

# Radiofrekventna kateterska ablacija ventrikulske tahikardije kod bolesnika sa strukturnom bolesti srca - desetogodišnje iskustvo jednog centra

---

Pašara, Vedran

Professional thesis / Završni specijalistički

2024

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://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:239105>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-10**



Repository / Repozitorij:

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



Sveučilište u Zagrebu  
Medicinski fakultet

Vedran Pašara

RADIOFREKVENTNA KATETERSKA  
ABLACIJA VENTRIKULSKE TAHIKARDIJE  
KOD BOLESNIKA SA STRUKTURNOM  
BOLESTI SRCA – DESETOGODIŠNJE  
ISKUSTVO JEDNOG CENTRA

Završni specijalistički rad

Zagreb, veljača 2024.

Rad je izrađen u Klinici za bolesti srca i krvnih žila Kliničkog bolničkog centra Zagreb.

Mentor: Doc. dr. sc. Vedran Velagić, dr. med.

Redni broj rada: \_\_\_\_\_

# SADRŽAJ

## POPIS OZNAKA I KRATICA

1. UVOD .....	1
1.1 Etiologija .....	2
1.2 Patofiziologija .....	2
1.3 Klinička slika i evaluacija bolesnika .....	3
1.4 Osnovni principi liječenja.....	3
1.4.1 Akutno liječenje.....	3
1.4.2 Dugoročno liječenje.....	4
1.4.2.1 Antiaritmici .....	4
1.4.2.2 Ugradbeni kardioverter defibrilator.....	5
1.4.4.3 Kateterska ablacija.....	6
1.4.4.4 Ostali modaliteti liječenja.....	7
2. CILJ I SVRHA RADA.....	7
3. ISPITANICI I METODE .....	8
3.1. Dizajn ispitivanja i ispitanici .....	8
3.2. Metode.....	8
3.3. Statistička analiza .....	8
4. REZULTATI.....	9
4.1. Obilježja bolesnika .....	9
4.2. Obilježja procedure .....	11
4.3. Ishodi.....	15
5. RASPRAVA.....	18
6. ZAKLJUČAK .....	19
7. SAŽETAK.....	20
8. SUMMARY .....	21
9. POPIS LITERATURE .....	22
10. ŽIVOTOPIS.....	27

## POPIS OZNAKA I KRATICA

ACEI	inhibitor angiotenzin konvertirajućeg enzima (engl. <i>angiotensin-converting enzyme inhibitors</i> )
ARB	bloikator receptora angiotenzina II (engl. <i>angiotensin II receptor blockers</i> )
ARNI	inhibitor receptora angiotenzina/neprilizina (engl. <i>angiotensin receptor/neprilysin inhibitor</i> )
BMI	indeks tjelesne mase (engl. <i>body mass index</i> )
CI	interval pouzdanosti (engl. <i>confidence interval</i> )
CT	kompjutorizirana tomografija (engl. <i>computed tomography</i> )
CVI	cerebrovaskularni inzult
DAPT	dvojna antitrombocitna terapija (engl. <i>dual antiplatelet therapy</i> )
DOAC	direktni oralni antikoagulans (engl. <i>direct oral anticoagulants</i> )
ICD	ugradbeni kardioverter defibrilator (engl. <i>implantable cardioverter defibrillator</i> )
LQTS	sindrom dugog QT intervala (engl. <i>long QT syndrome</i> )
LVEF	istisna frakcija lijeve klijetke (engl. <i>left ventricular ejection fraction</i> )
LVIDd	unutarnji promjer lijeve klijetke u dijastoli (engl. <i>left ventricle internal dimension at diastole</i> )
MRA	antagonist mineralokortikoidnih receptora (engl. <i>mineralocorticoid receptor antagonists</i> )
NYHA	New York Heart Association
OR	omjer izgleda (engl. <i>odds ratio</i> )
RF	radiofrekventna
RWD	podaci iz stvarnog svijeta (engl. <i>real world data</i> )
SAPT	jednostruka antitrombocitna terapija (engl. <i>single antiplatelet therapy</i> )
SHD	strukturna bolest srca (engl. <i>structural heart disease</i> )
TdP	<i>Torsades de pointes</i>
TIA	tranzitorna ishemijska ataka
VKA	antagonist vitamina K (engl. <i>vitamin K antagonist</i> )
VT	ventrikulska tahikardija

## 1. UVOD

Ventrikulska tahikardija (VT) je kompleksan i potencijalno životno ugrožavajući poremećaj srčanoga ritma karakteriziran širokim QRS kompleksom, izvorištem u ventriklima, frekvencijom većom od 100/min i trajanjem duljim od tri uzastopna otkucaja (1). Najčešće je u podlozi strukturna bolest srca, ishemijske ili neishemijske etiologije. S obzirom na trajanje, razlikujemo nepostojanu VT čije su epizode kraće od 30 sekundi, ne dovode do hemodinamske kompromitacije bolesnika te su samoprekidajuće, odnosno ne zahtijevaju intervenciju u svrhu terminiranja aritmije. S druge strane, postojanom VT se smatra ona koja traje dulje od 30 sekundi ili, pak, zbog hemodinamske nestabilnosti zahtijeva intervenciju unutar 30 sekundi od nastupa. S obzirom na morfologiju QRS kompleksa, razlikujemo monomorfnu i polimorfnu VT (2). Polimorfna VT s normalnim QT intervalom javlja se uglavnom u akutnoj ishemiji miokarda, nepravilna je, ima različite QRS komplekse te je povezana s većom smrtnošću nakon preboljelog infarkta (3). Monomorfna VT ima QRS komplekse jednake morfologije, pravilna je, javlja se kod kronične ishemije i povezana je s ožiljkom miokarda. Ishemijska je bolest, uostalom, najčešći uzrok VT (4). Specifičan oblik polimorfne VT s produljenim QT intervalom naziva se *Torsades de pointes* (TdP), a produljeni QT interval može biti posljedica kanalopatije ili može biti stečen, uglavnom jatrogen, uslijed primjene određenih lijekova ili uslijed elektrolitskog disbalansa (5).

