

**VILNIAUS UNIVERSITETAS  
MEDICINOS FAKULTETAS**

Baigiamasis darbas

**Širdies ritmo sutrikimai sergant išemine širdies liga: elektrinė audra**

**Cardiac arrhythmias in ischaemic heart disease: electrical storm**

**Viktor Migunov** VI kursas, 6 gr.

**Klinikinės medicinos instituto Širdies ir kraujagyslių katedra**

Darbo vadovas

**Prof. dr. Germanas Marinskis**

(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

Katedros arba Klinikos vadovas

**Prof. dr. Sigita Glaveckaitė**

(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

2022-05-05

viktor.migunov@mf.stud.vu.lt

## TURINYS

SANTRAUKA .....	3
ARITMIJŲ MECHANIZMAI ŪMIOS IR LĒTINĒS IŠEMIJOS METU .....	6
ELEKTRINĒS AUDROS MECHANIZMAI .....	9
ELEKTRINĒS AUDROS KLINIKINIAI SINDROMAI.....	12
Monomorfinė skilvelinė tachikardija .....	12
Polimorfinė skilvelinė tachikardija .....	13
Skilvelių virpėjimas .....	14
ELEKTRINĒ AUDRA PACIENTAMS SU IMPLANTUOJAMU KARDIOVERTERIUMI- DEFIBLIRIATORIUMI .....	15
ELEKTRINĒS AUDROS GYDYMAS.....	18
$\beta$ -blokatoriai ir procedūros mažinančios simpatinės nervų sistemos poveikį .....	20
Amiodaronas .....	21
Lidokainas ir prokainamidas.....	22
Polifarmacinis gydymas.....	22
Sedacija .....	23
Abliacija.....	23
Hemodinamikos palaikymas .....	24
IŠVADOS .....	26
LITERATŪROS SĄRAŠAS .....	27

## SANTRAUKA

Elektrinė audra – gyvybei pavojinga būklė, kuri pasireiškia kaip dažnai pasikartojanti skilvelinė tachikardija ar skilvelių virpėjimas. Šio fenomeno mechanizmas nėra iki galo aiškus, tačiau manoma, jog jį įtakoja tokių veiksnių kaip išemija ir elektrolitų disbalansas sąveika, o simpatinė aktyvacija veikia pažeidžiamą struktūrinį ar elektrofiziologinį substratą. Elektrinę audrą gali sukelti tokios patologinės būklės kaip išeminė ar neišeminė kardiomiopatija, įgimti aritminiai sindromai, tačiau dažniau elektrinė audra pasireiškia kaip ūmi miokardo infarkto komplikacija. Vis dažnesnis implantuojamo kardioverterio-defibriliatoriaus naudojimas taip pat susijęs su elektrinės audros reiškiniu. Implantuojamas kardioverteris-defibriliatorius naudojamas pirminei ir antrinei staigios mirties prevencijai po miokardo infarkto ženkliai sumažina mirtingumą, tačiau dažnai pacientams sukelia elektrinę audrą, kuri gali būti susijusi tiek su tinkamu tiek su netinkamu įrenginio veikimu. Simpatinės nervų sistemos aktyvacija yra pagrindinis elektrinės audros sužadinimo ir palaikymo veiksnys, todėl autonominis moduliavimas yra kertinis elektrinės audros gydymo būdas. Simpatinės nervų sistemos slopinimas gali būti pasiektas naudojant  $\beta$ -blokatorius, sedaciją, kairiojo žvaigždinio rezginio blokadą, krūtinės ląstos epidurinę anesteziją ar inkstų arterijų simpatinę denervaciją.

Elektrinės audros gydymas reikalauja multidisciplininio požiūrio, gydymas apima tokių trigerių kaip elektrolitų disbalansas, miokardo išemija ar dekompensuotas širdies nepakankamumas korekciją, implantuojamo kardioverterio-defibriliatoriaus veiklos tikrinimą ir perprogramavimą, antiaritminį gydymą vaistais, kateterinę abliaciją, simpatinę blokadą ir hemodinamikos palaikymą. Šio darbo tikslas - remiantis publikacijų apie elektrinę audrą duomenimis, apžvelgti elektrinės audros patofiziologiją, ryšį su išemine širdies liga bei gydymą.

Raktažodžiai: elektrinė audra, išeminė širdies liga, skilvelinė aritmija, implantuojamas kardioverteris-defibriliatorius.

## SUMMARY

An electrical storm is a life-threatening syndrome that is characterized as a recurrent episodes of ventricular tachycardia or ventricular fibrillation within a relatively short period of time. The mechanism of this phenomenon remains poorly understood but it is likely influenced by a complex interplay of inciting triggers such as ischemia and electrolyte disturbances with sympathetic nervous system disturbance acting on a vulnerable structural and electrophysiologic substrate. Electrical storm can be caused by a variety of pathological conditions such as an ischaemic or non-ischaemic cardiomyopathy, inherited arrhythmia syndromes but more frequently it is seen as an acute complication of myocardial infarction. The increasing use of implantable cardioverter-defibrillator therapy is also associated with a higher incidence of electrical storm. An implantable cardioverter-defibrillator implanted for primary and secondary prevention of sudden cardiac death significantly reduces mortality, but often can be associated with disturbing frequent electrical shocks associated with appropriate or inappropriate therapy. Sympathetic nervous system activation plays a key role in the initiation and maintenance of electrical storm thus autonomic modulation is a cornerstone of management. Sympathetic inhibition can be achieved with  $\beta$ -blockers, sedation, stellate-ganglion blockade, thoracic epidural anesthesia or renal sympathetic denervation. Electrical storm treatment requires a multidisciplinary approach including implantable cardioverter-defibrillator interrogation and reprogramming to reduce recurrent shocks, management of reversible triggers such as electrolyte abnormalities, myocardial ischemia or decompensated heart failure also antiarrhythmic drug therapy, catheter ablation, sympathetic blockade and hemodynamic support.

Keywords: electrical storm, ischaemic heart disease, ventricular arrhythmia, implantable cardioverter-defibrillator.

## ĮVADAS

Išeminė širdies liga (IŠL) – labiausiai paplitusi kardiovaskulinė liga ir pagrindinė mirties priežastis JAV ir Europoje, sudaranti apie 20% visų mirčių (1,2). Miokardo išemija gali sukelti elektrofiziologinius pokyčius, kurie skatina aritmijų vystymąsi. Aritmijos retai pasitaiko esant praeinančioms subendokardinėms išemijoms, dažniau pasireiškia ūminio miokardo infarkto (MI) metu kuomet miokardo išemija yra transmuralinė. Dažniausiai pasitaikančios aritmijos formos esant išemijai ir miokardo infarktui yra skilvelių tachiaritmija ir skilvelių virpėjimas (SkV). Apie 50% mirčių dėl IŠL yra siejamos su skilvelinių tachiaritmijų išsivystymu ūmios miokardo išemijos metu (3). Nagrinėjant širdies ritmo sutrikimus sergant IŠL, temą susiauriname iki svarbaus klinikinio aspekto – dažnai besikartojančių skilvelinių aritmijų (SkA) arba kitaip vadinamos elektrinės audros (EA), kuri dažnai atsiranda sergant IŠL. Tradiciškai EA apibrėžiama kaip trys ar daugiau ilgalaikiai SkA epizodai įvykę per 24 valandas (4). Egzistuoja ir kitokių EA apibrėžimų, tačiau šis buvo plačiai priimtas, kadangi yra kliniškai reikšmingas ir koreliuoja su blogesne trumpalaike arba ilgalaike prognoze (5). Šiuo metu mažai žinoma apie tikslų EA dažnį po ūmios miokardo išemijos, tik žinoma, jog dažniau būdinga ST pakilimo MI (STEMI) metu, kuomet STEMI susijęs su ženklia kairiojo skilvelio (KS) disfunkcija arba kuomet miokardo reperfuzija būna vėlyva arba neefektyvi. Pasireiškus ūmiai miokardo išemijai EA yra neigiamas prognostinis faktorius, remiantis vieno tyrimo duomenimis, vienos savaitės išgyvenamumas siekia 50%, kuomet būna  $\geq 20$  SkA epizodų per dieną arba  $\geq 4$  epizodai per valandą (6).

EA yra išskirtinis aritminis sindromas ir dažnai skubios pagalbos reikalaujanti būklė, turinti specifinių gydymo ypatumų ir skirtingas prognozes, lyginant su kitomis SkA nesusijusiomis su EA (7). Šio darbo tikslas – remiantis publikacijų apie EA duomenimis apžvelgti elektrinės audros patofiziologiją, ryšį su išemine širdies liga bei gydymą.

