacy of implantable cardioverter-defibrillator during pregnancy and after delivery. *Circ J* 2013;**77**:1166–1170.
1087. Abello M, Peinado R, Merino JL, Gnoatto M, Mateos M, Silvestre J, et al. Cardioverter defibrillator implantation in a pregnant woman guided with transthoracic echocardiography. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;**26**:1913–1914.
1088. Hartz J, Clark BC, Ito S, Sherwin ED, Berul CI. Transvenous nonfluoroscopic pacemaker implantation during pregnancy guided by 3-dimensional electroanatomic mapping. *HeartRhythm Case Rep* 2017;**3**:490–492.
1089. Bauersachs J, König T, van der Meer P, Petrie MC, Hilfiker-Kleiner D, Mbakwem A, et al. Pathophysiology, diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2019;**21**:827–843.
1090. Duncker D, König T, Hohmann S, Bauersachs J, Veltmann C. Avoiding untimely implantable cardioverter/defibrillator implantation by intensified heart failure therapy optimization supported by the wearable cardioverter/defibrillator-the PROLONG study. *J Am Heart Assoc* 2017;**6**:e004512.
1091. Duncker D, Westenfeld R, Konrad T, Pfeffer T, Correia de Freitas CA, Pfister R, et al. Risk for life-threatening arrhythmia in newly diagnosed peripartum cardiomyopathy with low ejection fraction: a German multi-centre analysis. *Clin Res Cardiol* 2017;**106**:582–589.
1092. Jeejeebhoy FM, Zelop CM, Lipman S, Carvalho B, Joglar J, Myhre JM, et al. Cardiac arrest in pregnancy: a scientific statement from the American heart association. *Circulation* 2015;**132**:1747–1773.
1093. European Society of Gynecology (ESG), Association for European Paediatric Cardiology (AEPIC), German Society for Gender Medicine (DGesGM), Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the task force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;**32**:3147–3197.
1094. Rashba EJ, Zareba W, Moss AJ, Hall WJ, Robinson J, Locati EH, et al. Influence of pregnancy on the risk for cardiac events in patients with hereditary long QT syndrome. LQTS investigators. *Circulation* 1998;**97**:451–456.
1095. Ishibashi K, Aiba T, Kamiya C, Miyazaki A, Sakaguchi H, Wada M, et al. Arrhythmia risk and β -blocker therapy in pregnant women with long QT syndrome. *Heart* 2017;**103**:1374–1379.
1096. Cheung CC, Lieve KV, Roston TM, van der Ree MH, Deyell MW, Andrade JG, et al. Pregnancy in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;**5**:387–394.
1097. Wu L, Liang E, Fan S, Zheng L, Hu F, Liu S, et al. Effect of pregnancy in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2020;**125**:613–617.
1098. Bauce B, Daliento L, Frigo G, Russo G, Nava A. Pregnancy in women with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;**127**:186–189.
1099. Gandjbakhch E, Varlet E, Duthoit G, Fressart V, Charron P, Himbert C, et al. Pregnancy and newborn outcomes in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Int J Cardiol* 2018;**258**:172–178.
1100. Rodríguez-Mañero M, Casado-Arroyo R, Sarkozy A, Leysen E, Sieira JA, Namdar M, et al. The clinical significance of pregnancy in Brugada syndrome. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2014;**67**:176–180.
1101. 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.
1102. Ostrowska B, Kommata B, Malmberg H, Lundqvist CB. Arrhythmias in pregnancy. *ESC CardioMed*. 3rd ed. Oxford University Press; 2022. p2868–2870.
1103. Sliwa K, Blauwet L, Tibazarwa K, Libhaber E, Smedema J-P, Becker A, et al. Evaluation of bromocriptine in the treatment of acute severe peripartum cardiomyopathy: a proof-of-concept pilot study. *Circulation* 2010;**121**:1465–1473.
1104. Hilfiker-Kleiner D, Haghighi A, Berliner D, Vogel-Claussen J, Schwab J, Franke A, et al. Bromocriptine for the treatment of peripartum cardiomyopathy: a multicentre randomized study. *Eur Heart J* 2017;**38**:2671–2679.
1105. Driver K, Chisholm CA, Darby AE, Malhotra R, Dimarco JP, Ferguson JD. Catheter ablation of arrhythmia during pregnancy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015;**26**:698–702.