Prema podacima iz velikih registara, VT je kao inicijalni ritam zabilježena kod približno petine slučajeva naglih srčanih smrti i izvanbolničkih aresta u Europskoj Uniji (6). Između 30 i 75 % naglih smrti u Sjedinjenim Američkim Državama uzrokovano je ventrikulskim aritmijama (7). Rizik je osobito povišen kod specifičnih skupina bolesnika, poput onih s uznapredovalim srčanim zatajivanjem ili s ishemijskom bolesti srca. Tako se oko 50 % naglih smrti kod bolesnika s uznapredovalim zatajivanjem srca s reduciranom istisnom frakcijom te oko 30 % naglih smrti kod bolesnika sa srčanim zatajivanjem s očuvanom istisnom frakcijom pripisuje ventrikulskim aritmijama (8). Procjenjuje se da je prevalencija ventrikulskih aritmija u populaciji starijoj od 80 godina između 2 i 16 %, ovisno o pridruženim kardiovaskularnim bolestima (9). Međutim, osim što je važan čimbenik pobola i smrtnosti, VT dovodi i do smanjenja kvalitete života bolesnika, a primjereno liječenje koje nerijetko uključuje napredne tehnologije poput kateterske ablacije ili, u posljednje vrijeme, stereotaksične radioablacije, iziskuje značajna sredstva što VT čini nezanemarivim javnozdravstvenim problemom i socioekonomskim opterećenjem (10). Shodno tomu, veliki napori znanstvene zajednice ulažu

se u identificiranje i razumijevanje prediktivnih čimbenika, bolje modele stratifikacije rizika i učinkovitije liječenje ove heterogene skupine bolesnika.

## 1.1 Etiologija

Strukturna bolest srca ishemijske ili neishemijske etiologije najčešći je uzrok VT, a u podlozi je proces pri kojem uslijed djelovanja određene nokse dolazi do ozljede i ožiljkavanja miokarda te nastajanja abnormalnih električnih puteva. U najčešće neishemijske uzroke se ubrajaju dilatacijska kardiomiopatija, hipertrofijska kardiomiopatija, valvularne bolesti i aritmogena kardiomiopatija. Nasljedne kanalopatije, od kojih je najčešći sindrom dugog QT intervala (LQTS), također mogu uzrokovati VT, a valja spomenuti i Brugada sindrom, katekolaminergičnu polimorfnu VT, sindrom kratkog QT intervala te maligni oblik ranog repolarizacijskog sindroma. U ostale se uzroke ubrajaju prirođene strukturne bolesti srca, bolesti nakupljanja i infiltracijske bolesti, elektrolitski poremećaji, zlouporaba droga poput kokaina ili metamfetamina te toksičnost digitalisa. Idiopatska VT obično se javlja kod mlađih bolesnika bez strukturne bolesti i benigne je prirode. Može biti žarišna, uzrokovana automatskim žarištem u izgonskom traktu, mitralnom ili trikuspidnom anulusu, ili fascikulska koja ima kružni mehanizam što obično uključuje septum i stražnji fascikl lijeve grane (2,11,12).

## 1.2 Patofiziologija

Poznavanje i razumijevanje mehanizma VT ključno je za procjenu rizika i ispravno liječenje aritmije. U podlozi mogu biti kružni mehanizam, potaknuta aktivnost ili abnormalna automatičnost. Kružni je mehanizam najčešći, obično nastaje u strukturno bolesnom srcu vezano uz ožiljak, krug kojim impuls kruži je dobro definiran, a tahikardija obično počinje nakon ekstrasistole. Potaknuta aktivnost posljedica je rane ili kasne naknadne depolarizacije. Rana naknadna depolarizacija događa se prije završetka repolarizacije te je karakteristična za LQTS i TdP, a može biti uzrokovana jatrogeno antiaritmikima klase I i III, makrolidima, antifungicima ili haloperidolom. Kasna naknadna repolarizacija događa se nakon dovršetka repolarizacije i karakteristična je za toksično djelovanje digitalisa. Abnormalna automatičnost najrjeđi je mehanizam, uzrokuje žarišnu aritmiju s jednim ili više žarišta u ventriklu iz kojih se impuls koncentrično širi (2,13,14).

