

Ventrikulska tahikardija kao heterogeni poremećaj ritma s različitom prognozom i terapijom

Ljubičić, Lidija

Master's thesis / Diplomski rad

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:420870>

Rights / Prava: [In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-25**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Lidija Ljubičić

Ventrikulska tahikardija kao heterogeni poremećaj ritma s različitom prognozom i terapijom

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2016.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Klinici za bolesti srca i krvnih žila KBC-a Zagreb pod vodstvom dr.sc. Mislava Puljevića i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2015./2016.

POPIS KRATICA

ARVC - Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy

CPVT - Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia

EKG - Elektrokardiogram

ICD – Implantable cardioverter defibrillator

LQTS – Long QT syndrome

MR – Magnetna rezonanca

PET/ CT - Positron emission tomography/Computed Tomography

PVC - Premature ventricular complex

SLE - Systemic lupus erythematosus

SPECT - Single-photon emission computed tomography

SQTS – Short QT syndrome

TdP – Torsade de Pointes

VF – Ventrikulska fibrilacija

VT- Ventrikulska tahikardija

SADRŽAJ :

1.SAŽETAK	
2.SUMMARY	
3.UVOD	1
4.KLINIČKA SLIKA	2
5.DIJAGNOSTIKA	4
6.ETIOLOGIJA	9
7.LIJEČENJE	14
7.1.1. Skupina I.....	15
7.1.2. Skupina II.	16
7.1.3. Skupina III.	17
7.1.4. Kombinirana terapija.....	18
7.2. Nefarmakološke mjere liječenja	18
7.2.1.Implantibilni kardioverter-defibrilator	18
7.2.2.Kateterska ablacija	19
8.PROGNOZA	22
9.ZAKLJUČAK.....	23
10.ZAHVALE	24
11.POPIS LITERATURE.....	25
12.ŽIVOTOPIS.....	28

1.SAŽETAK

Ventrikulska tahikardija kao heterogeni poremećaj ritma s različitom prognozom i terapijom

Autor: Lidija Ljubičić

Ventrikulska tahikardija poremećaj je ritma srca frekvencije veće od 100/min. Najčešće se javlja u pacijenata koji imaju strukturnu bolest srca, a povezana je s povećanim rizikom od iznenadne srčane smrti. Poznat je i idiopatski oblik koji se javlja na strukturno zdravom srcu. Gledajući etiološki ishemijska bolest srca svakako je najčešći uzrok njezinog nastanka. S obzirom na izgled QRS kompleksa razlikujemo monomorfni i polimorfni oblik. Tri glavna simptoma kojima se prezentiraju pacijenti i koji trebaju daljnju obradu jesu palpitacije, presinkopa i sinkopa. 12-kanalni EKG prva je neinvazivna dijagnostička metoda u evaluaciji ovog poremećaja, a na raspolaganju su nam i ostale neinvazivne kao i invazivne metode. Važno je tražiti etiološku podlogu nastanka aritmije kako bi što ispravnije mogli liječiti bolesnike. Današnja terapija VT-a uključuje i medikamentoznu terapiju antiaritmijским lijekovima, ali i nefarmakološke mjere poput ugradnje kardioverterskog-defibrilatora te katetersku i kiruršku ablaciju. Odgovarajuća terapija može značajno poboljšati prognozu u odabranih pacijenata. Uz zbrinjavanje akutno nastale ventrikulske tahikardije, važno je prevenirati ponovno javljanje iste i time smanjiti rizik od iznenadne srčane smrti.

Ključne riječi: ventrikulska tahikardija, ishemijska bolest srca, dijagnostičke metode, kardioverter-defibrilator

2.SUMMARY

Ventricular tachycardia as heterogenous rhythm disorder with varying prognosis and therapy

Author: Lidija Ljubičić

Ventricular tachycardia is a heart rhythm disorder frequency greater than 100/min. It most commonly occurs in patients with structural heart disease and can be associated with an increased risk of sudden death. There is also a form of idiopathic VT which can occur in the absence of structural heart disease. The most common cause of VT is certainly ischemic heart disease. According to QRS complex, we distinguish monomorphic and polymorphic form. Palpitations, presyncope and syncope are the three most important symptoms that require further investigation. A standard 12-lead ECG is the first non-invasive diagnostic method we can use, but there are also other non-invasive and invasive diagnostic methods. It is important to find out about the etiology of arrhythmia to properly treat patients. Nowadays, the VT therapy includes both medicamentous and non-pharmacological therapy such as implantable cardioverter-defibrillator, catheter and surgical ablation. The appropriate treatment can significantly improve the prognosis in selected patients. The VT treatment involves both emergent management and prevention of recurrence so we could reduce the risk of sudden death.

Key words: ventricular tachycardia, ischemic heart disease, diagnostic methods, implantable cardioverter-defibrillator

3.UVOD

Ventrikulska tahikardija se definira kao ritam brži od 100/min nastao ispod Hisova snopa uslijed povećane automatičnosti, kruženja ili potaknute aktivnosti s naknadnim depolarizacijama. Možemo ju klasificirati s obzirom na trajanje, izgled QRS kompleksa te hemodinamski učinak (VT sa ili bez hemodinamskog pogoršanja). (1) S obzirom na trajanje može biti nepostojana i kratkotrajna (<30 s) ili postojana i trajna (≥ 30 s). Gledajući izgled QRS kompleksa razlikujemo monomorfnu VT koja se raspoznaje po brzom i ravnomjernom slijedu širokih, bizarnih, ali međusobno jednakih QRS kompleksa, te polimorfna VT koja ima različite QRS komplekse u brzom slijedu s pravilnošću ili bez reda u izmjeni oblika. I jedan i drugi oblik s obzirom na trajanje mogu biti kratkotrajni ili trajni. Kratkotrajna ventrikulska tahikardija najčešće završava spontano i bez hemodinamskog pogoršanja, što nije slučaj kod trajne. VT se uobičajeno javlja na bolesnom srcu, međutim može se javiti i na strukturno zdravom, npr. kod određenih nasljednih kanalopatija, ali i u idiopatskoj ventrikularnoj tahikardiji. Kliničko značenje VT-a leži u mogućem uzrokovanju iznenadne srčane smrti. Što je veći broj otkucaja tijekom VT-a, veća je i vjerojatnost hemodinamskog šoka i srčanog aresta.