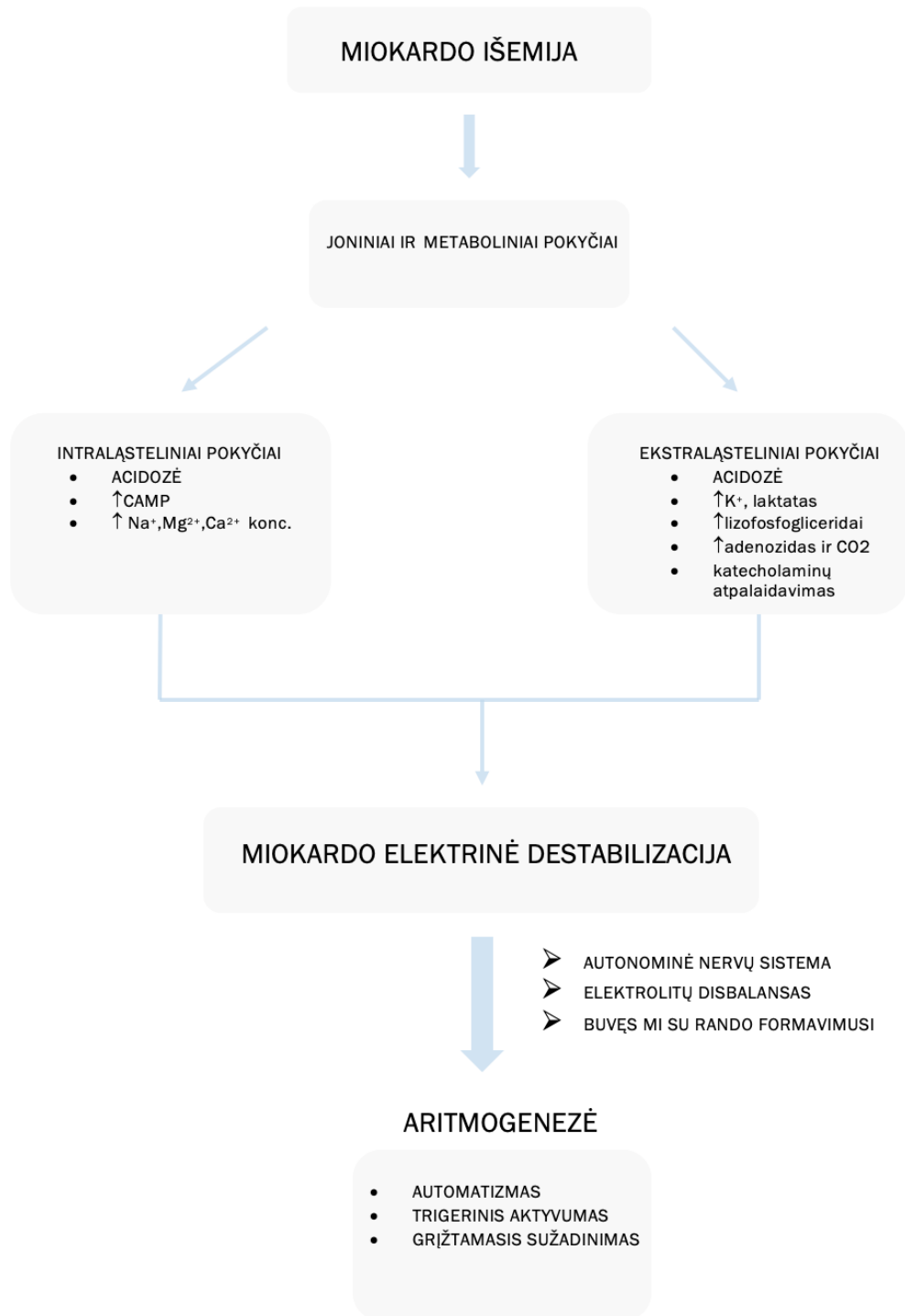
## ARITMIJŲ MECHANIZMAI ŪMIOS IR LĒTINĒS IŠEMIJOS METU

### Biocheminiai ir elektrofiziologiniai veiksniai

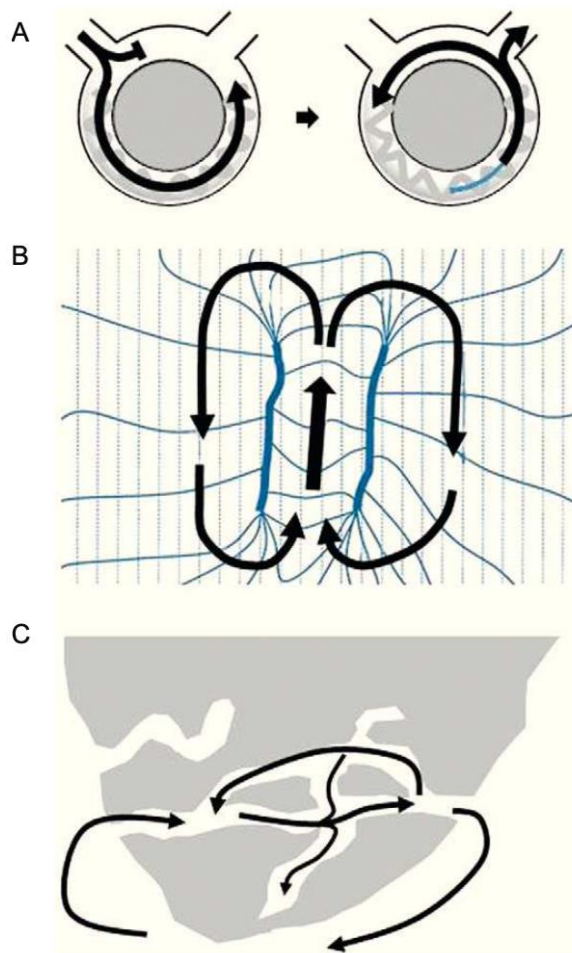
Ūmi miokardo išemija sukelia reikšmingus viduląstelinius ir ekstraląstelinius miokardo sincicijaus metabolinius pokyčius (1 pav.) Šie metaboliniai ir biocheminiai pokyčiai sutrikdo transmembraninius jonų srovių srautus, tokiu būdu sukeldami esminius membranos ramybės potencialo ir miocitų veikimo potencialo savybių pokyčius. Šie pokyčiai gali sukelti membranos ramybės potencialo depoliarizaciją, laidumo sulėtėjimą, sumažėjusi jaudrumą, veikimo potencialo laiko sutrumpėjimą, repoliarizacijos dispersiją ir nenormalų automatiškumą.

Nors aritmijų atsiradimas yra sudėtingas procesas priklausantis nuo kelių veiksnių sąveikos, manoma, kad pagrindiniai mechanizmai atsakingi už aritmijų atsiradimą yra padidėjęs ląstelės membranos jaudrumas, ląstelių elektrinių jungčių skaičiaus sumažėjimas dėl kurio atsiranda laidumo sutrikimai ir grįžtamas sužadimas (*reentry*).

Grįžtamojo sužadimo mechanizmas (2 pav.) yra pagrindinis veiksnys lemiantis SkA susijusias su gyjančiu arba susiformavusiu MI randu daugiau nei 95% atveju (8). Grįžtamasis sužadimas – savaimė besitęsiantis mechanizmas, kuriam būdingas impulso sklidimas uždaru ratu. Tam kad įvyktų pakartotinis sužadimas turi išsipildyti keletas sąlygų: a) vienakryptė laidumo blokada vienoje grandyje; b) kritinis laidumo prailgėjimas kitoje grandyje ir c) sužadimo plitimo periodas būtų ilgesnis, nei bet kurios rato dalies refrakterinis periodas. Uždaros grandinės ilgis būtinas grįžtamajam sužadimui įvykti priklauso nuo audinio refrakterinio periodo bei impulso sklidimo greičio. Vienakryptė laidumo blokada gali būti anatinė, atsirandanti dėl izoliuotų randiniame audinyje skaidulų, kuriose laidumas lėtesnis arba dėl plyšinių jungčių konksinų anomalijų atsirandančių šalia MI rando, kurios taip pat gali būti elektriškai aktyvios dėl refrakterinio periodo dispersijos – fenomeno, kuris būdingas SkA susijusiomis su persirgtu MI ir su SkA susijusiomis su ūmia išemija (9–13).



**Pav. 1.** Miokardo sincicijaus metaboliniai pokyčiai miokardo infarkto metu (14).



**Pav.2.** *Reentry* pavyzdžiai. A: Grįžtamasis sužadimas esant vienakrypčiam blokui. Impulso judėjimo *reentry* rate periodas turi būti ilgesnis už ilgiausią refrakterinį periodą. B: „8“ formos figūra. Grįžtamasis sužadimas galimai vyksta dėl refrakterinio periodo dispersijos tachikardijos metu. C: Anatomicinė labirinto grandinė sudaryta iš gyvybingo miokardo pluoštų su randais – potencialus *reentry* substratas (15).

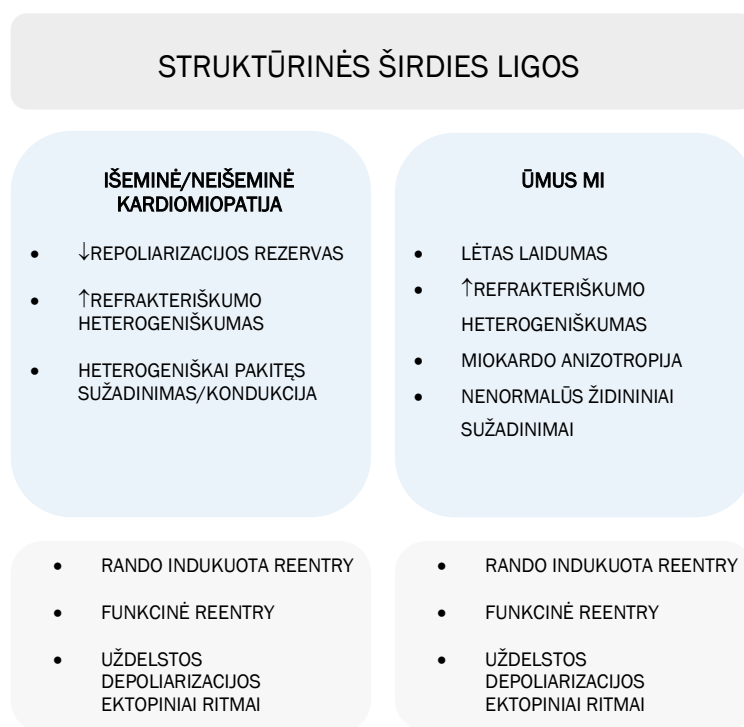
#### Autonominės nervų sistemos vaidmuo

Patofiziologinis autonominės nervų sistemos (ANS) vaidmuo aritmogenezėje nustatytas tiek eksperimentiškai tiek kliniškai. Per kelias minutes po miokardo išemijos pasireiškia stiprus simpatinės nervų sistemos (SNS) atsakas, kurį sukelia skausmo, nerimo ir refleksinės aktyvacijos derinys. Dėl padidėjusio SNS aktyvumo padidėja bendras cirkuliuojančių katecholaminų kiekis, kuris gali apsunkinti miokardo išemiją dėl teigiamo inotropinio ir chronotropinio poveikio. Santykinis SNS aktyvumo perteklius lyginant su vagaliniu aktyvumu yra proaritmiškas, nes pakinta specializuoto laidžiojo širdies audinio ir miocitų elektrofiziologinės savybės, dėl ko padidėja supraventrikulinių ir skilvelinių aritmijų atsiradimo rizika. Poinfarktiniais laikotarpiais sutrikęs vagalinis tonusas lemia sumažėjusį baroreflekso jautrumą bei širdies susitraukimų dažnio (ŠSD) kintamumą ir tai susiję su padidėjusia ilgalaikės monomorfines skilvelinės tachikardijos (SkT) ir staigios mirties rizika (14).



## ELEKTRINĖS AUDROS MECHANIZMAI

EA gali atsirasti dėl įvairių pataloginių būklių: MI, išeminė ir neišeminė kardiomiopatija bei įgimti aritminiai sindromai. Pav. 3 pavaizduoti pagrindiniai elektrofiziologiniai ypatumai ir aritmijos mechanizmai susiję su EA esant struktūriniais širdies pakitimams (16–18). Struktūrinės širdies ligos susijusios su tokiais pataloginiais pokyčiais kaip išplitusi fibrozė, riebalinė infiltracija, randai, taip pat elektrofiziologiniai pokyčiai atsiradę dėl jonų kanalų remodeliacijos. Pastarieji pokyčiai nulemia židininės arba *reentry* skilvelines tachiaritmijas (19). Židininis elektrinis aktyvumas dėl nenormalaus automatizmo ar trigerinio aktyvumo gali būti sąlyga inicijuojanti ar palaikanti *reentry* SkT. Specifiniai veiksniai lemiantys EA inicijavimą lieka iki galo nesuprasti ir tikėtina, kad EA kyla dėl sudėtingos jau egzistuojančių pataloginių būklių sąveikos. Vienas tyrimas parodė, jog KS išstūmio frakcijos (KSIF) mažiau nei 25% ir QRS trukmės ilgesnės nei 120 ms kombinacija yra stiprus veiksnys EA atsirasti (20).