### 1.3 Klinička slika i evaluacija bolesnika

Klinička prezentacija i hemodinamski učinci VT su raznoliki te ovise o nizu čimbenika, poput dobi, pratećih bolesti, strukturnoj bolesti srca, funkciji lijeve klijetke, frekvenciji, trajanju i mehanizmu VT. Načelno, što je frekvencija viša, a sistolička funkcija lijeve klijetke lošija, manje je vjerojatna hemodinamska podnošljivost VT. Mogu se javiti palpitacije, zaduha, bolovi u prsima, akutizacija srčanog zatajivanja, hipotenzija, simptomi hipoperfuzije poput smetenosti, presinkope i sinkope, te arrest i nagla smrt (15,16). Bolesnici sa strukturno zdravim srcem uglavnom hemodinamski toleriraju VT, no incesantna aritmija i kod ove skupine bolesnika u konačnici može dovesti do pojave simptoma i znakova srčanog zatajivanja i hemodinamske nestabilnosti (17).

Svaku tahikardiju širokih QRS kompleksa u kliničkoj bi praksi trebalo shvatiti kao VT, dok se ne dokaže suprotno. Pristup bolesniku započinje procjenom hemodinamske stabilnosti i snimanjem 12-kanalnog elektrokardiograma (2). Za razlikovanje VT od aberantno provedene supraventrikulske tahikardije (SVT) važni su anamnestički podaci sugestivni za VT, a od pomoći mogu biti razni kriteriji i algoritmi poput Brugada, Vereckeai, Griffith ili Basel algoritma (18,19). Valja isključiti reverzibilne uzroke aritmije poput akutne ishemije, elektrolitskih poremećaja, bradikardije, vazospazma, nuspojava lijekova, hipoksije, hipotenzije, vrućice, anemije i drugih (20). Neinvazivna obrada radi procjene strukture i funkcije miokarda obično započinje ehokardiografijom, dok se kod sumnje na bolesti nakupljanja, aritmogenu kardiomiopatiju ili miokarditis može u svrhu dodatne evaluacije učiniti magnetska rezonancija srca. Ovisno o kliničkoj prezentaciji i profilu rizika, anomalije koronarnih arterija i koronarnu bolest se može evaluirati CT koronarografijom ili invazivnom koronarografijom (21). Kod opravdane sumnje na kanalopatiju valja razmotriti i genetsko testiranje (22).

### 1.4 Osnovni principi liječenja

#### 1.4.1 Akutno liječenje

Akutno zbrinjavanje ovisi o kliničkoj prezentaciji, odnosno hemodinamskom statusu bolesnika, i o etiologiji. Ukoliko se radi o bolesniku s arestom, odnosno s VT bez pulsa, pristupa se kardiopulmonalnoj resuscitaciji u skladu sa smjernicama za napredno održavanje života. Kod hemodinamski nestabilnih bolesnika s postojanom monomorfnom VT treba učiniti



elektrokardioverziju. Kod hemodinamski stabilnih bolesnika, VT je moguće terminirati kardioverzijom, farmakološki ili elektrostimulacijom (23). Jedno je randomizirano kliničko ispitivanje pokazalo da je prokainamid učinkovitiji od amiodarona i povezan s manje štetnih događaja te stoga i u smjernicama Europskog kardiološkog društva za liječenje ventrikulskih aritmija iz 2022. godine ima snažniju preporuku od amiodarona (23,24). Međutim, imajući na umu da je prokainamid u mnogim europskim zemljama, uključujući i našu, nedostupan, u kliničkoj se praksi češće poseže za amiodaronom kao lijekom izbora. Može se razmotriti i dodavanje lidokaina, ukoliko se amiodaronom ne postigne konverzija (25). Kod bolesnika s ugrađenim kardioverter defibrilatorom, postoji mogućnost prekidanja aritmije manualnom antitahikardnom elektrostimulacijom. S etiološkog aspekta, u liječenju VT precipitirane akutnom ishemijom, ključna je žurna revaskularizacija. Osim ishemije, valja razmotriti i ostale moguće reverzibilne uzročnike te ih korigirati (15,23). Tiazidski diuretici i diuretici petlje mogu uzrokovati značajne elektrolitske poremećaje. Osobitu pažnju valja obratiti na moguće proaritmogene učinke antiaritmika, ali i drugih lijekova koji mogu produljiti QT interval poput nekih antihistaminika, antipsihotika, antidepresiva i antimikrobnih lijekova. Također je poznato da niz lijekova može povećati rizik od ventrikulskih aritmija kod bolesnika s Brugada sindromom (26).

#### 1.4.2 Dugoročno liječenje

Epizode postojane VT koje nisu povezane s nekim jasnim reverzibilnim uzročnikom ili ranim periinfarktним, odnosno perioperativnim razdobljem, zahtijevaju pomno osmišljenu strategiju dugoročnog liječenja. Iako to u prvom redu podrazumijeva optimalno liječenje osnovne strukturne bolesti srca čime se smanjuje rizik nagle smrti, u užem smislu obuhvaća ugradnju kardioverter defibrilatora, katetersku ablaciju i medikamentnu terapiju antiaritmikima.