(2)

4.KLINIČKA SLIKA

Evaluacija pacijenta s ventrikulskom tahikardijom počinje anamnezom i kliničkim pregledom. Tri najvažnija simptoma koji zahtijevaju detaljniju obradu jesu palpitacije, presinkopa i sinkopa. Palpitacije se često opisuju kao osjećaj lepršanja, ubrzanog rada srca ili preskakivanje udaraca, a mogu biti regularne ili iregularne. Presinkopa označava prisutnost prodromalnih simptoma (omaglica, slabost, suženje vida, mučnina, znojenje itd.) , ali bez potpunog gubitka svijesti. Nasuprot tome, sinkopa predstavlja gubitak svijesti koji nastaje zbog prolazne generalizirane cerebralne hipoperfuzije. U slučaju VT-a govorimo o tzv. kardijalnoj sinkopi. Upravo ovakva kardijalna sinkopa česta je ukoliko je u podlozi nastanka aritmije strukturna bolest srca. Uz mogućnost prezentacije aritmije cerebralnim simptomima, pacijenti često navode i bol u prsištu te dispneju. Bolovi u prsištu upozoravaju na mogućnost koronarne bolesti kao etiološke podloge aritmije. Pojedini se žale na umor, a moguća je i pojava anksioznosti. Zanimljivo je i da se VT može prezentirati gastrointestinalnim simptomima. Premda rijetko, pristunost mučnine i bolova u epigastriju u pojedinim slučajevima proizlazi upravo iz prisutne, neotkrivene aritmije.(3) Različita prezentacija VT-a rezultat je njene heterogenosti. Dok jedini simptomi kratke ventrikulske tahikardije s nekoliko kompleksa mogu biti palpitacije i omaglica, klinička slika postojane je često dramatična, sa bolovima u prsištu, plućnim edemom, gubitkom tlaka i svijesti. (4) . Prilikom obrade bolesnika sa aritmijom poput VT-a svakako je nezaobilazna obiteljska anamneza. Poznati su brojni nasljedni sindromi koji dovode do raznih oblika ventrikulske tahikardije.Važno je naglasiti kako je pozitivna obiteljska anamneza važan neovisni rizični čimbenik za pojavu ventrikularnih aritmija i iznenadne srčane smrti. (5)

Ostali rizični faktori za pojavu aritmije svakako su prethodni infarkt miokarda, poznata postojeća strukturalna bolest srca te obiteljska anamneza iznenadne srčane smrti.

Nakon anamneze slijedi klinički pregled pacijenta. Uz tahikardiju, fizikalnim pregledom mogu se pronaći i znakovi hemodinamske nestabilnosti. Hipotenzija i tahipneja vrlo često prate VT. U takvih pacijenata svaki znak smanjene cerebralne perfuzije u vidu kliničkih znakova smanjene svijesti, bljedoće i znojenja može upućivati na prisutnu trajnu ventrikularnu aritmiju, a moguć je i nalaz povišenog venskog jugularnog tlaka.

5. DIJAGNOSTIKA

Kada smo na temelju gore navedenih simptoma posumnjali na mogućnost postojanja ventrikulske tahikardije ili u pacijenata koji imaju već postojeće ventrikularne aritmije potrebna je daljnja dijagnostička obrada. Upravo će nam takva obrada omogućiti otkrivanje etiološke podloge ove aritmije i mogućnost ciljanog liječenja iste.

Dijagnostičke metode možemo podijeliti u neinvazivne i invazivne.

Tablica 1 Podjela dijagnostičkih metoda. Modificirano prema ESC smjernicama 2015. (6)

Neinvazivne	Invazivne
• 12-kanalni EKG • Testovi opterećenja • HOLTER EKG • Ehokardiografija • Magnetna rezonanca srca • Nuklearne dijagnostičke metode	• Koronarna angiografija • Elektrofiziološko ispitivanje srca

5.1. Neinvazivne dijagnostičke metode

Prva dijagnostička metoda svakako je nezaobilazni EKG. Snimati možemo 12-kanalni EKG u mirovanju, a na raspolaganju su nam i testovi opterećenja, ali i mogućnost snimanja kontinuiranog EKG-a (poznat i kao Holter EKG).

12-kanalni EKG može nam ukazati na postojanje VT-a u podlozi koje jesu nasljedni sindromi kao što su sindrom dugog i kratkog QT-intervalu, Brugada sindrom, katekolaminergična polimorfna ventrikularna tahikardija, ali i kardiomiopatije od kojih je svakako od značenja aritmogena desnostrana ventrikularna displazija.

Da je u podlozi VT-a strukturalna bolest srca pokazat će nam sljedeći parametri; prisutna hipertrofija ventrikula, AV blok i blok grane, znakovi ishemijske bolesti srca (postojeći Q zubac, promjene ST segmenta) te znakovi infiltrativne kardiomiopatije. Ne smijemo zaboraviti i mogući elektrolitski disbalan kao i utjecaj određenih lijekova na što nam mogu ukazati smetnje u repolarizaciji i/ili prolongacija QT intervala. (7,8,9)

Testovi opterećenja ili tzv. ergometrijsko testiranje dobri su pokazatelji prisutne tihe ishemije. Testiranje se izvodi na pokretnom sagu ili bicikl-ergometru, pri čemu se opterećenje stupnjevito povisuje. Ovako testiranje može otkriti i do 4% kratkotrajnih VT-a u odraslih osoba srednjih godina. (10)

Holter EKG snima se uobičajeno tijekom 24 ili 48 sati, a također je koristan za otkrivanje tihe ishemije. Mnogo nam pomaže u razjašnjavanju simptoma te pravilnom dijagnosticiranju bolesnika sa produljenim QT intervalom. Ponekad se zbog intermitentnosti aritmija može dogoditi da Holter ne zabilježi istu. Upravo iz tog razloga danas su nam dostupni tzv. LOOP rekorderi. Radi se o potkožnom EKG uređaju koji je posebno koristan u pacijenata sa neobjašnjenim epizodama palpitacija ili sinkope, pacijenata nakon preboljelog infarkta miokarda te onih sa određenim genetskim poremećajima. (11) Uređaj se postavlja u lijevu parasternalnu regiju.