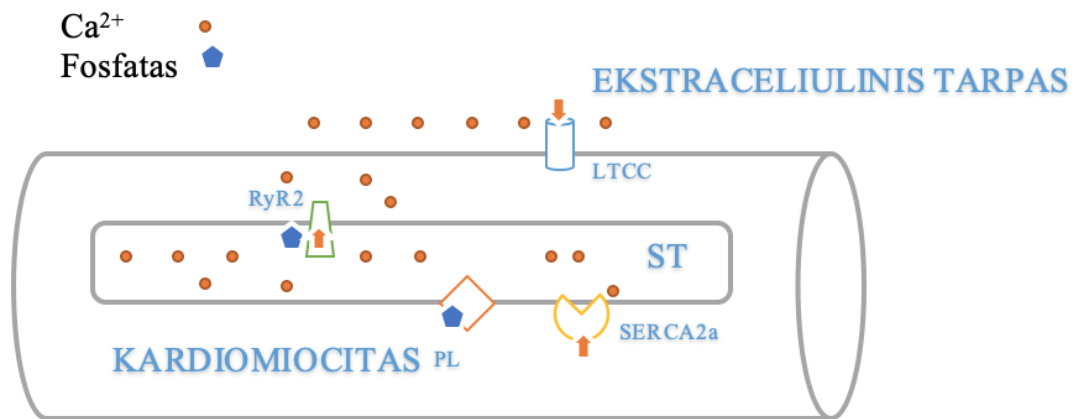
**Pav. 3.** Aritmijos mechanizmai susiję su struktūrinėmis širdies ligomis (21).

## MOLEKULINIAI ELEKTRINĖS AUDROS MECHANIZMAI

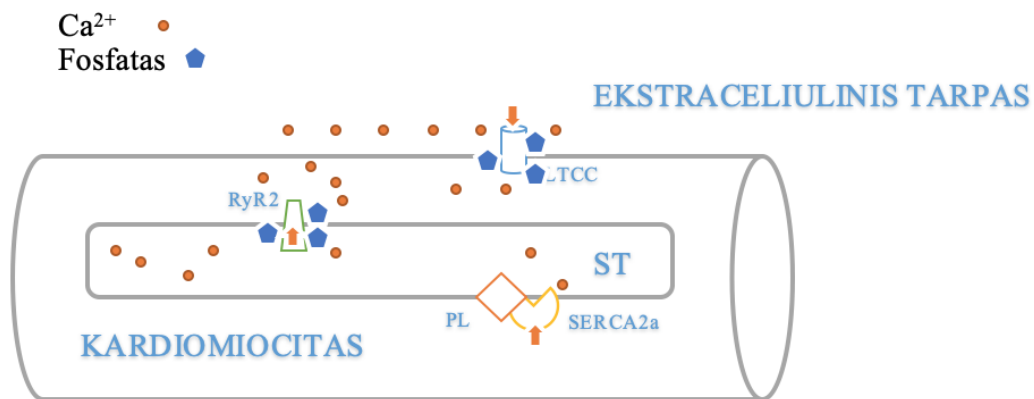
Šiuo metu yra atlikta nedaug tyrimų, kurie paaikšintų molekulinis mechanizmus susijusius su EA. Atlikti bandymai su triušiais parodė, kad EA sukelia miokardo kontraktiškumo slopinimą, kuris susijęs su svarbiais fosforilimo pakitimais  $Ca^{2+}$  judėjimą reguliuojančiuose baltymuose (22). EA metu buvo pastebėtas nuo  $Ca^{2+}$ /kalmodulino priklausomos proteinkinazės II (CaMKII) ir L-tipo  $Ca^{2+}$  kanalų hiperfosforilinimas, taip pat fosfatą šalinančios fosfatazės PP1 ir PP2A padidėjusi ekspresija. Aktyvuota CaMKII pati save fosforilina (autofosforilinimas) ir tampa hiperaktyvi nepriklausomai nuo reguliatoriaus –  $Ca^{2+}$  (23). Aktyvuota CaMKII fosforilina sarkoplazminio tinklo  $Ca^{2+}$  atpalaiduojančius kanalus, vadinamus rianodino receptoriais (RyR2), tokiu būdu padidindami jų aktyvumą. Šis pokytis yra svarbus adrenerginio atsako komponentas, skatinantis sarkoplazminio tinklo  $Ca^{2+}$  atpalaidavimą ir didinantis miokardo kontraktiškumą, bet užsitęsęs lemia RyR2 padidėjusį pralaidumą diastolėje sukeldamas nenormalias uždelstas depoliarizacijas, kurios generuoja ektopinius ritmus ar tachikardijas. Nuolatinis RyR2 hiperfosforilinimas lemia padidintą  $Ca^{2+}$  atpalaidavimą iš sarkoplazminio tinklo, tokiu būdu po kurio laiko sunaudojamos jo atsargos ir taip sumažinamas miokardo kontraktiškumas (24).

$Ca^{2+}$  apykaitos pakitimai esant EA pavaizduoti 4A pav. Fiziologiškai  $Ca^{2+}$  į ląstelę juda per L-tipo  $Ca^{2+}$  kanalus sistolėje, to pasekoje atsidaroma RyR2 ir įvyksta antrinis didesnis  $Ca^{2+}$  atpalaidavimas iš sarkoplazminio tinklo.  $Ca^{2+}$  atpalaidavimas iš sarkoplazminio tinklo lemia miofilamentų komponentų sąveiką, kuris sukelia kardiomiocitų susitraukimą. Diastolės metu sarkoplazminio tinklo  $Ca^{2+}$  ATF-azė (SERCA) paima  $Ca^{2+}$  atgal į sarkoplazminį tinklą.

EA metu (4B pav.) RyR2 hiperfosforilintas ir šis efektas yra aritmogeninis dėl diastolinio  $Ca^{2+}$  atpalaidavimo, kuris sukelia nenormalias uždelstas depoliarizacijas ir trigerinį aktyvumą, taip pat aktyvuotas RyR2 lemia mažėjančias  $Ca^{2+}$  atsargas sarkoplazminiame tinkle. Šį procesą apsunkina sumažėjęs SERCA  $Ca^{2+}$  grąžinimas, dėl to, kad fosfolambanas (PLB) defosforilintas ir maksimaliai prisijungęs prie SERCA, tokiu būdu slopindamas  $Ca^{2+}$  grąžinimą į sarkoplazminį tinklą (21).



**Pav. 4A.** Normos atveju  $\text{Ca}^{2+}$  į ląstelę juda per L-tipo  $\text{Ca}^{2+}$  kanalus sistolėje, to pasekoje atsidaro RyR2 ir įvyksta antrinis didesnis  $\text{Ca}^{2+}$  atpalaidavimas iš sarkoplazminio tinklo (21).



**Pav. 4B.**  $\text{Ca}^{2+}$  judėjimą reguliuojančių baltymų hiperfosforilinimas elektrinės audros metu (21).

## ELEKTRINĖS AUDROS KLINIKINIAI SINDROMAI

EA išsivysto kuomet anatomiškai pažeistas darinys (struktūrinės širdies ligos arba MI) yra paveikiamas trigerio, pavyzdžiui, priešlaikinių skilvelinių susitraukimų. Labai svarbu nustatyti EA priežastį, kadangi nuo to priklausys koks gydymas bus skiriamas.

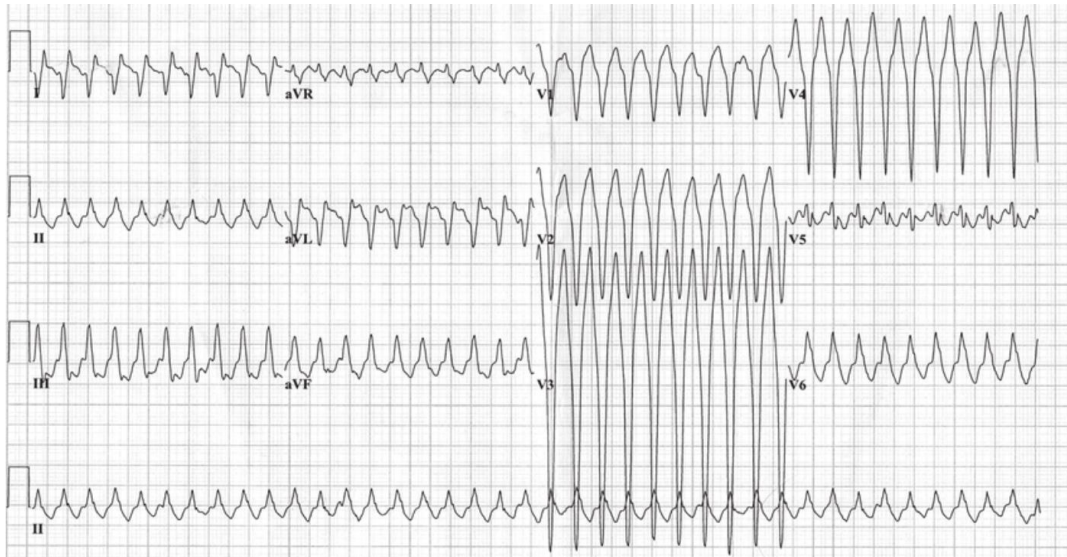
EA galima suklasifikuoti remiantis trimis elektrokardiogramos (EKG) morfologijomis: monomorfinė SkT, polimorfinė SkT ir SkV (25).

### **Monomorfinė skilvelinė tachikardija**

Daugumoje atveju EA pasireiškia kaip ilgalaikė monomorfinė SkT susijusi su struktūrine širdies liga. Vienoje skilvelinių aritmijų tyrimų metaanalizėje 94% pacientų turėjo struktūrinę širdies ligą, daugumoje atveju išeminę/neišeminę kardiomiopatiją ir maždaug 80% pacientų EA pasireiškė kaip monomorfinė SkT susijusi su rando indukuotu *reentry* mechanizmu. Monomorfinė SkT pasireiškia tuomet, kai skilvelių sužadavimo seka yra vienoda ir be jokių variacijų QRS kompleksuose (5 pav.). Dauguma monomorfinių SkT atsiranda dėl elektrinio impulso grįžtamojo sužadavimo aplink anatominių barjerą, dažniausiai randą po MI ir nedažnai pasitaiko pacientams sergantiems ūminiu MI (25).

Esant išeminei ar neišeminei kardiomiopatijai pagrindinis grįžtamojo sužadavimo veiksnys yra heterogeninės sritys randinio miokardo vietose. Po ūmaus MI ar progresuojant neišeminei kardiomiopatijai, širdyje įvyksta struktūriniai pokyčiai. Dėl fibrozės susidaro randas, kuris lemia laidumo blokadą. Tačiau dalis miofibrilių lieka nepažeistos, ypač tos, kurios yra aplink rando kraštą ir lėtas laidumas per šias vietas lemia elektriškai stabilų grįžtamąjį sužadimą. Tokiu atveju, monomorfinių SkT inicijavimui užtenka nestipraus trigerio, pavyzdžiui, tokio kaip priešlaikinė skilvelinė depolarizacija (25).