##### 1.4.2.1 Antiaritmici

Postoje snažni dokazi da su beta blokatori povezani sa smanjenjem smrtnosti bolesnika s VT (27). Primjenjuju se u liječenju od 60-ih godina prošlog stoljeća te su još uvijek ključni za smanjenje rizika od ventrikulskih aritmija i nagle smrti bolesnika sa strukturnom bolesti srca. Selektivnom ili neselektivnom blokadom  $\beta$ -adrenergičkih receptora umanjuju proaritmogene učinke simpatičke stimulacije i, pojednostavljeno, ostvaruju negativno inotropno, kronotropno,

batmotropno i dromotropno djelovanje (28). U liječenju ventrikulskih aritmija prednost se daje neselektivnim beta blokatorima, najčešće propranololu, koji se u supresiji ventrikulskih aritmija pokazao uspješnijim od metoprolola, a jedna je serija slučajeva potvrdila i da je učinkovitiji od visokoselektivnog bisoprolola (29,30). Nažalost, s izuzetkom beta blokatora, nema dokaza da drugi antiaritmici utječu na preživljenje bolesnika s ventrikulskim aritmijama, no mogu ublažiti simptome i time povećavati kvalitetu života bolesnika. Uvode se radi smanjenja broja epizoda VT, smanjenja frekvencije VT što može utjecati na hemodinamsku podnošljivost aritmije, ali i radi supresije drugih aritmija te smanjenja neprimjerene isporuke terapija kardioverter defibrilatora (15,23). U svrhu prevencije rekurencije VT se, osim spomenutih beta blokatora, primjenjuju antiaritmici klase III poput amiodarona ili sotalola koji može biti lijek izbora za odabrane bolesnike, dok se u liječenju refraktorne VT može razmotriti i uvođenje meksiletina uz amiodaron (15). Antiaritmike klase IC treba izbjegavati kod ishemijske bolesti, dok se kod srčanog zatajivanja s reduciranom istisnom frakcijom ne preporučuje primjena dronedarona i antiaritmika klase I, budući da su u kliničkim ispitivanjima bili povezani s većom smrtnošću (15,31).

#### 1.4.2.2 Ugradbeni kardioverter defibrilator

Ugradbeni kardioverter defibrilator (ICD) je vrsta elektrostimulatora srca s mogućnošću prepoznavanja i prekidanja ventrikulskih aritmija. Uređaj koristi složene algoritme kako bi prepoznao ventrikulske aritmije te ih razlikovao od brzih supraventrikulskih aritmija i time smanjio vjerojatnost isporuke neprimjerenih terapija. Može prekinuti aritmije antitahikardnom elektrostimulacijom, kardioverzijom ili defibrilacijom. Konvencionalno se ugrađuje transvenski, no posljednjih se godina koriste i uređaji bez elektroda koji se odabranim bolesnicima ugrađuju supkutano, a prema stopi mehaničkih komplikacija i neprimjerenim isporukama terapija nisu inferiorni konvencionalnim uređajima (32). Kandidati za supkutanu ugradnju su bolesnici bez primjerenog krvožilnog pristupa ili s visokim rizikom od sistemskih infekcija, a koji ne zahtijevaju elektrostimulaciju.

Kardioverter defibrilator se ugrađuje u svrhu sekundarne prevencije nagle smrti nakon aresta ili postojane VT bez jasnog reverzibilnog precipitirajućeg čimbenika te kod bolesnika s anamnezom sinkope i inducibilnom VT, uz uvjet da je očekivano preživljenje dulje od godine dana (15,23). Kriteriji za ugradnju u svrhu primarne prevencije nagle smrti su složeniji te su proizašli iz velikih studija koje su pokazale da je profilaktička primjena kardioverter

defibrilatora povezana s boljim preživljenjem bolesnika s preboljelim infarktom miokarda i reduciranom istisnom frakcijom lijeve klijetke (33,34). Ukratko, prema važećim smjernicama, kandidati za ugradnju kardioverter defibrilatora u svrhu primarne prevencije nagle smrti su bolesnici s istisnom frakcijom lijeve klijetke manjom ili jednakom 35 %, funkcijskoga statusa NYHA II ili III, koji barem tri mjeseca uzimaju optimalnu medikamentnu terapiju srčanog zatajivanja te imaju očekivano preživljenje dulje od jedne godine (31). Benefiti ove terapije su manje izraženi kod bolesnika s neishemijskom etiologijom srčanog zatajivanja te, shodno tomu, smjernice daju nižu klasu preporuke kod nesihemijske etiologije (31,35). Ugradnja kardioverter defibrilatora u svrhu primarne prevencije nagle smrti se ne preporuča unutar četrdeset dana od infarkta miokarda, ukoliko je očekivano preživljenje bolesnika kraće od jedne godine te ukoliko je bolesnik funkcijskog statusa NYHA IV, a da pritom nije kandidat za resinkronizacijsku terapiju, durabilnu mehaničku cirkulacijsku potporu ili za transplantaciju srca (31). Za bolesnike s hipertrofijskom kardiomiopatijom je razvijen model procjene petogodišnjeg rizika od nagle smrti (HCM Risk-SCD) te se preporuča razmotriti ugradnju kardioverter defibrilatora u svrhu primarne prevencije nagle smrti za one bolesnike čiji je petogodišnji rizik veći od 4 % (36).