Kao što je u uvodnom dijelu rečeno, na temelju izgleda QRS kompleksa zaključujemo radi li se o monomorfnoj ili polimorfnoj VT. Najčešću formu polimorfne ventrikulske tahikardije - Torsades de pointes, nije problem prepoznati. Polimorfna VT lako se raspoznaje nakon što

isključimo mogućnost artefakta. Međutim ponekad je problem razlikovati monomorfnu VT od moguće supraventrikularne tahikardije. Preporuka je da ukoliko je pacijent nestabilan, a nismo sigurni, aritmiju tretiramo kao VT. Također ako pacijent ima postojeću strukturalnu bolest srca ili znamo da je prebolio infarkt miokarda sumnjamo na prisutnost VT-a.

Izgled QRS kompleksa prilikom interpretacije EKG-a može nam pomoći u otkrivanju lokalizacijskog porijekla aritmije.

Spomenimo još i danas dostupno ispitivanje T alternansa koji se koristi radi stratifikacije rizika od malignih aritmija i nagle srčane smrti.

Od slikovnih dijagnostičkih metoda na raspolaganju su ehokardiografija, magnetna rezonanca srca i CT. U usporedbi sa MR-om i CT-om, ehokardiografija je svakako najčešće korištena slikovna dijagnostička metoda, jeftinija je i lako dostupna. ESC smjernice preporučuju korištenje ehokardiografije u pacijenata sa visokim rizikom od pojave aritmije i iznenadne srčane smrti i to u onih sa dilatirajućom, hipertrofijskom kardiomiopatijom te desnostranom ventrikularnom displazijom, zatim u pacijenata koji su preboljeli IM i onih sa nasljednim poremećajima. Osim slikovnog prikaza srčanih struktura omogućuje i hemodinamska ispitivanja korištenjem Dopplerova učinka. (12)

MR srca daje niz procjena na srčanom mišiću, morfoloških te funkcionalnih. Time je omogućen uvid u veličinu lijevog i desnog ventrikula, pokretnost stijenke, mjerenje udarnog volumena i ejekcijske frakcije. Sposobnost karakterizacije miokardijalnog tkiva, masnog i fibroznog supstrata pokazala se kao odličan prediktor mogućeg VT-a i iznenadne srčane smrti. Magnetna rezonancija srca od važnosti je u pacijenata u kojih sumnjamo na ARVD/C.(13) Također je od značenja u procjeni zahvaćenosti miokarda infiltrativnim bolestima kao što je sarkoidoza. Premda je ehokardiografija odlična metoda u ocjeni kardiomiopatija one su danas sve više interes dijagnostike uz pomoć MR-a. (14)

Poremećaji perfuzije miokarda, područja ožiljka nakon IM te zona oko ožiljka kao i značajke simpatičke inervacije miokarda danas su vizualizirane nuklearnim tehnikama poput SPECT-a i PET-CT-a. Nakon infarkta formira se ožiljak okružen miješanom zonom provodljivog i ne provodljivog fibroznog tkiva. Rezultat toga jesu kružne aritmije poput VT-a. Tu leži važnost ovih tehnika jer nam upravo one omogućavaju dobru lokalizaciju ishodišta aritmije što je od izuzetne važnosti u ciljanom liječenju istih ablacijskim tehnikama. (15)

I posljednja, ali ne manje važna neinvazivna dijagnostička metoda jest genetsko testiranje. Genetsko testiranje danas je moguće za određene nasljedne sindrome poput sindroma dugog QT intervala, Brugada sindroma i ARVD-a. (6,16) Takvo testiranje treba predstavljati dopunu svim ostalim dijagnostičkim metodama, a pozitivan nalaz biti značajan prediktor aritmije i iznenadne srčane smrti.

5.2. Invazivne dijagnostičke metode

Koronarna angiografija bitna je dijagnostička metoda koja nam omogućava potvrdu ili isključenje koronarne bolesti srca kao uzrok aritmije.

Kada neinvazivne dijagnostičke metode ne pružaju dovoljno podataka koji bi nam bili od koristi u dijagnosticiranju i liječenju ventrikularnih aritmija, odnosno kada nam je potrebna dopuna prethodno opisanim metodama koristimo elektrofiziološko ispitivanje srca.

Kod ove metode istovremeno se snima površinski elektrokardiogram i intrakardijalni potencijali, a cilj je ispitati elektrofiziološka svojstva provodnog sustava srca, mogućnost izazivanja aritmija, napraviti procjenu učinkovitosti lijekova, potrebu za kateterskom ablacijom odnosno kirurškim liječenjem aritmije. U slučaju ventrikularne tahikardije uz korištenje ove metode možemo saznati mehanizam, lokalizaciju i procjenu hemodinamske stabilnosti tahikardije. Također ovu metodu koristimo i u obradi bolesnika sa nerazjašnjenom sinkopom, gdje najveću vrijednost ima u pacijenata sa postojećom koronarnom bolesti i disfunkcijom

lijevog ventrikula. Prema najnovijim smjernicama iz 2015. godine elektrofiziološko ispitivanje srca je korisno (I.razred preporuke) u pacijenata sa disfunkcijom lijevog ventrikula uzrovanom prethodnim infarktom miokarda (ejekcijska frakcija <40%), međutim nije pokazao važniju osjetljivost u onih sa neishemijskom kardiomiopatijom. U pacijenata sa koronranom bolesti dijagnostičko značenje seže i do 50%. (6,17) .

Elektrofiziološkom studijom pokušava se izazvati malignu aritmiju određenim protokolima koji imaju dodatne stimuluse do područja refrakternosti miokarda-time se pokušava izazvati „R na T fenomen“. Izazivanjem aritmije dokazujemo da postoji sklonost i supstrat za stvaranje kružne maligne aritmije.

6. ETIOLOGIJA

Kao što je u uvodnom dijelu navedeno ventrikulska tahikardija najčešće se javlja u bolesnom, međutim može se javiti i na strukturno zdravom srcu. Uzroke možemo podijeliti u nekoliko skupina, a upravo takva etiološka podjela osigurava pravilan pristup liječenju istih.