Monomorfinių SkT EKG morfologija priklauso nuo miokardo rando vietos ir išėjimo į skilvelį vietos. SkT gali atsirasti tuoj pat po MI arba vėliau. Monomorfinės SkT gali būti beveik besimptomės arba gali pasireikšti širdies sustojimu, o hemodinamikos sutrikimo laipsnis priklausys nuo skilvelių susitraukimų dažnio, KS funkcijos, širdies nepakankamumo (ŠN), bet kokio atrioventrikulinės sinchronijos praradimo ir skilvelių sužadavimo sekos (26).

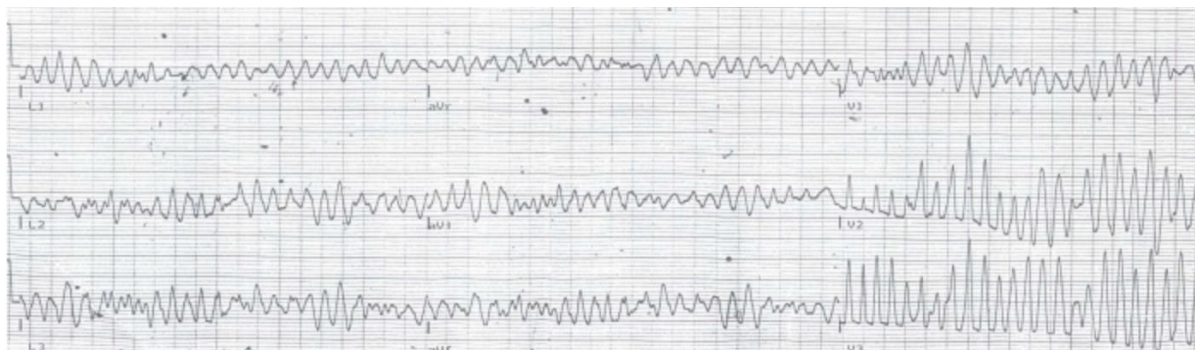


**Pav. 5.** Monomorfinė skilvelinė tachikardija (27).

### **Polimorfinė skilvelinė tachikardija**

Polimorfinė SkT atsiranda tuomet, kai yra daugybiniai skilvelių sužadimo židiniai, kurie nulemia varijuojančią QRS morfologiją EKG (6 pav.). Tam, kad EKG atsirastų polimorfiniai kompleksai, keli sužadimo impulsai turi sklirti širdimi arba vienu metu atsirasti keliose skirtingose vietose (28). Nors polimorfinės SkT siejamos su ūminiu išeminiu sindromu, bet gali būti pastebimos ir nesant akivaizdžios organinės širdies ligos. Specifinė aritmija, atsirandanti dėl ūminės miokardo išemijos, beveik visuomet būna polimorfinė SkT su normaliu QT intervalu (29).

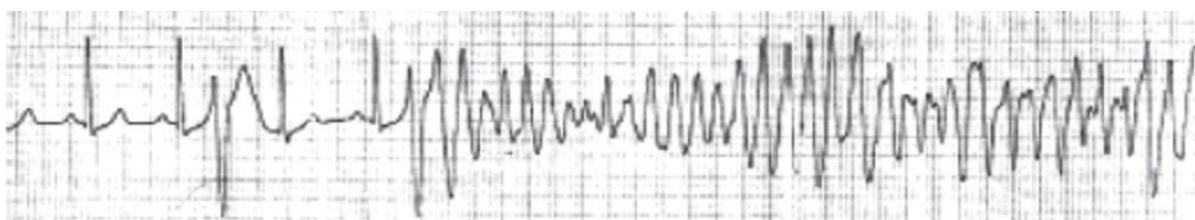
Pacientų su pasikartojančiomis polimorfinėmis SkT EKG turėtų būti atidžiai įvertinta dėl prailgėjusio QT intervalo. Pradinio polimorfinių SkT su prailgėjusiu QT intervalu įvertinimo metu reikėtų pagalvoti tiek apie paveldimas tiek apie įgytas priežastis. Paveldimi prailgėjusio QT sindromai susiję su staigios mirties rizika, bet jie retai pasitaiko esant EA (30). Esant polimorfinėms SkT su QT prailgėjimu reikėtų ieškoti įgytų priežasčių, įskaitant elektrolitų balanso sutrikimus, hipotirozės ir vaistų, kurie prailgina QT intervalą vartojimą (25).



**Pav. 6.** Polimorfinė SkT su normaliu QT intervalu (31).

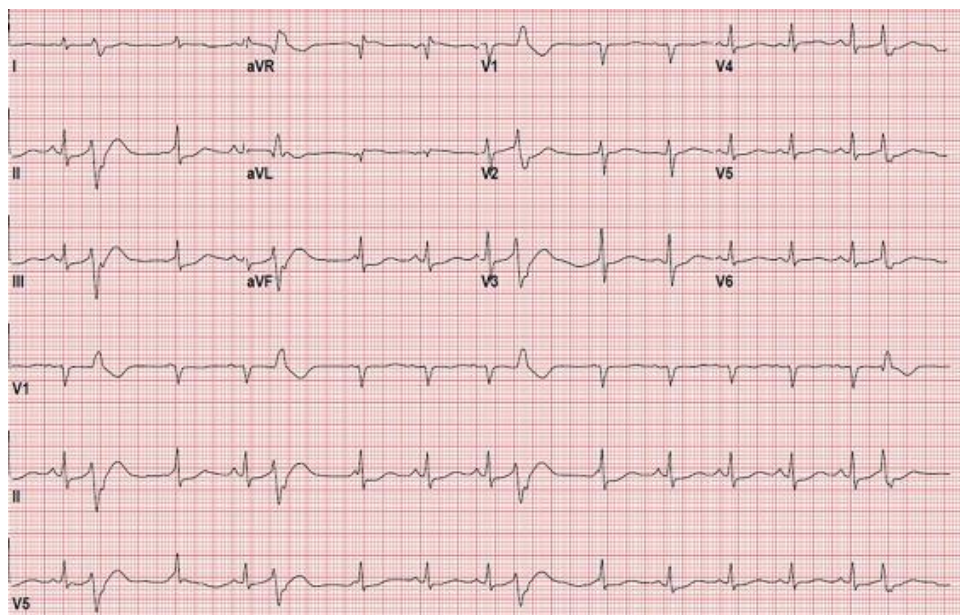
### Skilvelių virpėjimas

SV – chaotiškas ir neorganizuotas skilvelių aktyvumas, kuris EKG matomas kaip nereguliaros, skirtingos amplitudės ir formos osciliacijos (7 pav.). SV dažniausiai letalus jeigu laiku nepradedamas gydymas. Net taikant defibriliaciją SV gali kartotis ir pasireikšti kaip EA. Kai taip atsitinka, mirštamumas siekia nuo 85% iki 97% (32, 33). Išemija yra pagrindinis veiksnys lemiantis SV elektrinę audrą ir gydant dėmesys turėtų būti orientuotas į tai. Pacientams be matomų struktūrinių širdies pakitimų gali išsivystyti SV elektrinė audra, kurią sukelia labai ankstyvi (*closely coupled*) priešlaikiniai skilvelių susitraukimai (8 pav.). Šiam sindromui būdingi identiški priešlaikiniai skilvelių susitraukimai sinusinio ritmo metu po kurių atsiranda SV. Panašūs atvejai buvo pastebėti vėlai po MI (34, 35).



**Pav. 6.** Labai ankstyvų priešlaikinių skilvelių susitraukimų inicijuotas skilvelių virpėjimas (36).





**Pav. 8.** Labai ankstyvi priešlaikiniai skilvelių sutraukimai (37).

#### ELEKTRINĖ AUDRA PACIENTAMS SU IMPLANTUOJAMU KARDIOVERTERIUMI-DEFIBLIRIATORIUMI

Nepaisant padidėjusio išgyvenamumo po MI, mirtingumas išlieka didžiausias kelias savaites po įvykio, o staigios mirties rizika dėl skilvelinių tachiaritmijų sudaro maždaug 20 – 50 % visų atvejų (38, 39). Implantuojamas kardioverteris-defibriliatorius (IKD) naudojamas pirminei ir antrinei staigios mirties prevencijai po MI ir lyginant su gydymu antiaritminiais vaistais, IKD sumažina mirtingumą 23–55% (40). Remiantis tyrimais, dabartinės rekomendacijos dėl IKD implantavimo sergant išemine širdies liga yra šios: (40).

1. IKD indikuotinas pacientams išgyvenusiems SV, kuomet vainikinių arterijų revaskuliarizacija negalima, taip pat yra įrodymų dėl buvusio MI ir žymios KS disfunkcijos (I klasė, įrodymų lygmuo A).
2. IKD rekomenduojamas pacientams su KS disfunkcija dėl MI ir kuriems yra hemodinamiškai nestabili SkT (I klasė, įrodymų lygmuo A).
3. Pirminei prevencijai IKD rekomenduojamas pacientams su KS disfunkcija dėl buvusio MI, kuomet mažiausiai 40 dienų praėję po MI ir KSIF 30–40% ir NYHA II arba III klasė (I klasė, įrodymų lygmuo A).
4. Pirminei prevencijai IKD tikslingas kai yra KS disfunkcija dėl MI, mažiausiai 40 dienų praėję po MI, KSIF  $\leq$ 30–35% ir NYHA I klasė (IIa klasė, įrodymų lygmuo B).

5. IKD tikslingas pacientams po MI su normalia KS funkcija ir pasikartojančiomis SkT (IIa klasė, įrodymų lygmuo C).

Aukščiau paminėtos rekomendacijos pateikiamos su prielaida, kad pacientai gauna optimalų medikamentinį gydymą ir tikėtinas išgyvenamumas daugiau nei vieneri metai.

EA gana dažnas reiškinys pacientams su IKD. Skirtinguose tyrimuose, kuriuose buvo analizuojamas EA paplitimas tarp pacientų su IKD, rezultatai svyravo nuo 10% iki 60% kuomet IKD buvo implantuojamas antrinei prevencijai (Arya et al, 2005) ir nuo 4 iki 7% kuomet IKD buvo implantuojamas pirminei prevencijai (Sesselberg et al, 2007) (20, 41). Pacientai su IKD, kurie yra patyrę pirmąjį EA epizodą, turi didesnę tikimybę pasikartojančių EA. Pagal Streitner, pasikartojimo tikimybė per pirmus 12 mėnesių nuo pirmos EA siekia 80%, o KSIF <30%, amžius > 65 metai, lėtinė obstrukcinė plaučių liga ir kai neskiriami AKF inhibitoriai yra nepriklausomi EA pasikartojimo veiksniai (42).

EA susijusi su IKD gali atsirasti dėl normalaus įrenginio veikimo (kardioversija, defibriliacija, antitachikardinė stimuliacija), netinkamo veikimo (elektrinės iškvosos nesant aritmijų) ar fantominių elektros šokų. Pastarosios dvi būklės nėra laikomos tikrosiomis EA. IKD veiklos patikrinimas gali padėti išsiaiškinti ar įrenginys tinkamai veikia. Jeigu IKD nutraukia SkT ar SV epizodus, (9 pav.) tuomet reikėtų ieškoti išemijos, elektrolitų disbalanso, blogėjančio ŠN ar kitų būklių, o esant elektrinėms iškvosoms be aritmijų, reikėtų ieškoti įrenginio gedimo. Tokiais atvejais pacientas turėtų būti hospitalizuotas išjungiant antitachikardinę veiklą ir stebimas telemetrijos būdu. Supraventrikulinė tachikardija ar prieširdžių virpėjimas (PV) taip pat gali lemti nenormalias IKD elektrines iškvosas. Norint nutraukti antiaritminę IKD veiklą galima uždėti magnetą virš įrenginio (10 pav.). Jeigu pacientui išsivystytų Ska, tai nuėmus magnetą būtų grąžinta normali IKD veikla (25).