1106. Wang Z, Chen YW, Jiang YH, Sun LP, Chen XJ, Tao HL, et al. Electrophysiological characteristics and therapeutic efficacy of radiofrequency ablation of focal atrial tachycardia originating from the right atrial appendage during pregnancy. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi* 2020;**48**:859–865.
1107. Tuzcu V, Kilinc OU. Implantable cardioverter defibrillator implantation without using fluoroscopy in a pregnant patient. *Pacing Clin Electrophysiol* 2012;**35**:e265–266.
1108. Fröhlich GM, Holzmeister J, Hübner M, Hübner S, Wolfrum M, Enseleit F, et al. Prophylactic implantable cardioverter defibrillator treatment in patients with end-stage heart failure awaiting heart transplantation. *Heart* 2013;**99**:1158–1165.
1109. Sandner SE, Wieselthaler G, Zuckermann A, Taghavi S, Schmidinger H, Pacher R, et al. Survival benefit of the implantable cardioverter-defibrillator in patients on the waiting list for cardiac transplantation. *Circulation* 2001;**104**:171–176.
1110. Algalarrondo V, Perault R, Borjes M-C, Narayanan K, Garcia R, Combes N, et al. Prophylactic implantable cardioverter defibrillators for primary prevention: From implantation to heart transplantation. *Arch Cardiovasc Dis* 2018;**111**:758–765.
1111. Cantero-Pérez EM, Sobrino-Márquez JM, Grande-Trillo A, Lage-Gallé E, Rangel-Sousa D, Esteve-Ruiz IM, et al. Implantable cardioverter defibrillator for primary prevention in patients with severe ventricular dysfunction awaiting heart transplantation. *Transplant Proc* 2013;**45**:3659–3661.
1112. Pezawas T, Grimm M, Risti R, Kivaranovic D, Moser FT, Laufer G, et al. Primary preventive cardioverter-defibrillator implantation (Pro-ICD) in patients awaiting heart transplantation. A prospective, randomized, controlled 12-year follow-up study. *Transpl Int* 2015;**28**:34–41.
1113. Kao AC, Krause SW, Handa R, Karia D, Reyes G, Bianco NR, et al. Wearable defibrillator use in heart failure (WVIF): results of a prospective registry. *BMC Cardiovasc Disord* 2012;**12**:123.
1114. Alba AC, Foroutan F, Hing NKVN, Fan C-PS, Manhiot C, Ross HJ. Incidence and predictors of sudden cardiac death after heart transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Clin Transplant* 2018;**32**:e13206.
1115. Vakil K, Taimeh Z, Sharma A, Abidi KS, Colvin M, Luepker R, et al. Incidence, predictors, and temporal trends of sudden cardiac death after heart transplantation. *Heart Rhythm* 2014;**11**:1684–1690.
1116. Alba AC, Fan C-PS, Manhiot C, Dipchand AI, Stehlik J, Ross HJ. The evolving risk of sudden cardiac death after heart transplant. An analysis of the ISHLT thoracic transplant registry. *Clin Transplant* 2019;**33**:e13490.
1117. Eskander MA, Adler E, Hoffmayer KS. Arrhythmias and sudden cardiac death in post-cardiac transplant patients. *Curr Opin Cardiol* 2020;**35**:308–311.

1118. Tsai VW, Cooper J, Garan H, Natale A, Ptaszek LM, Ellinor PT, et al. The efficacy of implantable cardioverter-defibrillators in heart transplant recipients: results from a multicenter registry. *Circ Heart Fail* 2009;**2**:197–201.
1119. Klein HU, Meltendorf U. Bridging a temporary high risk of sudden arrhythmic death. Experience with the wearable cardioverter defibrillator. *PACE* 2010;**33**: 353–367.
1120. Corrado D, Zorzi A. Sudden death in athletes. *Int J Cardiol* 2017;**237**:67–70.
1121. Rajan D, Garcia R, Svane J, Tfelt-Hansen J. Risk of sports-related sudden cardiac death in women. *Eur Heart J* 2021;**43**:1198–1206.
1122. Corrado D, Basso C, Schiavon M, Thiene G. Screening for hypertrophic cardiomyopathy in young athletes. *N Engl J Med* 1998;**339**:364–369.
1123. Malhotra A, Dhutia H, Finocchiaro G, Gati S, Beasley I, Clift P, et al. Outcomes of cardiac screening in adolescent soccer players. *N Engl J Med* 2018;**379**:524–534.