Ishemijska bolest srca najčešći je uzrok trajnih ventrikularnih aritmija. Trajna monomorfna VT koja se javlja na oštećenom srčanom mišiću vrlo često je posljedica depolarizacijskog kruženja oko postinfarktnog ožiljka, a javlja se u 2-5% pacijenata nakon preboljelog infarkta miokarda. (18) Ovaj mehanizam osim kod poslijeinfraktnog ožiljka viđa se i kod neishemijske kardiomiopatije uključujući idiopatsku dilatirajuću kardiomiopatiju, hipertrofičnu kardiomiopatiju, infiltrativne bolesti srca, desne ventrikularne displazije i poslije operacije kongenitalnih srčanih grešaka te valvularnih bolesti. Sljedeću skupinu čine strukturalne bolesti srca sa smetnjama u provođenju kao što su neishemijska kardiomiopatija, artimogena displazija desnog ventrikula te hipertrofična kardiomiopatija. Posebnu skupinu uzroka čine stečene i nasljedne kanalopatije. Kada govorimo o stečenim kanalopatijama mislimo na lijekovima uzrokovane poremećaje ritma. Najčešće su u pitanju lijekovi koji produžuju QT interval (skupina IA i III antiaritmika, fenotiazin, metadon te mnogi drugi), ali i lijekovi koji usporavaju provođenje impulsa kroz provodni sustav srčanog mišića (flekainid, propafenon, halotan). Veliki broj genskih poremećaja uzrokuje polimorfni VT, od čega najveći broj čine nasljedne kanalopatije. Ovdje govorimo o dugom i kratkom QT sindromu, Brugada sindromu te katekolaminergičnoj polimorfnoj ventrikulskoj tahikardiji. U nastavku teksta slijedi opis nekih najznačajnijih nasljednih kanalopatija i ARVD-a.

SINDROM KRATKOG QT INTERVALA

Ovaj sindrom karakterizira abnormalno kratak QT interval, pojava fibrilacije atriya i životno ugrožavajućih ventrikularnih aritmija. Radi se o autosomno dominantnoj nasljednoj kanalopatiji, a za sada su opisane mutacije 3 gena koji kodiraju za kalijeve kanale.

U usporedbi sa sindromom dugog QT intervala ove mutacije dovode do pojačane funkcije zahvaćenih kanala što rezultira skraćivanjem akcijskog potencijala. Pogađa najčešće dojenčad, djecu i mlade osobe, ali i stariju životnu dob. U svim poznatim slučajevima ovog sindroma QT interval je bio kraći od 320 msec. Ne postoji jedinstveni dijagnostički kriterij, već se prilikom postavljanja dijagnoze uz dužinu QT intervala uzima u obzir i morfologija T vala uz pozitivnu obiteljsku anamnezu iznenadne srčane smrti do koje ovaj sindrom dovodi. Za sada jedina dokazana terapija jest ugradnja kardioverterskog defibrilatora. (19,20,21)

SINDROM DUGOG QT INTERVALA

Sindrom dugog QT intervala, najčešća srčana kanalopatija sa učestalošću 1 na 2500 osoba(22), karakteriziran je kao što samo ime kaže prolongacijom QT intervala na EKG-u. Pojedinci sa ovim sindromom predstavljaju rizičnu skupinu za polimorfnu VT- Torsades de pointes (TdP). Ovaj poremećaj ritma prezentiran je sinkopom, napadajima, a može dovesti i do iznenadne smrti, uobičajeno u mladih inače zdravih osoba. (23) Genetski heterogen nasljeđuje se najčešće autosomno dominantno, a u podlozi njegovog nastanka je stotinu različitih mutacija. Mutacije najčešće pogađaju tri vodeća gena KCNQ1,KCNH2,SCN5A.(24)

BRUGADA SINDROM

Ovaj sindrom opisan je prije nešto više od 20 godina kao novi klinički entitet. Karakteriziran je tipičnim promjenama na EKG-u (blokom desne grane i perzistentnom elevacijom ST-segmenta u desnim prekordijalnim odvodima). Smatra se da je u ovom trenutku uzrokom 12% slučajeva iznenadne srčane smrti te 20% u pacijenata sa zdravim srcem. Zanimljivo je da većinu pacijenata čine muškarci (25), a nasljeđuje se autosomno dominantno. U podlozi njegovog nastanka je otprilike 10 mutacija. Vodeća po učestalosti jest mutacija SCNA5 gena koja dovodi do poremećaja funkcije natrijevih kanala. Većina pacijenata je asimptomatska, a prvi simptom je najčešće sinkopa. Kao i kod sindroma dugog QT intervala i ovdje postoji veliki rizik od nastanka iznenadne srčane smrti.(26)

KATEKOLAMINERGIČNA POLIMORFNA VENTRIKULARNA TAHIKARDIJA

Riječ je o sindromu koji se prezentira kao bidirekcijska VT ili polimorfna VT sa izmjenjivanjem 2 tipa kompleksa EKG-a suprotne osi (27). Prevalencija ovog poremećaja je 1 : 10000 u Europi(28), a zahvaća djecu i adolescente uzrokujući sinkopu i iznenadnu srčanu smrt u odsutnosti strukturalne bolesti srca. Kao osnovni trigeri za njegov nastanak spominju se uzbuđenje i stres, stanja koja podižu razinu katekolamina. (29) Mehanizam u podlozi jest mutacija gena koji kodira za RyR2 (regulator otpuštanja kalcija iz SR), (30) odnosno mutacija kalsekvestrina. Upravo takav abnormalni kalcij odgovoran je za nastanak aritmije. Ovakva bidirekcijska VT također se može vidjeti i kod hipersaturacije digitalisom u starijih osoba sa oštećenim miokardom.

ARITMOGENA DESNOSTRANA VENTRIKULARNA DISPLAZIJA

Aritmogen desnostrana ventrikularna displazija je nasljedna kardiomiopatija karakterizirana zamjenom kardiomiocita, primarno desnog ventrikula, vezivno-masnim tkivom. Takva promjena u građi srčanog mišića dovodi do ventrikularne disfunkcije, pojave aritmije i iznenadne kardijalne smrti. (31)

Smatra se da ARVC uzrokuje od 3-10% slučajeva iznenadne srčane smrti. (32)

Aritmije uzrokovane ovom kardiomiopatijom mogu biti asimptomatske i slučajno otkrivene na rutinskom EKG-u ili se prezentiraju palpitacijama, sinkopom te već spomenutom iznenadnom srčanom smrću. Kao i u nasljednim kanalopatijama tako je i ovdje prisutna velika genska heterogenost, a do danas je otkriveno kako mutacije više od 12 gena dovode do pojave ove bolesti. Gene koji su uključeni u nastanak ove kardiomiopatije možemo podijeliti u dvije skupine: dezmosomalni i nedežmosomalni tip. Budući da je bolest progresivna, kongestivno biventrikularno zatajenje glavni je mehanizam smrti ovih pacijenata. (33)

Do pojave ventrikulske tahikardije može dovesti i disbalans elektrolita u tijelu. Tako se VT viđa uz hipokalijemiju, hipokalcemiju te hipomagnezemiju. Hipokalijemija je važan proaritmijski trigger, praćena hipomagnezemijom. Ovdje treba spomenuti i sistemske bolesti koje dovode do pojave infiltrativne kardiomiopatije ili ožiljka; sarkoidoza, amiloidoza, SLE te hemokromatoza. Već spomenuto trovanje digitalisom također može biti uzrok VT-a.