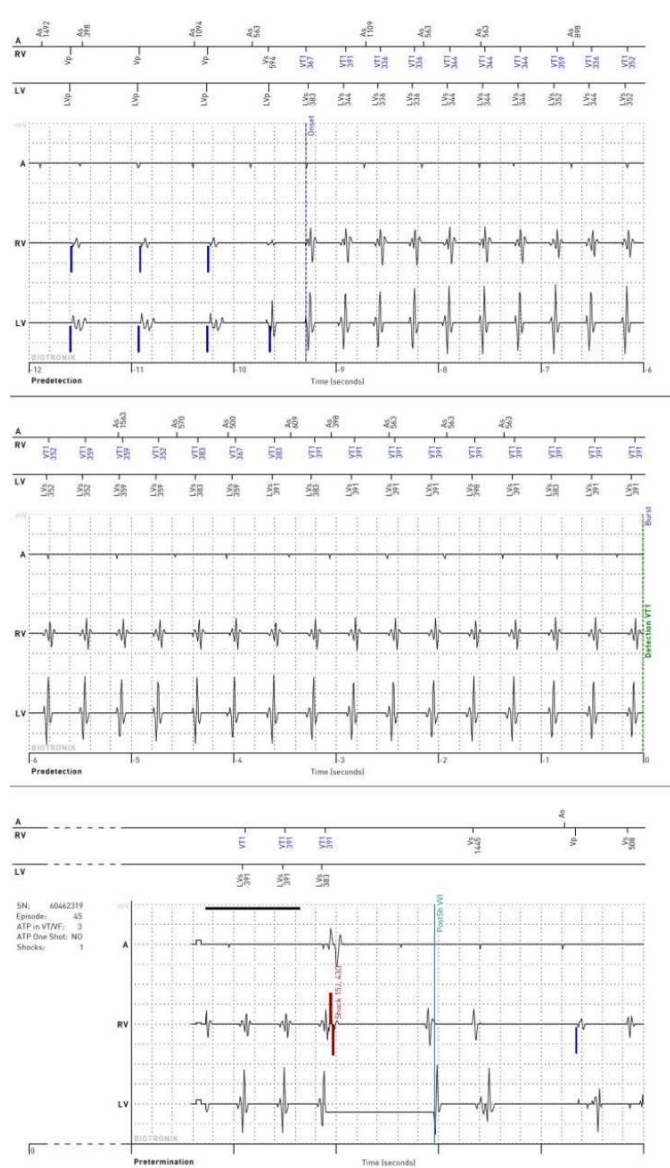
Antiaritminiai vaistai gali sumažinti IKD elektros šokų skaičių. Keli tyrimai parodė, jog raceminis sotalolis sumažina ilgalaikių pasikartojančių SkT dažnį, IKD elektros iškvosų kiekį taip pat ir mirties riziką (43, 44). Kitame tyrime nustatyta, kad naujasis III klasės antiaritminis vaistas azimilidas reikšmingai sumažino terapines IKD elektrines iškvosas (45). Tyrimai su pacientais turinčiais IKD parodė, jog amiodarono ir β-blokatorių kombinacija efektyviausiai sumažina elektros iškvosų skaičių (46).

Svarbus elektrofiziologo vaidmuo konfigūruojant IKD veiklą pacientams patyrusiems EA. Nustatant antitachikardinę stimuliaciją greitosioms SkT galima sumažinti elektros šokų poreikį. Vienas tyrimas parodė, kad antitachikardinė stimuliacija efektyviai gydė greitąsias



SkT (188-250k/min) ir lyginant su įprastu IKD režimu, 70% sumažėjo elektros iškrovų skaičius (47).

Remiantis keliais tyrimais, progresuojantis ŠN yra EA prediktorius (20, 48). Ilgalaikėje perspektyvoje širdies resinchronizacijos terapija (ŠRT) susijusi su širdies remodeliacijos regresavimu pacientams sergantiems išemine ar neišemine kardiomiopatija (49). ŠRT sumažina mirties riziką dėl ŠN 45%, o staigios mirties riziką 46% (50). Tyrime (Nordbeck et al, 2010) retrospektyviai buvo išanalizuotas EA dažnis pas 561 pacientą su IKD ir 168 pacientus, kurie turėjo kombinuotą širdies resinchronizacijos terapijos įrenginį (ŠRT-D). Vidutinė KSIF pacientams turintiems IKD buvo 35% ir 22% turintiems ŠRT-D. Vienas pacientas iš ŠRT-D grupės ir 39 pacientai iš IKD grupės patyrė EA (0,6% vs 7%;  $P < 0,01$ ) (51).



**Pav. 9.** Intrakardinė elektrograma iš IKD. Antitachikardinė stimuliacija buvo neefektyvi, SkT epizodas nutrauktas 15J elektros iškrova (6).

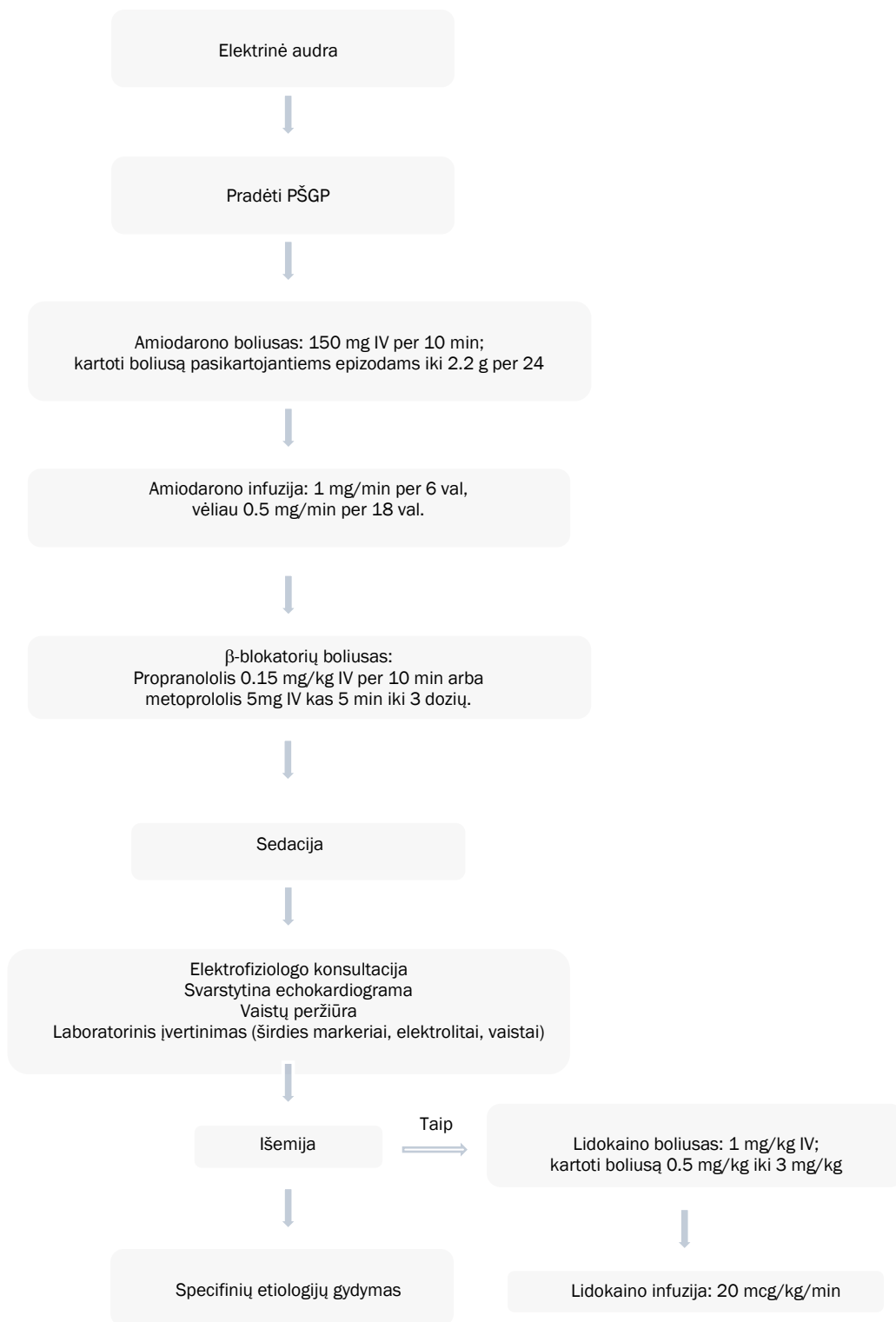


**Pav. 10.** Magnetas uždėtas virš IKD. Sustabdomas įrenginio antitachikardinis veikimas, o širdies stimulatoriaus funkcijos išsaugomos (52).

#### ELEKTRINĖS AUDROS GYDYMAS

EA tai skubios pagalbos reikalaujanti būklė ir pažangus širdies gyvybės palaikymas (PŠGP) turėtų būti pradėtas nedelsiant (53). Gydant EA svarbu nustatyti priežastį ir koreguojamas būkles, tokias kaip išemija, elektrolitų disbalansas, vaistų poveikis ar ŠN (40). Skubaus EA gydymo schema (11 pav.).

Ilgalaikiam EA gydymui indikuotinas IKD, bet tik tuomet kai nėra kontraindikacijų ir yra kontroliuojamos SkA (54). Nors abliacija sumažina SkA dažnį, antiaritminiai vaistai tebėra pirmos eilės gydymas esant ūmiai atsiradusiai EA ir dažnai reikalingas kaip papildomas gydymas siekiant sumažinti SkA pasikartojimo dažnį (34, 35). Kaip ir ūminės EA audros metu, ilgalaikis gydymas turėtų būti nukreiptas į provokuojančius veiksnius ir etiologiją.



**Pav. 11.** Skubaus elektros audros gydymo schema (55).

## **β-blokatoriai ir procedūros mažinančios simpatinės nervų sistemos poveikį**

β-blokatoriai yra vieni iš pagrindinių vaistų gydant EA. EA metu padidėja endogeninių katecholaminų kiekis, kuris veikia proaritmiškai ir provokuoja tolimesnį SkA vystymąsi (56). Klinikiniuose tyrimuose su šunimis β-blokatoriai 6 kartus padidino SkV slenkstį išeminės ir neišeminės būklės metu. Geresni rezultatai buvo pasiekti naudojant stipresnio poveikio β-blokatorius ir tuos, kurie antagonistišškai veikia β<sub>1</sub> ir β<sub>2</sub> receptorius (57). Nors yra keletas β-blokatorių, kurie pasižymi SkV slopinimu, daugiausiai tyrimų skirta propranololiui. Propranololis mažina mirtinų SkV dažnį ūminio MI metu ir staigios mirties riziką po MI. Taip pat yra tyrimų rodančių, jog propranololis veiksmingai slopina EA tuomet kai metoprololis nesuveikia (58).