#### 1.4.4.3 Kateterska ablacija

Izbor antiaritmika za bolesnike sa strukturnom bolesti srca je, kako je ranije objašnjeno, donekle skroman te ponekad nisu učinkoviti u prevenciji rekurencije VT, što može povećati potrebu za isporukom terapija kardioverter defibrilatora. S druge strane, kardioverter defibrilator ne utječe na aritmogeni supstrat niti na vjerojatnost rekurencije aritmije, a šokovi su povezani s progresijom srčanog zatajivanja i posljedičnim hospitalizacijama, smanjenjem kvalitete života te, u konačnici, s povećanim rizikom smrti, zbog čega mogu biti shvaćeni kao biljezi uznapredovale osnovne srčane bolesti (37). Stoga je kateterska radiofrekventna (RF) ablacija valjana opcija liječenja za bolesnike s rekurentnom VT refraktornom na lijekove i s ponavljajućim šokovima (23). Ipak, unatoč tehnološkom napretku tijekom posljednjih desetljeća, ishodi kateterske RF ablacije VT i dalje nisu zadovoljavajući zbog relativno visokih stopa recidiva i mogućih značajnih periproceduralnih komplikacija. Također, za sada nema čvrstih dokaza da ovaj modalitet liječenja utječe na sveukupno preživljenje bolesnika (38). Kod ishemijske etiologije, aritmogeni je supstrat najčešće lokaliziran endokardijalno, no nerijetko je prisutno više tipova VT te ih uglavnom nije moguće sve eliminirati. (15,23). U neishemijskoj

etiologiji supstrat može biti lokaliziran i intramuralno ili epikardijalno te time nedohvatljiv konvencionalnim endokardnim pristupom, a uspjeh liječenja općenito je nešto manji u usporedbi s ishemijskom VT. Neishemijska je etiologija heterogena pa tako ni ishodi liječenja u ovoj skupini bolesnika nisu uniformni. Podaci u literaturi govore da su ishodi kateterske RF ablacije najpovoljniji kod aritmogene kardiomiopatije i kardiomiopatije nakon miokarditisa, dok su najveći rizik za rekurenciju aritmije imali bolesnici sa sarkoidozom, valvularnom kardiomiopatijom i hipertrofijskom kardiomiopatijom (39). Kateterska RF ablacija razmjerno je sigurna procedura u velikim centrima te je periproceduralna smrtnost manja od 1 %. Komplikacije povezane s krvožilnim pristupom slične su kao pri drugim elektrofiziološkim procedurama, dok su ostale komplikacije poput tamponade, moždanoga udara, kompletnog atrioventrikulskog bloka te lezije zalistaka, freničnoga živca ili koronarnih arterija rijetke (40,41).

#### 1.4.4.4 Ostali modaliteti liječenja

Posljednjih godina se primjenjuje stereotaksična radioablacija za bolesnike kod kojih su iscrpljene druge mogućnosti liječenja ili aritmogeni supstrat nije dohvatljiv invazivnim metodama. Recentno je prvi takav zahvat učinjen i u našoj zemlji. Izvješća se za sada temelje na malom broju bolesnika podvrgnutih ovoj metodi te su potrebna prospektivna randomizirana istraživanja kako bi se bolje evaluirala vrijednost ove metode u liječenju ventrikulskih aritmija (42). Vrlo rijetko se pribjegava transkateterskoj alkoholnoj ablaciji, kirurškoj ablaciji ili perkutanoj kateterskoj ablaciji s kirurškim kreiranjem epikardijalnog prozora te su iskustva s korištenjem ovih metoda u liječenju ventrikulskih aritmija vrlo ograničena (15).

## 2. CILJ I SVRHA RADA

Opći cilj ovog istraživanja je istražiti incidenciju rekurencije VT nakon kateterske RF ablacije u intervalu praćenja od godine dana. Specifični ciljevi su: istražiti karakteristike bolesnika, glavne proceduralne karakteristike (trajanje procedure, vrijeme fluoroskopije itd.), akutnu stopu uspjeha, dugoročni ishod i stopu komplikacija postupaka RF kateterske ablacije VT u Kliničkom bolničkom centru Zagreb. Zatim, usporediti glavne proceduralne karakteristike, akutnu stopu uspjeha, dugoročni ishod i stopu komplikacija u bolesnika s ishemijskom i neishemijskom etiologijom strukturne bolesti srca, istražiti prediktivne čimbenike za

rekurenciju VT nakon kateterske RF ablacije te istražiti utjecaj kateterske ablacije VT na broj opravdano isporučenih šokova kardioverter defibrilatora.

### 3. ISPITANICI I METODE

#### 3.1. Dizajn ispitivanja i ispitanici

Ovo jednocentrično retrospektivno opservacijsko istraživanje uključilo je sva 72 bolesnika sa strukturnom bolešću srca podvrgnuta RF kateterskoj ablaciji VT u Klinici za bolesti srca i krvnih žila Kliničkog bolničkog centra Zagreb od početka programa 2011. pa do kraja 2021. godine.

#### 3.2. Metode

Iz postojeće elektroničke medicinske dokumentacije prikupljeni su demografski podaci, podaci o pratećim bolestima i o etiologiji kardiomiopatije (ishemijska ili neishemijska), rezultati neinvazivne i invazivne kardiološke obrade, podaci o farmakoterapiji, proceduralne karakteristike, podaci o komplikacijama, podaci o aktivaciji kardioverter defibrilatora prije i nakon procedure, podaci o recidivu ventrikulske tahikardije tijekom jednogodišnjeg poslijeproceduralnog praćenja te podaci o ishodima (smrt, transplantacija srca, ugradnja mehaničke cirkulacijske potpore). Bolesnici su bili praćeni ambulantno uz redovite interogacije kardioverter defibrilatora. Rekurencijom VT je smatrana dokumentirana epizoda VT ili opravdana isporuka terapija kardioverter defibrilatora, uključujući i antitahikardnu elektrostimulaciju. Svi podaci bolesnika u bazi podataka su anonimizirani.