TABLICA 2 Etiološka podjela ventrikularne tahikardije. Modificirano prema Koplan B, Stevenson W 2009. (1)

VT uzrokovana strukturnom kardijalnom bolesti	- Ishemijska bolest srca - Kardiomiopatije - Upalne bolesti srca - Zatajivanje srca - Bolesti nakupljanja (npr. sarkoidoza)
VT bez strukturne kardijalne bolesti	- Stečene kanalopatije (uzrokovane lijekovima) - Nasljedne kanalopatije (Sindrom dugog i kratkog QT intervala, Brugada sindrom, Katekolaminergična polimorfna ventrikularna tahikardija) - Aritmogena desnostrana ventrikularna displazija
Idiopatska VT	- Nepoznata etiologija

7. LIJEČENJE

U liječenju VT-a primijenjuju se farmakološke i nefarmakološke mjere. Prilikom odabira odgovarajuće terapije od izuzetne je važnosti evaluacija osnovne bolesti srca, priroda VT-a, dominantni simptomi te procjena rizika od iznenadne srčane smrti. Cilj nam je uz otklanjanje simptoma aritmije, maksimalno moguće smanjiti rizik od iznenadne srčane smrti. Danas uz primjenu antiaritmijskih lijekova, nefarmakološko liječenje aritmija postaje sve važnije i naprednije područje kardiologije upravo zahvaljujući napretku elektronike i ostalih dostupnih tehnologija. Nefarmakološke mjere uključuju primjenu raličitih vrsta kardioverter-defibrilatora, katetersku i kiruršku ablaciju.

7.1. Farmakološke mjere liječenja

Premda implantacija kardioverter-defibrilatora značajno smanjuje smrtnost, u visoko rizičnih pacijenata i dalje je potrebna efikasna terapija lijekovima s ciljem redukcije aritmičke, ali i ukupne smrtnosti u pacijenata sa i bez kardioverter-defibrilatora. (34) Najnovije smjernice Europskog društva za kardiologiju iz 2015. godine donose pregled najčešće primjenjivanih lijekova za liječenje ventrikularnih aritmija. U ovom pregledu prikazat ćemo ih podijelom kroz standardne skupine antiaritmijskih lijekova. Od izuzetne je važnosti prilikom njihovog odabira imati na umu sve moguće nuspojave uključujući i pro-aritmijski učinak. Ovdje je važno istaknuti da izuzev beta blokatora, ostali trenutno dostupni lijekovi u randomiziranim kliničkim pokusima, nisu pokazali učinkovitost u primarnom zbrinjavanju životno ugrožavajućih aritmija i prevenciji iznenadne srčane smrti. (6) U tablici slijedi prikaz dostupnih antiaritmika za liječenje ventrikulske tahikardije.

Tablica 3 Prikaz antiarimijskih lijekova dostupnih za liječenje ventrikulske tahikardije.
Modificirano prema smjernicama. (6)

ANTIARITMIK	PREPORUČENA ORALNA DOZA mg/dan (za odrasle osobe)	INDIKACIJE
Amiodaron (III)	200-400	VT,VF
Betablokator (II)	promijenjiva	PVC,VT,LQTS,CPVT
Dizopiramid (Ia)	250-750	VT,PVC
Flekainid (Ic)	200-400	PVC,VT
Meksiletin (Ib)	450-900	VC,LQTS3
Prokainamid (Ia)	1000-4000	VT
Propafenon (Ic)	450-900	PVC,VT
Kvinidin (Ia)	600-1600	VT,VF,SQTS,Brugada sindrom
Sotalol (III)	160-320	VT,ARVC

7.1.1. Skupina I.

Učinak ovih antiaritmika temelji se na inhibiciji brzog natrijevog kanala i brze depolarizacije. U primjeni su dizopiramid, prokainamid, kvinidin (IA), meksiletin i ranolazin (IB) te propafenon i flekainid(IC). Ia skupina antiaritmika uz inhibiciju navedenog brzog natrijevog kanala produžuje QT interval blokirajući kalijevu struju. Upravo iz tog razloga nisu korisni u liječenju nasljednog sindroma produženog QT intervala , međutim kvinidin se pokazao kao potencijalna alternativa ICD-u u sindromu kratkog QT intervala u pacijenata koji nisu kandidati

za isti. (35) Skupina IB meksiletin i IC flekainid pokazala se učinkovitom u liječenju sindroma dugog QT intervala tip III.

7.1.2. Skupina II.

Beta blokatori danas predstavljaju temelj farmakološkog liječenja ventrikularnih aritmija i prevencije iznenadne srčane smrti. Trebali bi se primjenjivati u svih pacijenata (izuzev onih sa apsolutnim kontraindikacijama) radi smanjenja aritmičke, ali i ukupne smrtnosti poslije infarkta miokarda. (34) Jedna od najpoznatijih studija o učinku beta blokatora jest CAPRICORN studija koja je naglasila važan antiaritmijski učinak karvedilola u pacijenata poslije infarkta miokarda koji su također uzimali ACE inhibitore. (36) Danas se smatra kako je taj učinak karvedilola zajedno sa ACE inhibitorima rezultat njegovog remodelirajućeg učinka na srce. (37)

Beta blokatori zajedno sa ACE inhibitorima također bi se trebali propisivati pacijentima sa ne ishemijskom dilatirajućom kardiomiopatijom. Kada je riječ o pacijentima sa zatajivanjem srca US Carvedilol studija je prva pokazala smanjenje smrtnosti od 65% uporabom karvedilola, dok je aritmička smrt reducirana sa 3.8 % na 1.7 % (38)

Nedavna meta-analiza beta blokatora 30 kontroliranih randomiziranih pokusa, provedena od strane Al-Grobari et al. pokazala je 31% smanjenje rizika od iznenadne srčane smrti u pacijenata sa zatajivanjem srca. (39)

Premda je ugradnja kardioverter-defibrilatora temelj liječenja ventrikularne tahikardije u podlozi koje jesu nasljedne kanalopatije, beta blokatori se preporučuju u simptomatskih pacijenata, kao i asimptomatskih nosioca gena u sindromu dugog QT intervala te katekolaminergičnoj polimorfnoj tahikardiji. (34)

Titrirani do maksimalno tolerirajuće doze preporučuju se kao prva linija terapije radi smanjenja simptoma u pacijenata sa ARVD-om koji se prezentira preuranjenim QRS kompleksima i kratkotrajnonim VT-om, kao i VT iz izlaznog trakta desnog i lijevog ventrikula.