1124. Corrado D, Pelliccia A, Bjørnstad HH, Vanhees L, Biffi A, Bjørnsson M, et al. Cardiovascular pre-participation screening of young competitive athletes for prevention of sudden death: proposal for a common European protocol. Consensus Statement of the Study Group of Sport Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;**26**:516–524.
1125. Corrado D, Schmied C, Basso C, Bjørnsson M, Schiavon M, Pelliccia A, et al. Risk of sports: do we need a pre-participation screening for competitive and leisure athletes? *Eur Heart J* 2011;**32**:934–944.
1126. Baggish AL, Hutter AM, Wang F, Yared K, Weiner RB, Kupperman E, et al. Cardiovascular screening in college athletes with and without electrocardiography: a cross-sectional study. *Ann Intern Med* 2010;**152**:269–275.
1127. Corrado D, Basso C, Pavei A, Micheli 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.
1128. Sharma S, Estes NAM, Vetter VL, Corrado D. Clinical decisions. Cardiac screening before participation in sports. *N Engl J Med* 2013;**369**:2049–2053.
1129. Sarto P, Zorzi A, Merlo L, Vessella T, Pegoraro C, Giorgiano F, et al. Serial versus single cardiovascular screening of adolescent athletes. *Circulation* 2021;**143**: 1729–1731.
1130. Steinvil A, Chundadze T, Zeltser D, Rogowski O, Halkin A, Galily Y, et al. Mandatory electrocardiographic screening of athletes to reduce their risk for sudden death proven fact or wishful thinking? *J Am Coll Cardiol* 2011;**57**:1291–1296.
1131. Corrado D, Pelliccia A, Heidbuchel H, Sharma S, Link M, Basso C, et al. Recommendations for interpretation of 12-lead electrocardiogram in the athlete. *Eur Heart J* 2010;**31**:243–259.
1132. Sharma S, Drezner JA, Baggish A, Papadakis M, Wilson MG, Prutkin JM, et al. International recommendations for electrocardiographic interpretation in athletes. *Eur Heart J* 2018;**39**:1466–1480.
1133. Crescenzi C, Zorzi A, Vessella T, Martino A, Panattoni G, Cipriani A, et al. Predictors of left ventricular scar using cardiac magnetic resonance in athletes with apparently idiopathic ventricular arrhythmias. *J Am Heart Assoc* 2021;**10**: e018206.
1134. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint task force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016;**37**:2315–2381.
1135. Rizzo M, Spataro A, Cecchetelli C, Quaranta F, Livrieri S, Sperandii F, et al. Structural cardiac disease diagnosed by echocardiography in asymptomatic young male soccer players: implications for pre-participation screening. *Br J Sports Med* 2012;**46**:371–373.
1136. Heidbuchel H, Arbelo E, D'Ascenzi F, Bjørnsson M, Boveda S, Castelletti S, et al. Recommendations for participation in leisure-time physical activity and competitive sports of patients with arrhythmias and potentially arrhythmogenic conditions. Part 2: ventricular arrhythmias, channelopathies, and implantable defibrillators. *Europace* 2021;**23**:147–148.
1137. Drezner JA, Peterson DF, Siebert DM, Thomas LC, Lopez-Anderson M, Suchsland MZ, et al. Survival after exercise-related sudden cardiac arrest in young athletes: can we do better? *Sports Health* 2019;**11**:91–98.
1138. Drezner JA, Rogers KJ, Horneff JG. Automated external defibrillator use at NCAA Division II and III universities. *Br J Sports Med* 2011;**45**:1174–1178.
1139. Bjørnsson M, Serratos L, Carre F, Corrado D, Drezner J, Dugmore DL, et al. Consensus document regarding cardiovascular safety at sports arenas: position stand from the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR), section of Sports Cardiology. *Eur Heart J* 2011;**32**: 2119–2124.
1140. Drezner JA, Owens DS, Prutkin JM, Salerno JC, Harmon KG, Prosise S, et al. Electrocardiographic Screening in National Collegiate Athletic Association Athletes. *Am J Cardiol* 2016;**118**:754–759.
1141. Erbel R, Möhlenkamp S, Moebus S, Schmermund A, Lehmann N, Stang A, et al. Coronary risk stratification, discrimination, and reclassification improvement based on quantification of subclinical coronary atherosclerosis: the Heinz Nixdorf Recall study. *J Am Coll Cardiol* 2010;**56**:1397–1406.