#### 3.3. Statistička analiza

Kategorijski podaci su predstavljeni apsolutnim i relativnim frekvencijama. Razlike kategorijskih varijabli testirane su Fisherovim egzaktnim testom, a između kategorijskih varijabli prije i nakon ablacije McNemar – Bowkerovim testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro - Wilkovim testom. Numerički podatci opisani su medijanom i interkvartilnim rasponom. Razlike numeričkih varijabli između dvije nezavisne skupine testirane su Mann Whitneyevim U testom. Logističkom regresijom (bivarijatna i

multivarijatna) ispitalo se koji nezavisni čimbenici utječu na vjerojatnost nastanka recidiva ili smrtnog ishoda. Za analizu preživljenja koristile su se Kaplan - Meierove krivulje preživljenja koje su se usporedile Log-rank testom. Sve P vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti je postavljena na  $\alpha = 0,05$ . Za statističku analizu korišten je statistički program MedCalc® Statistical Software version 22.006 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2023) i program SPSS (IBM Corp. Released 2013, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.).

## 4. REZULTATI

### 4.1. Obilježja bolesnika

Uključena su ukupno 72 bolesnika, od kojih 64 (89 %) muškog spola. Medijan dobi svih bolesnika iznosio je 62 (raspon 55-68) godina. 52 (72 %) bolesnika je imalo strukturnu bolest srca ishemijske etiologije. Među bolesnicima s neishemijskom bolesti, 65 % je imalo idiopatsku dilatacijsku kardiomiopatiju, tri bolesnika (15 %) su imala valvularnu bolest, dva (10 %) hipertenzivnu bolest srca, dok je jedan bolesnik imao prirođenu bolest srca. Električnu oluju je imalo 19 (26 %) bolesnika. ICD je imalo 57 (79 %) bolesnika, od kojih su gotovo svi, odnosno njih 54 (75 %), doživjeli isporuku šoka. Medijan broja isporučenih šokova iznosio je 3 (raspon 2-7), a 4 (7 %) bolesnika su imali neadekvatne šokove. Medijan vremena od prve zabilježene VT do ablacije bio je 16 (raspon 2-49) mjeseci. Raniju ablaciju je imalo 8 (11 %) bolesnika. Obilježja bolesnika detaljnije su prikazana u tablici 1.

Ukoliko se bolesnike prema etiologiji strukturne bolesti srca podijeli u dvije skupine, na one s ishemijskom i neishemijskom etiologijom SHD, može se primijetiti da su se skupine statistički značajno razlikovale prema dobi, odnosno da su bolesnici s neishemijskom bolesti bili mlađi. Od pratećih je bolesti postojala statistički značajna razlika u prevalenciji hiperlipidemije, odnosno oboljelih je bilo značajno više u skupini s ishemijskom etiologijom. Skupine se nisu značajno razlikovale prema ostalim analiziranim obilježjima.

Najveći broj bolesnika, njih 68 (94 %) imali su u terapiji beta blokator i amiodaron, dok su ostali antiaritmici poput lidokaina, meksiletina i sotalola bili znatno rjeđe primjenjivani. Bolesnici s ishemijskom etiologijom strukturne bolesti bili su češće liječeni neprilizinskim inhibitorom. Bolesnici koji su imali indikaciju za antikoagulantnu terapiju, češće su bili antikoagulirani varfarinom. Detalji farmakoterapije su prikazani u tablici 2.

Tablica 1 Obilježja bolesnika

	Svi	Ishemijska SHD	Neishemijska SHD	p
Muški spol, N (%)	64 (89)	47 (90,4)	17 (85)	0,68 <sup>†</sup>
Dob (g)*	62 (55-68)	65 (59-69)	57 (49-62)	<b>0,008</b> <sup>§</sup>
BMI (kg/m <sup>2</sup> )*	27,4 (24,4-31,7)	27,4 (24,8–31,8)	27,8 (24–31,5)	0,68 <sup>§</sup>
Arterijska hipertenzija, N (%)	55 (76)	42 (80,8)	13 (65)	0,22 <sup>†</sup>
Šećerna bolest, N (%)	18 (25)	15 (28,8)	3 (15)	0,36 <sup>†</sup>
Hiperlipidemija, N (%)	55 (76)	45 (86,5)	10 (50)	<b>0,004</b> <sup>†</sup>
Kronična bubrežna bolest, N (%)	29 (40)	22 (43,1)	7 (35)	0,60 <sup>†</sup>
Periferna arterijska bolest, N (%)	11 (15)	10 (19,2)	1 (5)	0,27 <sup>†</sup>
Fibrilacija atrijska, N (%)	24 (33)	15 (28,8)	9 (45)	0,37 <sup>†</sup>
TIA/CVI, N (%)	8 (11)	7 (13,5)	1 (5)	0,43 <sup>†</sup>
Električna oluja, N (%)	19 (26,8)	13 (25,5)	6 (30)	0,77 <sup>†</sup>
ICD, N (%)	57 (79,2)	42 (80,8)	15 (75)	0,75 <sup>†</sup>
Šok prije ablacije, N (%)	54 (75)	39 (75)	15 (75)	>0,99 <sup>†</sup>
Broj šokova*	3 (2 – 7)	3 (2 – 7)	2 (2 – 8)	0,58 <sup>§</sup>
Neadekvatni šok prije ablacije, N (%)	4 (6,6)	2 (4,4)	2 (12,5)	0,28 <sup>†</sup>
Vrijeme do ablacije (mjeseci)*	16 (2 – 49)	15,5 (2 – 50)	20 (1,5 – 49)	0,83 <sup>§</sup>
LVIDd*	66 (57 - 71,5)	64,5 (57–73)	67 (56,3–70,5)	0,68 <sup>§</sup>
LVEF*	35 (25 - 40)	33 (25 – 40)	35 (25 – 40)	0,89 <sup>§</sup>
* medijan s interkvartilnim rasponom <sup>†</sup> Fisherov egzaktni test; <sup>§</sup> Mann Whitney U test				