7.1.3. Skupina III.

Amiodaron i sotalol (ujedno i beta blokator) predstavnici su ove skupine antiaritmika čiji učinak se većinom temelji na prolongaciji repolarizacije blokadom kalijeve struje. Amiodaron je antiaritmik širokog spektra i lijek je prvog izbora u resuscitaciji nakon ventrikularne fibrilacije. Smanjuje učestalost aritmije, međutim nema značajniji doprinos kada je riječ o smanjenju ukupne smrtnosti. Njegov nedostatak jesu brojne nuspojave koje su relativno česte. Najčešće jesu hipotireoza ili hipertireoza, promjene na očima, plućima i koži. Iz istog je razloga u pacijenata koji uzimaju ovaj antiaritmik potrebna kontrola funkcije štitnjače, pluća, ali i jetre. Također ima i proaritmijski učinak. Poznato je da amiodaron može izazvati polimorfnu ventrikularnu tahikardiju („Torsades de pointes“)

Meta-analiza provedena na amiodaronu koja je uključivala 15 kontroliranih randomiziranih studija, pokazala je 29% smanjenje učestalosti iznenadne srčane smrti i 18% smanjenje kardiovaskularne smrtnosti u pacijenata nakon infarkta miokarda. Iz istog slijedi da bi pacijenti koji nisu kandidati za ugradnju kardioverterskog defibrilatora, trebali biti razmotreni za terapiju amiodaronom (40)

Kada je riječ o uporabi u pacijenata sa zatajivanjem srca može se koristiti te u toj skupini ne dovodi do povećanja smrtnosti(6)

Sotalol je antiaritmik III. skupine koji ujedno ima i betablokatorski učinak. Interes za njegovu primjenu je porastao nakon što su studije pokazale da u pacijenata koji imaju ugrađen

defibrilator primjena ovog antiaritmika smanjuje frekvenciju udara, ali i smrtnost. (41) U pacijenata sa sindromom kratkog QT intervala ukoliko postoji kontraindikacija za primjenu ICD-a treba razmotriti primjenu sotalola.

7.1.4. Kombinirana terapija

Kombinirana terapija antiaritmijским lijekovima trebala bi biti rezervirana za one pacijente u kojih se monoterapija nije pokazala učinkovitom, međutim za sada je premali broj studija koji govore o tome. (6)

7.2. Nefarmakološke mjere liječenja

7.2.1. Implantibilni kardioverter-defibrilator

Jedna od najznačajnijih nefarmakoloških mjera liječenja jest ugradnja kardioverter-defibrilatora (ICD). Novija klinička ispitivanja pokazuju da je implantibilni kardioverter-defibrilator danas najdjelotvorniji način liječenja i u sekundarnoj i primarnoj prevenciji iznenadne srčane smrti jer u usporedbi s antiaritmikima znatno poboljšava preživljenje.

Primarna prevencija podrazumijeva liječenje pacijenata koji nisu imali srčani arrest ili postojanu ventrikulsku tahikardiju, dok sekundarna podrazumijeva liječenje onih koji su preživjeli arrest ili hemodinamski nestabilnu ventrikularnu tahikardiju.

Smjernice svrstavaju ovaj oblik terapije u razred I. preporuke u pacijenata sa ventrikularnom fibrilacijom i hemodinamski nestabilnom ventrikulskom tahikardijom u odsutnosti

reverzibilnih uzroka ili 48 sati nakon infarkta miokarda uz očekivano preživljenje duže od godinu dana.

Ovdje je još potrebno istaknuti usporedbu primjene ICD-a i antiaritmjskih lijekova, poglavito amiodarona. Ovom usporedbom bavile su se tri studije AVID, CIDS, CASH provedene na pacijentima koji su doživjeli srčani arrest ili životno ugrožavajuću aritmiju (hemodinamski stabilan VT). Meta analiza ovih studija pokazala je konzistentnost njihovih rezultata. Terapija ICD-om rezultirala je 50% manjim relativnim rizikom u odnosu na amiodaron i 28% relativnim smanjenjem smrtnosti te je terapija izbora posebice u pacijenata sa srednje teškom i teškom disfunkcijom lijevog ventrikula. (42)

Implantibilni kardioverter-defibrilator predstavlja metodu izbora u liječenju nasljednih kanalopatija. Međutim i unatoč tome, primjena antiaritmjskih lijekova, sama ili u kombinaciji sa ICD-om je i dalje potrebna u pojedinim pacijenata sa ovim sindromima.

7.2.2. Kateterska ablacija

Kateterska ablacija spada u elektrofiziološke intervencije u liječenju bolesnika s različitim tahiaritmijama koja ima visok stupanj uspješnosti, a relativno mali broj komplikacija. Cilj ove tehnike liječenja jest primjenom radiofrekventne energije (frekvencije od 300-1000 Hz) oštetiti dio tkiva miokarda tzv. supstrat odgovoran za nastanak aritmije. Prije izvođenja ovog oblika terapijske intervencije radi se elektrofiziološko ispitivanje srca (opisano u dijagnostičkim metodama), metoda kojom možemo utvrditi mehanizam, ali i preciznu lokalizaciju aritmije (tzv. mapiranje).

Indikaciju za ovaj oblik terapije imaju pacijenti koji su rezistentni na medikamentnu terapiju, ne podnose ili imaju kontraindikaciju za ICD. Korisna je u pacijenata koji imaju VT povezanu s ožiljkom (bolesnici s koronarnom bolesti i preboljenim infarktom te oni sa dilatacijskom i hipertrofijskom kardiomiopatijom, oni sa valvularnim bolestima te nakon kardiokirurških operacija). Ovdje je riječ o kružnoj tahikardiji povezanoj s ožiljkom. Poseban je oblik VT-a s kruženjem preko grana koji nalazimo u pacijenata s dilatacijskom kardiomiopatijom te usporenim provođenjem u Purkinjeovim vlaknima. Karakteriziran slikom bloka lijeve grane, liječi se kateterskom ablacijom desne grane.