Klinikinio tyrimo metu (Nademanee et al, 2000) buvo lyginamas simpatinės blokados efektyvumas naudojant propranololio, esmololio ir kairiojo žvaigždinio rezginio blokados kombinaciją su lidokaino, prokainamido ir bretilio kombinacija. Tyrime dalyvaujantys pacientai buvo neseniai persirgę ūminiu MI ir turėjo daugiau nei 20 SkT epizodų per 24 valandas arba daugiau nei 4 epizodus per valandą. Simpatinė blokada parodė ženkliai didesnę vienos savaitės (78% vs 18%) bei vienerių metų (67% vs 5%) išgyvenamumą (59).

Tyrimas (Miwa et al, 2010) parodė, jog landiololis – labai trumpo veikimo β-blokatorius, veiksmingas gydant amiodaronui rezistentišką EA. EA metu landiololis naudojamas intraveniškai, pradinė dozė 2,5 μg/kg/min, kuri gali būti didinama kas 10 minučių, maksimaliai iki 80 μg/kg/min, jeigu pradinė dozė neveiksminga. Landiololis turi trumpą plazmos skilimo pusperiodį (4 minutės), lyginant su propranololiu (2 valandos) ir didesnę β<sub>1</sub> selektyvumą. Šios savybės lemia tai, jog naudojant landiololį mažesnė tikimybė išsivystyti tokioms neigiamoms kvėpavimo takų reakcijoms kaip bronchinė astma, todėl šis vaistas labiau tinkamas urgentinių būklių metu. Tuomet kai amiodaronas buvo neefektyvus, landiololis 33 pacientams (79%) sustabdė EA. Visi pacientai, kuriems landiololis buvo neefektyvus mirė nuo aritmijos, o iš 33 pacientų, kuriems vaistas buvo efektyvus 25 išgyveno ir buvo išrašyti iš ligoninės (60).

Inkstų arterijų simpatinė denervacija (IASD) sumažina norepinefrino išskyrimą 42%, o eferentinių raumenų simpatinį aktyvumą 66%, tokiu būdu ženkliai sumažinamas simpatinis aktyvumas, kuris pasižymi proaritmišku efektu (61). Retrospektyviniame kohortiniame tyrime, kuriame buvo analizuojamos dvi grupės pacientų buvo įrodyta, jog kateterinė abliacija (KA) kartu su IASD efektyviau apsaugo nuo SkA pasikartojimo nei taikant tik KA. Tas pats tyrimas

parodė, jog IASD saugi ir poprocedūrinės komplikacijos mažai tikėtinos (62). Tyrime (Armaganijan et al. 2015) buvo nustatytas reikšmingas SkT ir IKD elektros iškrovų sumažėjimas atlikus IASD pacientams, kuriems kontraindikuotina arba nesėkmingai atlikta KA (63).

### **Amiodaronas**

Amiodaronas plačiai naudojamas SkA gydymui (40). Intraveniškai leidžiamas amiodaronas yra veiksmingiausia priemonė EA metu, slopinanti SkT net tais atvejais kuomet jos pasikartoja ilgai vartojant šį vaistą peroraliai. Esant ūmiai EA, greitas amiodarono suleidimas į veną blokuoja greituosius natrio kanalus, slopina norepinefrino išsiskyrimą, taip pat blokuoja L-tipo kalcio kanalus neprailgindamas skilvelių refrakteriškumo. Amiodaronas nedaug įtakoja širdies inotropiją ir yra vienintelis saugus antiaritminis vaistas pacientams su III arba IV NYHA klase arba neseniai atsiradusiu dekompenсуotu ŠN (6). Amiodarono efektyvumas susijęs su EA užslopinimu yra maždaug 60%. Remiantis ARREST tyrimu, lyginant su placebo, amiodaronas pagerino pacientų, kuriems buvo įvykęs širdies sustojimas dėl SkV ar SkT, išgyvenamumą (64). Amiodaronas gali būti veiksmingas tuomet, kai kiti vaistai neveiksmingi. Tyrime (Levine et al, 1996) buvo ištirti 273 hospitalizuoti pacientai patyrę EA, kuri buvo atspari lidokainui, prokainamidui ir bretiliui. Paskyrus amiodaroną, 46% pacientų išgyveno 24 valandas nepatyrę kito SkT epizodo, o dar 12% pacientų pagerėjo paskyrus amiodarono, lidokaino ir prokainamido kombinaciją (65).

Geriamasis amiodaronas veiksmingas kaip papildomas gydymas siekiant išvengti pasikartojančių IKD elektrinių iškrovų. Tyrime OPTIC (Optimal Pharmacological therapy in Implantable Cardioverter) buvo lyginamas amiodarono ir  $\beta$ -blokatoriaus kombinacijos efektyvumas su sotaloliu ir monoterapija  $\beta$ -blokatoriumi. Vidutinis elektros iškrovų skaičius amiodarono ir  $\beta$ -blokatoriaus grupėje buvo 0,51, sotalolio grupėje 0,91 ir 4,32 tik  $\beta$ -blokatoriaus grupėje (46).

Nors ilgalaikis gydymas amiodaronu dažniausiai būna sėkmingas, jam būdingi tokie šalutiniai reiškiniai kaip plaučių fibrozė, hipotirozė, hepatotoksiškumas ir ragenos nuosėdos. Be to, amiodaronas gali padidinti energijos kiekį reikalingą efektyviai defibriliacijai, todėl pacientams gali būti naudinga įvertinti defibriliacijos slenksį. Pacientams, kuriems nepaisant gydymo amiodaronu kartojasi EA epizodai, gali būti taikoma KA (6).

## **Lidokainas ir prokainamidas**

Intraveniškai skiriami natrio kanalų blokatoriai (lidokainas, prokainamidas) minimaliai efektyvus gydant elektros šokui atsparias SkT/SkV ir EA (4, 59). Lidokainas blokuoja greituosius natrio kanalus, o jungimasis prie natrio kanalų didėja tuomet, kai ląstelėse susidaro sąlygos, kurios būdingos išeminei SkT: sumažėjęs pH, pagreitėjęs stimuliacijos dažnis ir sumažėjęs membranos potencialas. Intraveninis lidokainas tinkamas polimorfinės SkT susijusios su ūmia išemija gydymui, tačiau pasižymi silpnomis antiaritminėmis savybėmis, jei aritmija nesusijusi su išemija. Lidokainas turėtų būti skiriamas intraveniškai, suleidžiant 0,5–0,75 mg/kg boliusą ir kartojamas kas 5 – 10 minučių jei reikia. Nepertraukiamas 1–4 mg/min infuzijos skyrimas palaiko terapinę dozę, o maksimali dozė 3 mg/kg per 1 valandą (6).

Prokainamidas yra tinkamas vaistas monomorfinės SkT gydymui, kuomet naudojama 100 mg per 5 minutes įsotinamoji dozė. Pacientams su susilpnėjusia sistoline funkcija prokainamidas gali sukelti hipotenziją, arba prailginti QRS daugiau nei 50%, dėl šių priežasčių reikėtų nutraukti vaisto skyrimą. Prokainamidas taip pat prailgina QT intervalą, todėl gali sukelti *torsades de pointes*, o pacientams su sutrikusia inkstų funkcija vaistas yra kontraindikuotinas (6).

## **Polifarmacinis gydymas**

Gydymo  $\beta$ -blokatoriais optimizavimas yra pirmas svarbus žingsnis kuomet pasireiškia išemijos sukelta EA. Jeigu pacientas vis dar patiria EA, tuomet kitas žingsnis – pradėti antiaritminį gydymą. Ne vienas tyrimas parodė (Kowey et al, 1995; Wood et al, 1995), jog nesant kontraindikacijų (prailgėjęs QT ar polimorfinė SkT) amiodaronas yra pirmo pasirinkimo antiaritminis vaistas gydant EA (65). Daugelyje atveju, optimizuotas gydymas  $\beta$ -blokatoriais ir intraveninis amiodaronas duoda geriausius rezultatus ir nutraukia EA per 24 – 48 valandas. Tais atvejais, kai intraveninio amiodarono ir  $\beta$ -blokatoriaus derinys neveiksmingas, gali būti pridedamas lidokainas. Antiaritminių vaistų deriniai leidžia vartoti mažesnes ir geriau toleruojamas atskirų vaistų dozes, taip pat gali turėti ir sinerginį efektą (6).

## **Sedacija**

Fizinis ir emocinis stresas, kurį patiria pacientai EA ir IKD elektros iškrovų metu, padidina adrenerginį tonusą ir skatina tolimesnę aritmogenezę. EA metu visi pacientai turi būti seduojami. Sedacija ar bendroji anestezija reikalinga rezistentiškos EA metu, kuomet reikalingi pakartotiniai elektros šokai arba transtorakalinis antitachikardinis stimuliavimas. Trumpai veikiantys anestetikai, tokie kaip propofolis, benzodiazepinai ir kiti bendrai nejautrai taikomi medikamentai susiję su SkT nutraukimu ir užslopinimu. Kairiojo žvaigždinio rezginio blokada ir krūtinės ląstos epidurinė anestezija taip pat slopina EA, kuri buvo atspari daugeliui antiaritminių vaistų ir  $\beta$ -blokatoriams. Šie gydymo metodai tiesiogiai nukreipti į miokardą inervuojančias skaidulas, o efektyvumas pagrįstas adrenerginio tonuso sumažinimu (6).