1142. Yeboah J, McClelland RL, Polonsky TS, Burke GL, Sibley CT, O'Leary D, et al. Comparison of novel risk markers for improvement in cardiovascular risk assessment in intermediate-risk individuals. *JAMA* 2012;**308**:788–795.
1143. Pappone C, Vicedomini G, Manguso F, Saviano M, Baldi M, Pappone A, et al. Wolff-Parkinson-White syndrome in the era of catheter ablation: insights from a registry study of 2169 patients. *Circulation* 2014;**130**:811–819.
1144. Obeyesekere MN, Leong-Sit P, Massel D, Manluu J, Modi S, Krahn AD, et al. Risk of arrhythmia and sudden death in patients with asymptomatic preexcitation: a meta-analysis. *Circulation* 2012;**125**:2308–2315.
1145. Heidbuchel H, Adami PE, Antz M, Braunschweig F, Delise P, Scherr D, et al. Recommendations for participation in leisure-time physical activity and competitive sports in patients with arrhythmias and potentially arrhythmogenic conditions: part 1: supraventricular arrhythmias. A position statement of the Section of Sports Cardiology and Exercise from the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) and the European Heart Rhythm Association (EHRA), both associations of the European Society of Cardiology. *Eur J Prev Cardiol* 2020;**28**:1539–1551.
1146. Pappone C, Santinelli V, Manguso F, Augello G, Santinelli O, Vicedomini G, et al. A randomized study of prophylactic catheter ablation in asymptomatic patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome. *N Engl J Med* 2003;**349**:1803–1811.
1147. Perry JC, Garson A. Supraventricular tachycardia due to Wolff-Parkinson-White syndrome in children: early disappearance and late recurrence. *J Am Coll Cardiol* 1990;**16**:1215–1220.
1148. Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES), Heart Rhythm Society (HRS), American College of Cardiology Foundation (ACCF), American Heart Association (AHA), American Academy of Pediatrics (AAP), Canadian Heart Rhythm Society (CHRS), et al. PACES/HRS expert consensus statement on the management of the asymptomatic young patient with a Wolff-Parkinson-White (WPW, ventricular preexcitation) electrocardiographic pattern: developed in partnership between the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Heart Rhythm Society (HRS). Endorsed by the governing bodies of PACES, HRS, the American College of Cardiology Foundation (ACCF), the American Heart Association (AHA), the American Academy of Pediatrics (AAP), and the Canadian Heart Rhythm Society (CHRS). *Heart Rhythm* 2012;**9**:1006–1024.
1149. Barsheshet A, Moss AJ, Huang DT, McNitt S, Zareba W, Goldenberg I. Applicability of a risk score for prediction of the long-term (8-year) benefit of the implantable cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol* 2012;**59**:2075–2079.
1150. Expósito V, Rodríguez-Mañero M, González-Enriquez S, Arias MA, Sánchez-Gómez JM, Andrés La Huerta A, et al. Primary prevention implantable cardioverter-defibrillator and cardiac resynchronization therapy-defibrillator in elderly patients: results of a Spanish multicentre study. *Europace* 2016;**18**: 1203–1210.
1151. Alhakak A, Østergaard L, Butt JH, Vinther M, Philbert BT, Jacobsen PK, et al. Cause-specific death and risk factors of one-year mortality after implantable cardioverter-defibrillator implantation: a nationwide study. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2022;**8**:39–49.
1152. Poupin P, Bouleti C, Degand B, Paccalin M, Le Gal F, Bureau M-L, et al. Prognostic value of Charlson Comorbidity Index in the elderly with a cardioverter defibrillator implantation. *Int J Cardiol* 2020;**314**:64–69.
1153. Aktaa S, Batra G, Wallentin L, Baigent C, Erlinge D, James S, et al. European society of cardiology methodology for the development of quality indicators for the quantification of cardiovascular care and outcomes. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2022;**8**:4–13.
1154. Minchin M, Roland M, Richardson J, Rowark S, Guthrie B. Quality of care in the United Kingdom after removal of financial incentives. *N Engl J Med* 2018;**379**: 948–957.
1155. Song Z, Ji Y, Safran DG, Chernew ME. Health care spending, utilization, and quality 8 years into global payment. *N Engl J Med* 2019;**381**:252–263.