Podaci iz dvije prospektivne randomizirane studije pokazuju da kateterska ablacija smanjuje pojavnost elektrošokova ICD-om te prevenira rekurentne epizode VT-a. (43)

Smrtnost povezana sa ovom metodom liječenja se kreće od 0-3% te je najčešće rezultat nekontrolirane ventrikulske tahikardije nakon neuspjele ablacije. (6)

I na kraju potrebno je istaknuti moguće komplikacije. Opisane su komplikacije poput oštećenja koronarnih krvnih žila, okolnih organa, lijevog freničnog živca te značajnija krvarenja koja mogu dovesti do tamponade srca.

7.2.3. Kirurška ablacija

Pacijenti koji imaju VT refrakternu na antiaritmijske lijekove te nakon neuspjele kateterske ablacije potencijalni su kandidati za kirurško liječenje aritmije, posebno ukoliko imaju aneurizmu lijevog ventrikula kao posljedicu infarkta miokarda. Kirurška ablacija trebala bi se provoditi u specijaliziranim centrima sa preoperativnim te intraoperativnim elektrofiziološkim mapiranjem. (44)

8.PROGNOZA

Prognoza pacijenata sa VT-om u podlozi koje je određena srčana bolest najviše korelira s funkcijom lijevog ventrikula. U pacijenata s ishemijskom kardiomiopatijom i kratkotrajnom ventrikulskom tahikardijom vjerojatnost iznenadne smrti iznosi 30% unutar 2 godine. U pacijenata sa idiopatskim VT-om prognoza je puno bolja.

Međutim prognoza ne korelira uvijek sa funkcijom lijevog ventrikula. Tako su pacijenti sa sindromom dugog QT intervala, desnostranom ventrikulskom displazijom i hipertrofijskom kardiomiopatijom pod povećanim rizikom od iznenadne smrti unatoč relativno dobro očuvanoj funkciji lijevog ventrikula. (45)

9.ZAKLJUČAK

Vidjeli smo da raznolika patologija srčanog mišića može potencirati pojavu ove aritmije i iznenadnu srčanu smrt, međutim i dalje ishemijska bolest srca sudjeluje najvećim udjelom u njezinu nastanku. I stoga nije cilj samo uspješno liječiti nastalu aritmiju, već prije svega prevenirati njezin nastanak te aktivno tražiti pacijente koji su pod rizikom od iznenadne srčane smrti.

10.ZAHVALE

Zahvaljujem se dr.sc. Mislavu Puljeviću na vodstvu i savjetima prilikom izrade ovog diplomskog rada.

Posebno hvala mojoj obitelji i prijateljima na podršci, strpljivosti i razumijevanju tijekom studija te vjeri u moj uspjeh.

11. POPIS LITERATURE

- 1.) Koplan BA, Stevenson WG. Ventricular Tachycardia and Sudden Cardiac Death. *Mayo Clinic Proceedings*. 2009;84(3):289-297.
- 2.) Mehrotra AK, Callans D. Role of Cardiac Magnetic Resonance Imaging in the Management and Treatment of Ventricular Tachycardia in Patients With Structural Heart Disease. *Circ J*. 2015;79(8):1656-61.
- 3.) Scheinman MM, Morady F, Shen EN, Bhandari A, Schwartz AB. Clinical Symptoms in Patients With Sustained Ventricular Tachycardia. *Western Journal of Medicine*. 1985;142(3):341-344.
- 4.) Šmalcelj A, Buljević B (2008) Poremećaji ritma i provođenja: Ventrikularna tahikardija U: Vrhovac B, Jakšić B, Vucelić B (Ur.) *Interna Medicina* (4. izdanje), Zagreb, Naklada Lijevak, str. 738.-741.
- 5.) Friedlander Y, Siscovick DS, Weinmann S, Austin MA, Psaty BM, Lemaitre RN, Arbogast P, Raghunathan TE, Cobb LA. Family history as a risk factor for primary cardiac arrest. *Circulation*. 1998 Jan 20;97(2):155-60.
- 6.) Priori SG et al. 2015ESC 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 Nov 1;36(41):2793-867.
- 7.) Monitillo F, Leone M, Rizzo C, Passantino A, Iacoviello M. Ventricular repolarization measures for arrhythmic risk stratification. *World Journal of Cardiology*. 2016;8(1):57-73.
- 8.) Pathak A et al. QT dynamicity: a prognostic factor for sudden cardiac death in chronic heart failure. *The European Journal of Heart Failure* 7 (2005) 269 – 275.
- 9.) Murkofsky R et al. A Prolonged QRS Duration on Surface Electrocardiogram Is a Specific Indicator of Left Ventricular Dysfunction. *JACC Vol. 32, No. 2 August 1998*:476–82.
- 10.) Marine JE, Shetty V, Chow GV, Wright JG, Gerstenblith G, Najjar SS, Lakatta EG, Fleg JL. Prevalence and prognostic significance of exercise-induced nonsustained ventricular tachycardia in asymptomatic volunteers: BLSA (Baltimore Longitudinal Study of Aging). *J Am Coll Cardiol*. 2013 Aug 13;62(7):595-600.
- 11.) Kang GH, Oh JH, Chun WJ, et al. Usefulness of an Implantable Loop Recorder in Patients with Syncope of an Unknown Cause. *Yonsei Medical Journal*. 2013;54(3):590-595.
- 12.) De Haan S et al. Risk stratification for ventricular arrhythmias in ischaemic cardiomyopathy: the value of non-invasive imaging. *Europace* (2010) 12, 468–474.
- 13.) Te Riele AS, Tandri H, Bluemke DA. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC): cardiovascular magnetic resonance update. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2014;16(1):50. doi:10.1186/s12968-014-0050-8.
- 14.) Mavrogeni S, Petrou E, Kolovou G, Theodorakis G, Iliodromitis E. Prediction of ventricular arrhythmias using cardiovascular magnetic resonance. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013 Jun;14(6):518-25.