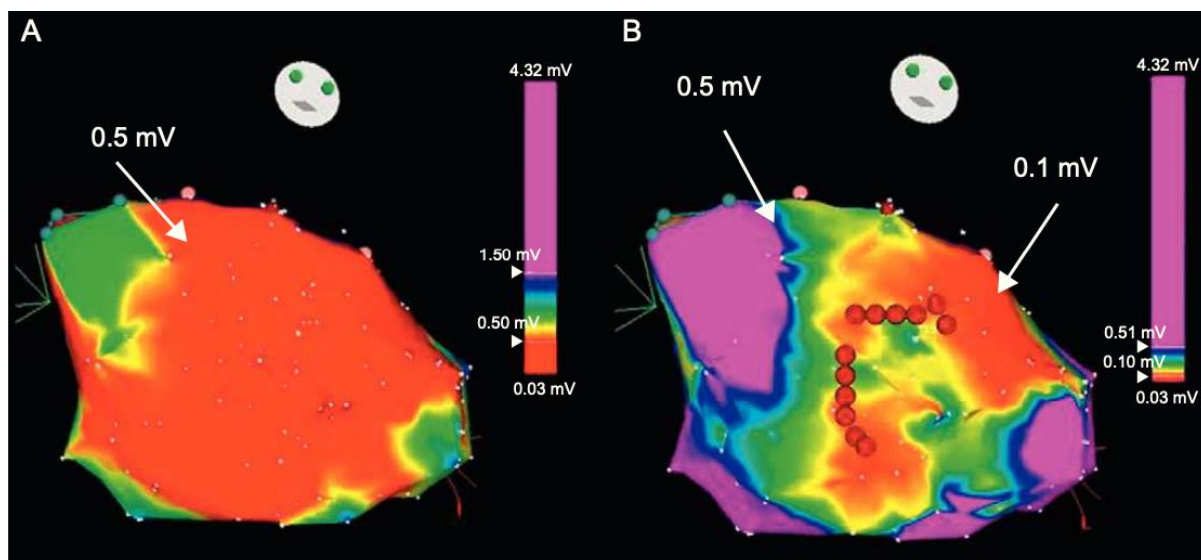
## **Abliacija**

Per pastaruosius du dešimtmečius patobulėjus elektrofiziologinio kartografavimo ir abliacijos metodams, KA tapo svarbiu EA gydymo būdu, ypač tuomet kai IKD ir farmakologinė terapija būna neveiksminga (6). Esant struktūrinei kardiomiopatijai trimatis kartografavimas (12 pav.) padeda atkurti randines miokardo sritis ir abliacija būna nukreipta į vėlyvųjų potencialų arba nenormalios skilvelių veiklos sritis (66). Kartografavimas ir abliacija atliekama įvedant kateterį į dešinįjį arba kairįjį skilvelį per šlaunies veną arba naudojant retrogradinį transaortinį ar tarpširdinės pertvaros punkcijos metodą. Dabartinės rekomendacijos SkT kateterinei abliacijai yra šios: (1) Ilgalaikės simptominės SkT, kurios reikalauja dažnos IKD terapijos, nepaisant adekvataus gydymo antiaritminiais vaistais arba kuomet antiaritminiai vaistai blogai toleruojami. (2) Pasikartojančių simptomatinių arba nenutrūkstamų monomorfinių SkT kontrolei, kurios nepasiduoda gydymui antiaritminiais vaistais, nepaisant to ar SkT stabili ar nestabili. (3) Hiso pluošto kojųčių grįžtamojo sužadavimo arba intrafascikulinės SkT. (4) Ilgalaikės pasikartojančios polimorfinės SkT ar SkV atsparus antiaritminei terapijai, kuomet manoma, jog trigeris gali būti pašalintas abliacijos būdu (52). Abliacijos gydymo rezultatai priklauso nuo EA sukėlusio mechanizmo ir palankesni esant išeminei kardiomiopatijai lyginant su neišemine kardiomiopatija (67). Tai paaiškinama tuo, kad IKM randas paprastai būna aiškių ribų ir subendokardinis. Jeigu SkT nenutrūksta, taikomas stimuliacijos protokolas iš dešiniojo ir kairiojo skilvelio ir iki trijų papildomų stimulų, siekiant sukelti klinikinę SkT ir nustatyti jos charakteristikas. Dažnai pacientams su EA dėl daugybinių

SkT formų, bandymas sukelti SkT gali sutrikdyti hemodinamiką ir baigtis skubia kardioversija ir procedūros sustabdymu. Dėl to pastaruoju metu galimo SkT substrato paieška ir abliacija vyksta nustatant mažo voltažo dalinai gyvybingas zonas aplink randą arba zonas su staigiu laidumo greičio sumažėjimu, kurios dažnai veikia kaip *reentry* SkT kritinė lėto laidumo zona (68).

Klinikiniame tyrime (Carbucicchio et al, 2008) buvo gauti patikimi elektrofiziologiniai SkT gydymo įrodymai. Pacientams su refrakterine EA buvo taikoma KA ir 89% dalyvių gydymas buvo veiksmingas ilgalaikėje perspektyvoje, o likusiems 11% pasiektas trumpalaikis efektas, kuris nebuvo veiksmingas ilgalaikėje EA prevencijoje (69).

Kitame tyrime (VANISH), kuriame dalyvavo 259 pacientai su IŠL ir antiaritminiams vaistams atsparia SkA, buvo lyginamas antiaritminės terapijos ir SkT abliacijos efektyvumas. Tyrime buvo įrodytas KA efektyvumas prieš gydymą antiaritminiais vaistais, o neveiksminga abliacija siejama su didele mirties rizika po procedūros (70).



**Pav. 12.** Elektroanatominis žemėlapis padeda nustatyti randines miokardo sritis. A: matomas didelis kairiojo skilvelio randas kuomet nustatoma ribinė vertė  $<0.5$  mV (raudona sritis). Keičiant spalvų skalę (B) galima indentifikuoti skirtingas randų sritis: labai žemo voltažo sritys ( $<0.1$  mV) rodo tikrąjį randą, o šiek tiek didesnio voltažo koridoriai tarp jų (geltona ir žalia) sudarantys sąsmaukas yra abliacijos taikiny (raudoni taškai) (15).

### Hemodinamikos palaikymas

Mechaninis hemodinamikos palaikymas naudojant intraaortinę balioninę kontrapulsaciją, skilvelius pavaduojančias sistemas ar ekstrakorporinę membraninę oksigenaciją (EKMO)



sėkmingai pritaikomas gydant EA ir gali būti naudojamas kaip priemonė sveikimo procesui, laukiant širdies transplantacijos ar abliacijos (71, 72) . Didelis atvejo-kontrolės tyrimas su 376 pacientais, kuriems buvo taikyta EKMO po defibriliacijos parodė gerus rezultatus kuomet EKMO buvo taikoma mažiau nei vieną dieną, tačiau EKMO taikymas ilgesnį laiką buvo siejamas su didesne mirties rizika (73) .

## IŠVADOS

1. Elektrinė audra – skubios pagalbos reikalaujanti būklė, kuri susijusi su prastais išgyvenamumo rodikliais.
2. Tikėtina, kad didėjant pacientų išgyvenamumui po miokardo infarkto didės ir besikartojančių elektrinių audrų skaičius.
3. Simpatinės nervų sistemos aktyvacija yra pagrindinis elektrinės audros sužadinimo ir palaikymo veiksnys, todėl simpatinė blokada yra kertinis elektrinės audros gydymo būdas, kuris lemia ženkliai geresnius išgyvenamumo rodiklius.
4. Amiodarono ir propranololio derinys daugeliui pacientų yra vienas svarbiausių elektrinės audros gydymo būdų, o esant vaistams rezistentiškai elektrinei audrai turėtų būti svarstoma kateterinė abliacija.
5. Elektrinės audros gydymas reikalauja multidisciplininio požiūrio, apimančio trigerių gydymą ir pašalinimą, optimalų implantuojamo kardioverterio-defibriliatoriaus ir širdies resinchronizacijos terapijos įrenginio programavimą, antiaritminį gydymą vaistais, sedaciją, hemodinamikos palaikymą, kateterinės abliacijos ir simpatinės blokados naudojant intervencines procedūras.
6. Pasibaigus ūmiai elektrinei audrai, gydymo dėmesys turėtų būti nukreiptas į širdies nepakankamumo gydymą, galimą revaskuliarizaciją ir būsimų skilvelinių aritmijų prevenciją.

## LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Timmis A, Townsend N, Gale CP, Torbica A, Lettino M, Petersen SE, et al. European society of cardiology: Cardiovascular disease statistics 2019. *European Heart Journal*. 2020;41(1).
2. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart disease and stroke statistics—2020 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2020.
3. Berg DD, Wiviott SD, Braunwald E, Guo J, Im K, Kashani A, et al. Modes and timing of death in 66 252 patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes enrolled in 14 TIMI trials. *European Heart Journal*. 2018;39(42).
4. Credner SC, Klinghenheben T, Mauss O, Sticherling C, Hohnloser SH. Electrical storm in patients with transvenous implantable cardioverter- defibrillators: Incidence, management and prognostic implications. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32(7).
5. Exner D v., Pinski SL, Wyse DG, Renfroe EG, Follmann D, Gold M, et al. Electrical storm presages nonsudden death: The antiarrhythmics versus implantable defibrillators (AVID) trial. *Circulation*. 2001;103(16).
6. Guerra Federico, Shkoza Matilda, Flori Marco, Capucci Alessandro. Electrical Storm, Cardiac Arrhythmias - New Considerations. Prof. R. Breijo-Marquez Francisco, editor. 2012. 358–359 p.
7. Rivard L, Andrade J. Innovative Approaches to Arrhythmic Storm: The Growing Role of Interventional Procedures. Vol. 33, *Canadian Journal of Cardiology*. 2017.
8. Josephson M. *Clinical Cardiac Electrophysiology*. 4th ed. Clinical Cardiac Electrophysiology. In: Techniques and interpretations. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. 446–642 p.
9. Spach MS, Boineau JP. Microfibrosis produces electrical load variations due to loss of side- to-side cell connections: A major mechanism of structural heart disease arrhythmias. *PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology*. 1997;20(2 II).
10. Kucera JP, Rudy Y. Mechanistic insights into very slow conduction in branching cardiac tissue: A model study. *Circulation Research*. 2001;89(9).
11. de Barker JMT, van Capelle FJL, Janse MJ, Tasseron S, Vermeulen JT, de Jonge N, et al. Fractionated electrograms in dilated cardiomyopathy: Origin and relation to abnormal conduction. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27(5).
12. Peters NS, Coromilas J, Severs NJ, Wit AL. Disturbed connexin43 gap junction distribution correlates with the location of reentrant circuits in the epicardial border zone of healing canine infarcts that cause ventricular tachycardia. *Circulation*. 1997;95(4).
13. Carmeliet E. Cardiac ionic currents and acute ischemia: From channels to arrhythmias. Vol. 79, *Physiological Reviews*. 1999.
14. Ghuran A v., Camm AJ. Ischaemic heart disease presenting as arrhythmias. Vol. 59, *British Medical Bulletin*. 2001.
15. Benito B, Josephson ME. Ventricular Tachycardia in Coronary Artery Disease. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2012;65(10).
16. Tsuji Y, Heijman J, Nattel S, Dobrev D. Electrical storm: Recent pathophysiological insights and therapeutic consequences. Vol. 108, *Basic Research in Cardiology*. 2013.
17. Kumar S, Fujii A, Kapur S, Romero J, Mehta NK, Tanigawa S, et al. Beyond the Storm: Comparison of Clinical Factors, Arrhythmogenic Substrate, and Catheter Ablation Outcomes in Structural Heart Disease Patients With versus Those Without a History of Ventricular Tachycardia Storm. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2017;28(1).