Tablica 2 Farmakoterapija

		Svi	Ishemijska SHD	Neishemijska SHD	p
Amiodaron, N (%)	ne	4 (5,6)	1 (1,9)	3 (15)	<b>0,02</b>
	peroralno	31 (43,1)	27 (51,9)	4 (20)	
	intravenski	9 (12,5)	7 (13,5)	2 (10)	
	oboje	28 (38,9)	17 (32,7)	11 (55)	
Beta blokator, N (%)		68 (94,4)	49 (94,2)	19 (95)	>0,99
Lidokain, N (%)		10 (13,9)	6 (11,5)	4 (20)	0,23
Meksiletin, N (%)		6 (8,3)	6 (11,5)	0	0,18
Sotalol, N (%)		5 (6,9)	4 (7,7)	1 (5)	>0,99
ACEI/ARB, N (%)		42 (58,3)	30 (57,7)	12 (60)	>0,99
ARNI, N (%)		24 (33,3)	22 (42,3)	2 (10)	<b>0,01</b>
MRA, N (%)		49 (68,1)	37 (71,2)	12 (60)	0,41
VKA, N (%)		16 (22,2)	9 (17,3)	7 (35)	0,12
DOAC, N (%)		9 (12,5)	7 (13,5)	2 (10)	>0,99
SAPT, N (%)		38 (52,8)	29 (55,8)	9 (45)	0,44
DAPT, N (%)		6 (8,3)	6 (11,5)	0	0,18
*Fisherov egzaktni test					

#### 4.2 Obilježja procedure

Prosječno trajanje procedure iznosilo je 200 (raspon 150-270) minuta uz prosječno trajanje fluoroskopije 13,33 (raspon 7,46 - 21,38) minuta, dok je prosječno vrijeme isporuke RF energije bilo 1583 sekunde (raspon 1083-2216). Multipolarni mapirajući kateter uveden je u upotrebu 2015. te je korišten u 75 % procedura. Retrogradni aortni pristup lijevoj klijetci je korišten kod 22 (30,6 %) bolesnika, a antegradni transeptalni kod 37 (51,4 %) bolesnika. Kod 2 (2,8 %) bolesnika je korišten kombinirani endo/epi pristup. Kod 5 (6,9 %) bolesnika VT nije bila inducibilna za vrijeme procedure, dok kod njih 16 (22,2 %) zbog hemodinamske nestabilnosti nije bilo moguće mapirati induciranu VT. Za vrijeme ablacije su 3 (4,2 %) bolesnika zahtijevala hemodinamsku potporu, od kojih dvoje inotropnu potporu, a jedan je imao ugrađenu mehaničku cirkulacijsku potporu lijevoj klijetci. Nakon ablacije klinička VT nije bila inducibilna u 65 % bolesnika, uz napomenu da indukcija kod dva bolesnika nije učinjena zbog hemodinamskog



pogoršanja, dok za 19 % bolesnika u dokumentaciji nema podatka o inducibilnosti nakon ablacije ili indukcija nije bila učinjena. Između skupina je postojala granično statistički značajna razlika u vremenu kreiranja lezije i akutnom uspjehu. Naime, vrijeme isporuke RF energije je bilo kraće u bolesnika s neishemijskom bolesti te je akutni uspjeh procedure kod ovih bolesnika bio niži, odnosno VT je nakon ablacije češće bila inducibilna. Nije bilo drugih značajnih razlika između skupina u analiziranim obilježjima procedure. Obilježja procedure su detaljnije prikazana u tablici 3.

Periproceduralne komplikacije su prikazane u tablici 4. Ukupno je 9 (12,5 %) bolesnika imalo periproceduralne komplikacije. Tri bolesnika (4,2 %) su imala kompletni atrioventrikulski (AV) blok. Dva (2,8 %) bolesnika su razvila ishemijski inzult te su bili podvrgnuti urgentnoj endovaskularnoj trombektomiji nakon čega se pratila djelomična regresija neurološkog deficita. Što se tiče komplikacija povezanih s krvožilnim pristupom, jedan (1,4 %) je bolesnik imao retroperitonealno krvarenje te je zahtijevao nadoknadu krvi, jedan je razvio arteriovensku fistulu, a jedan pseudoaneurizmu. Jedan je bolesnik poslijeproceduralno imao pogoršanje kroničnog srčanog zatajivanja. Nije bilo periproceduralnih smrti. Smrtnost je tijekom 30 dana nakon procedure iznosila 1,4 %, odnosno jedan je bolesnik preminuo od pogoršanja kroničnog srčanog zatajivanja. Nije bilo statistički značajnih razlika u komplikacijama između skupina s ishemijskom i neishemijskom etiologijom strukturne bolesti.