- 15.) Rijnierse M, Allart C, Knaapen P. Principles and techniques of imaging in identifying the substrate of ventricular arrhythmia. CME ARTICLE REVIEW ARTICLE Received Oct 21, 2015; accepted Nov 10, 2015
- 16.) Spears DA, Gollob MH. Genetics of inherited primary arrhythmia disorders. *Appl Clin Genet*. 2015 Sep 18;8:215-33.
- 17.) Hilfiker G, Schoenenberger AW, Erne P, Kobza R. Utility of electrophysiological studies to predict arrhythmic events. *World J Cardiol*. 2015 Jun 26;7(6):344-50.
- 18.) Stevenson WG, Friedman PL, Sager PT, Saxon LA, Kocovic D, Harada T, Wiener I, Khan H. Exploring postinfarction reentrant ventricular tachycardia with entrainment mapping. *J Am Coll Cardiol*. 1997 May;29(6):1180-9.
- 19.) Crotti L, Taravelli E, Girardengo G, Schwartz PJ. Congenital Short QT Syndrome. *Indian Pacing and Electrophysiology Journal*. 2010;10(2):86-95.
- 20.) Behere SP, Weindling SN. Inherited arrhythmias: The cardiac channelopathies. *Annals of Pediatric Cardiology*. 2015;8(3):210-220.
- 21.) Obeyesekere M, Antzelevitch C, and Krahn A. Management of Ventricular Arrhythmias in Suspected Channelopathies. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015;8:221-231
- 22.) Tester DJ, Ackerman MJ. The Molecular Autopsy: Should the Evaluation Continue After the Funeral? *Pediatric Cardiology*. 2012;33(3):461-470.
- 23.) Splawski I, Shen J, Timothy KW, Lehmann MH, Priori S, Robinson JL, Moss AJ, Schwartz PJ, Towbin JA, Vincent GM, Keating MT. Spectrum of mutations in long-QT syndrome genes. KVLQT1, HERG, SCN5A, KCNE1, and KCNE2. *Circulation*. 2000 Sep 5;102(10):1178-85.
- 24.) Napolitano C, Priori SG, Schwartz PJ, Bloise R, Ronchetti E, Nastoli J, Bottelli G, Cerrone M, Leonardi S. Genetic testing in the long QT syndrome: development and validation of an efficient approach to genotyping in clinical practice. *JAMA*. 2005 Dec 21;294(23):2975-80.
- 25.) Brugada R, Campuzano O, Sarquella-Brugada G, Brugada J, Brugada P. BRUGADA SYNDROME. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*. 2014;10(1):25-28.
- 26.) Berne P, Brugada J. Brugada Syndrome 2012. *Circ J* 2012; 76: 1563 – 1571.
- 27.) Campuzano O, Sarquella-Brugada G, Brugada R, Brugada J. Genetics of channelopathies associated with sudden cardiac death. *Global Cardiology Science & Practice*. 2015;2015(3):39.
- 28.) Leenhardt A, Isabelle Denjoy I, Guicheney P. Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012;5:1044-1052.
- 29.) Martin C, Matthews G, Huang C. Sudden cardiac death and inherited channelopathy: the basic electrophysiology of the myocyte and myocardium in ion channel disease. *Heart* 2012 Apr;98(7):536-43.
- 30.) Marks A, Priori S, Memmi M, Kontula K, Laitinen P. Involvement of the cardiac ryanodine receptor/calcium release channel in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *J Cell Physiol* 2002 Jan;190(1):1-6.
- 31.) Awad MM, Calkins H, Judge DP. Mechanisms of disease: molecular genetics of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2008 May;5(5):258-67.

- 32.) Calkins H. Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia. Transactions of the American Clinical and Climatological Association. 2008;119:273-288.
- 33.) Zhang L, Liu L, Kowey PR, Fontaine GH. The Electrocardiographic Manifestations of Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia. Current Cardiology Reviews. 2014;10(3):237-245.
- 34.) Vora A, Kulkarni S. Pharmacotherapy to reduce arrhythmic mortality. Indian Heart Journal. 2014;66(Suppl 1):S113-S119.
- 35.) WOLPERT C, SCHIMPF R, GIUSTETTO C, et al. Further Insights into the Effect of Quinidine in Short QT Syndrome Caused by a Mutation in HERG. Journal of cardiovascular electrophysiology. 2005;16(1):54-58.
- 36.) McMurray J, Køber L, Robertson M, Dargie H, Colucci W, Lopez-Sendon J, Remme W, Sharpe DN, Ford I. Antiarrhythmic effect of carvedilol after acute myocardial infarction: results of the Carvedilol Post-Infarct Survival Control in Left Ventricular Dysfunction (CAPRICORN) trial. J Am Coll Cardiol. 2005 Feb 15;45(4):525-30.
- 37.) Pratt CM. Three decades of clinical trials with beta-blockers: the contribution of the CAPRICORN trial and the effect of carvedilol on serious arrhythmias. J Am Coll Cardiol. 2005 Feb 15;45(4):531-2.
- 38.) Packer M et al. The Effect of Carvedilol on Morbidity and Mortality in Patients with Chronic Heart Failure. N Engl J Med 1996; 334:1349-1355.
- 39.) Al-Gobari M, El Khatib C, Pillon F, Gueyffier F. β -Blockers for the prevention of sudden cardiac death in heart failure patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Cardiovasc Disord. 2013 Jul 13;13:52.
- 40.) 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 May;30(10):1245-53.
- 41.) Pacifico A, Hohnloser SH, Williams JH, Tao B, Saksena S, Henry PD, Prystowsky EN. Prevention of implantable-defibrillator shocks by treatment with sotalol. d,l-Sotalol Implantable Cardioverter-Defibrillator Study Group. N Engl J Med. 1999 Jun 17;340(24):1855-62.
- 42.) Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP, Greene HL, Boczor S, Domanski M, Follmann D, Gent M, Roberts RS. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg . Canadian Implantable Defibrillator Study. Eur Heart J. 2000 Dec;21(24):2071-8.
- 43.) Reddy V et al. Prophylactic Catheter Ablation for the Prevention of Defibrillator Therapy. N Engl J Med 2007; 357:2657-2665.
- 44.) Sadek MM, Schaller RD, Supple GE, et al. Ventricular Tachycardia Ablation – The Right Approach for the Right Patient. Arrhythmia & Electrophysiology Review. 2014;3(3):161-167.
- 45.) Ventricular tachycardia; Prognosis dostupno na;
<http://emedicine.medscape.com/article/159075-overview#a7>

12.ŽIVOTOPIS

Lidija Ljubičić, rođena 1991. u Zagrebu. Završila I. gimnaziju u Zagrebu. 2010. upisala Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Dobitnica Dekanove nagrade za ak. god. 2014./2015.