18. Steinberg C, Davies B, Mellor G, Tadros R, Laksman ZW, Roberts JD, et al. Short-coupled ventricular fibrillation represents a distinct phenotype among latent causes of unexplained cardiac arrest: A report from the CASPER registry. *European Heart Journal*. 2021;42(29).
19. Nattel S, Maguy A, le Bouter S, Yeh YH. Arrhythmogenic ion-channel remodeling in the heart: Heart failure, myocardial infarction, and atrial fibrillation. Vol. 87, *Physiological Reviews*. 2007.
20. Arya A, Haghjoo M, Dehghani MR, Fazelifar AF, Nikoo MH, Bagherzadeh A, et al. Prevalence and predictors of electrical storm in patients with implantable cardioverter-defibrillator. *American Journal of Cardiology*. 2006;97(3).
21. Elsokkari I, Tsuji Y, Sapp JL, Nattel S. Recent Insights Into Mechanisms and Clinical Approaches to Electrical Storm. *Canadian Journal of Cardiology*. 2022 Apr 1;38(4):439–53.
22. Tsuji Y, Hojo M, Voigt N, El-Armouche A, Inden Y, Murohara T, et al. Ca<sup>2+</sup>-related signaling and protein phosphorylation abnormalities play central roles in a new experimental model of electrical storm. *Circulation*. 2011;123(20).
23. Zhou S, Chen LS, Miyauchi Y, Miyauchi M, Kar S, Kangavari S, et al. Mechanisms of cardiac nerve sprouting after myocardial infarction in dogs. *Circulation Research*. 2004;95(1).
24. Kimura K, Ieda M, Fukuda K. Development, maturation, and transdifferentiation of cardiac sympathetic nerves. Vol. 110, *Circulation Research*. 2012.
25. Eifling M, Razavi M, Massumi A. The evaluation and management of electrical storm. Vol. 38, *Texas Heart Institute Journal*. 2011.
26. Saksena S, Ciccone JM, Craelius W, Pantopoulos D, Rothbart ST, Werres R. Studies on left ventricular function during sustained ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol*. 1984;4(3).
27. Dhadham GC, Gupta N, Parikh R, Bikkina M. Cardiac sarcoidosis with a rare initial manifestation: Sustained monomorphic ventricular tachycardia. *Texas Heart Institute Journal*. 2011;38(1).
28. Josephson M. *Clinical Cardiac Electrophysiology*. 3rd ed. *Clinical Cardiac Electrophysiology. In: Techniques and interpretations*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. 528 p.
29. Viskin S, Belhassen B. Polymorphic ventricular tachyarrhythmias in the absence of organic heart disease: Classification, differential diagnosis, and implications for therapy. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 1998;41(1).
30. Dorian P, Cass D. An overview of the management of electrical storm. *Canadian Journal of Cardiology*. 1997;13(SUPPL. A).
31. Chakraborty P, Mukerjee S, Sardana R. Polymorphic ventricular tachycardia due to acute coronary ischemia: A case Report. *Indian Pacing and Electrophysiology Journal*. 2010;10(4).
32. Windecker S. Percutaneous left ventricular assist devices for treatment of patients with cardiogenic shock. Vol. 13, *Current Opinion in Critical Care*. 2007.
33. Herlitz J, Bång A, Holmberg M, Axelsson Å, Lindkvist J, Holmberg S. Rhythm changes during resuscitation from ventricular fibrillation in relation to delay until defibrillation, number of shocks delivered and survival. *Resuscitation*. 1997;34(1).
34. Marrouche NF, Verma A, Wazni O, Schweikert R, Martin DO, Saliba W, et al. Mode of initiation and ablation of ventricular fibrillation storms in patients with ischaemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(9).

35. Bänsch D, Oyang F, Antz M, Arentz T, Weber R, Val-Mejias JE, et al. Successful Catheter Ablation of Electrical Storm after Myocardial Infarction. *Circulation*. 2003;108(24).
36. Roden DM. Clinical practice. Long-QT syndrome. *N Engl J Med*. 2008;358(2).
37. Pinnelas R, Friedman J, Gidea C, Yuriditsky E, Chinitz L, Cerrone M, et al. The case for quinidine: Management of electrical storm in refractory ventricular fibrillation. *HeartRhythm Case Reports*. 2020;6(7).
38. Solomon SD, Zelenkofske S, McMurray JJV, Finn P v., Velazquez E, Ertl G, et al. Sudden Death in Patients with Myocardial Infarction and Left Ventricular Dysfunction, Heart Failure, or Both. *New England Journal of Medicine*. 2005;352(25).
39. Adabag AS, Therneau TM, Gersh BJ, Weston SA, Roger VL. Sudden death after myocardial infarction. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2008;300(17).
40. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. Vol. 8, *Europace*. 2006.
41. Sesselberg HW, Moss AJ, McNitt S, Zareba W, Daubert JP, Andrews ML, et al. Ventricular arrhythmia storms in postinfarction patients with implantable defibrillators for primary prevention indications: A MADIT-II substudy. *Heart Rhythm*. 2007;4(11).
42. Streitner F, Kuschyk J, Veltmann C, Mahl E, Dietrich C, Schimpf R, et al. Predictors of electrical storm recurrences in patients with implantable cardioverter-defibrillators. *Europace*. 2011;13(5).
43. Kühlkamp V, Mewis C, Mermi J, Bosch RF, Seipel L. Suppression of sustained ventricular tachyarrhythmias: A comparison of d,l-sotalol with no antiarrhythmic drug treatment. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33(1).
44. 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(24).
45. Dorian P, Borggrefe M, Al-Khalidi HR, Hohnloser SH, Brum JM, Tatla DS, et al. Placebo-controlled, randomized clinical trial of azimilide for prevention of ventricular tachyarrhythmias in patients with an implantable cardioverter defibrillator. *Circulation*. 2004;110(24).
46. 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. *J Am Med Assoc*. 2006;295(2).
47. 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(17).
48. Pacifico A, Ferlic LL, Cedillo-Salazar FER, Nasir N, Doyle TK, Henry PD. Shocks as predictors of survival in patients with implantable cardioverter-defibrillators. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34(1).
49. 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. *New England Journal of Medicine*. 2004;350(21).

50. Cleland JGF, Daubert J, Claude, Erdmann Erland, Freemantle Nick, Gras Daniel, Kappenberger Lukas, et al. The Effect of Cardiac Resynchronization on Morbidity and Mortality in Heart Failure. *New England Journal of Medicine*. 2005 Apr 14;352(15):1539–49.
51. Nordbeck P, Seidl B, Fey B, Bauer WR, Ritter O. Effect of cardiac resynchronization therapy on the incidence of electrical storm. *International Journal of Cardiology*. 2010;143(3).
52. Braunschweig F, Boriani G, Bauer A, Hatala R, Herrmann-Lingen C, Kautzner J, et al. Management of patients receiving implantable cardiac defibrillator shocks: Recommendations for acute and long-term patient management. *Europace*. 2010;12(12).
53. Aehert Barbara. *ACLS Study Guide*. 4th ed. St. Louis: Elsevier; 2012. 402 p.
54. Tracy CM, Epstein AE, Darbar D, Dimarco JP, Dunbar SB, Estes NAM, et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: A report of the American college of cardiology foundation/American heart association task force on practice guidelines and the heart rhythm society. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(3).
55. Sorajja D, Munger TM, Shen WK. Optimal antiarrhythmic drug therapy for electrical storm. Vol. 29, *Journal of Biomedical Research*. 2015.
56. Kern KB, Elchisak MA, Sanders AB, Badylak SF, Tacker WA, Ewy GA. Plasma catecholamines and resuscitation from prolonged cardiac arrest. *Critical Care Medicine*. 1989;17(8).
57. Anderson JL, Rodier HE, Green LS. Comparative effects of beta-adrenergic blocking drugs on experimental ventricular fibrillation threshold. *The American Journal of Cardiology*. 1983;51(7).
58. Tsagalou EP, Kanakakis J, Rokas S, Anastasiou-Nana MI. Suppression by propranolol and amiodarone of an electrical storm refractory to metoprolol and amiodarone. *International Journal of Cardiology*. 2005;99(2).
59. 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(7).
60. Miwa Y, Ikeda T, Mera H, Miyakoshi M, Hoshida K, Yanagisawa R, et al. Effects of landiolol, an ultra-short-acting  $\beta$ 1-selective blocker, on electrical storm refractory to class III antiarrhythmic drugs. *Circulation Journal*. 2010;74(5).
61. Schlaich MP, Sobotka PA, Krum H, Lambert E, Esler MD. Renal Sympathetic-Nerve Ablation for Uncontrolled Hypertension. *New England Journal of Medicine*. 2009;361(9).
62. Evranos B, Canpolat U, Kocyigit D, Coteli C, Yorgun H, Aytemir K. Role of Adjuvant Renal Sympathetic Denervation in the Treatment of Ventricular Arrhythmias. *American Journal of Cardiology*. 2016;118(8).
63. Armaganijan L v., Staico R, Moreira DAR, Lopes RD, Medeiros PTJ, Habib R, et al. 6-Month Outcomes in Patients With Implantable Cardioverter-Defibrillators Undergoing Renal Sympathetic Denervation for the Treatment of Refractory Ventricular Arrhythmias. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2015;8(7).
64. Kudenchuk PJ, Cobb LA, Copass MK, Cummins RO, Doherty AM, Fahrenbruch CE, et al. Amiodarone for Resuscitation after Out-of-Hospital Cardiac Arrest Due to Ventricular Fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 1999;341(12).
65. Kowey PR, Levine JH, Herre JM, Pacifico A, Lindsay BD, Plumb VJ, et al. Randomized, double-blind comparison of intravenous amiodarone and bretylium in the treatment of patients with recurrent, hemodynamically destabilizing ventricular tachycardia or fibrillation. *Circulation*. 1995;92(11).

66. Jaïs 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(18).
67. Basu-Ray I, Khanra D, Shah SK, Mukherjee A, Char S v., Jain B, et al. Meta-analysis comparing outcomes of catheter ablation for ventricular arrhythmia in ischaemic versus nonischaemic cardiomyopathy. *PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2021;44(1).
68. Aziz Z, Shatz D, Raiman M, Upadhyay GA, Beaser AD, Besser SA, et al. Targeted Ablation of Ventricular Tachycardia Guided by Wavefront Discontinuities during Sinus Rhythm: A New Functional Substrate Mapping Strategy. *Circulation*. 2019;140(17).
69. Carbucicchio C, Santamaria M, Trevisi N, Maccabelli G, Giraldi F, Fassini G, et al. Catheter Ablation for the Treatment of Electrical Storm in Patients With Implantable Cardioverter-Defibrillators. *Circulation*. 2008;117(4).
70. Sapp JL, Wells GA, Parkash R, Stevenson WG, Blier L, Sarrazin JF, et al. Ventricular Tachycardia Ablation versus Escalation of Antiarrhythmic Drugs. *New England Journal of Medicine*. 2016;375(2).
71. Thomas NJ, Harvey AT. Bridge to recovery with the Abiomed BVS-5000 device in a patient with intractable ventricular tachycardia. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1999;117(4).
72. Abuissa H, Roshan J, Lim B, Asirvatham SJ. Use of the impella<sup>TM</sup> microaxial blood pump for ablation of hemodynamically unstable ventricular tachycardia. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2010;21(4).
73. Chen CY, Tsai J, Hsu TY, Lai WY, Chen WK, Muo CH, et al. ECMO used in a refractory ventricular tachycardia and ventricular fibrillation patient: A national case-control study. *Medicine (United States)*. 2016;95(13).