Tablica 3 Obilježja procedure

		Svi	Ishemijska SHD	Neishemijska SHD	p
Trajanje (min)*		200 (150-270)	204 (171,3–258,8)	180 (136 – 311)	0,67 <sup>§</sup>
Vrijeme fluoroskopije (min)*		13,33 (7,46-21,38)	13,3 (6,35–22,2)	13,4 (11,6–17,0)	0,96 <sup>§</sup>
Apsorbirana doza zračenja (mGy)*		44,8 (15,1-84,5)	40,1 (13,7–92,8)	49,2 (23-65,1)	0,72 <sup>§</sup>
Apsorbirana doza zračenja (mcGy/m <sup>2</sup> )*		477,66 (167,39 - 926,17)	465 (157,4–997,4)	513,7 (270,4–628,9)	0,92 <sup>§</sup>
Vrijeme kreiranja lezije (s)*		1592 (1083-2216)	1620 (1218–2277)	1180 (450–1851)	0,06 <sup>§</sup>
Hemodinamska stabilnost, N (%)	VT nije inducibilna	5 (7,6)	4 (8,2)	1 (5,9)	0,38 <sup>†</sup>
	stabilna	45 (68,2)	31 (63,3)	14 (82,4)	
	nestabilna	16 (24,2)	14 (28,6)	2 (11,8)	
DC tijekom procedure, N (%)		18 (26,1)	14 (27,5)	4 (22,2)	0,76 <sup>†</sup>
Akutni uspjeh, N (%)	VT neinducibilna	44 (64,7)	36 (70,6)	8 (47,1)	0,06 <sup>†</sup>
	VT inducibilna	9 (13,2)	4 (7,8)	5 (29,4)	
	Indukcija nije učinjena/nema podataka	15 (22,1)	11 (21,6)	4 (23,5)	
* medijan s interkvartilnim rasponom					
†Fisherov egzaktni test; §Mann Whitney U test					

Tablica 4 Periproceduralne komplikacije

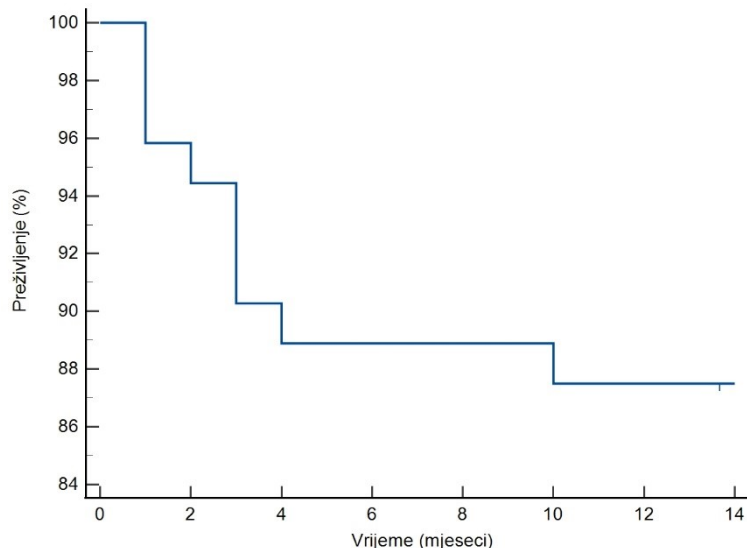
	Svi	Ishemijska SHD	Neishemijska SHD	p
Kompletni AV blok, N (%)	3 (4,2)	2 (3,8)	1 (5)	>0,99
CVI/TIA, N (%)	2 (2,8)	1 (1,9)	1 (5)	0,48
Ozbiljno krvarenje, N (%)	1 (1,4)	0	1 (5)	0,28
Arteriovenska fistula, N (%)	1 (1,4)	1 (1,9)	0	>0,99
Pseudoaneurizma, N (%)	1 (1,4)	0	1 (5)	0,28
Hematom > 5 cm, N (%)	1 (1,4)	1 (1,9)	0	>0,99
Akutizacija kroničnog srčanog zatajivanja, N (%)	1 (1,4)	0	1 (5)	0,28
*Fisherov egzakti test				

### 4.3 Ishodi

Tijekom jednogodišnjeg praćenja, 30 (41,6 %) bolesnika je imalo rekurenciju VT, od kojih 13 (18 %) unutar tri mjeseca od kateterske RF ablacije VT. 63 (87,5 %) bolesnika je nakon ablacije nastavilo uzimati antiaritmike, njih 45 (62,5 %) amiodaron, a 15 (20,8 %) meksiletin. Nije bilo statistički značajne razlike u incidenciji rekurencije VT između bolesnika s ishemijskom i neishemijskom etiologijom strukturne bolesti. Dva su pacijenta tijekom godine dana podvrgnuta presađivanju srca, a tri ugradnji durabilne lijevostrane mehaničke cirkulacijske potpore. Bivarijatna regresijska analiza je pokazala da su odsutnost arterijske hipertenzije, veći broj induciranih VT prije ablacije te inducibilnost kliničke VT nakon ablacije povezani s većom šansom rekurencije VT. U multivarijatnoj regresiji je samo inducibilnost kliničke VT nakon ablacije bila nezavisno negativno povezana s rekurencijom VT ( $p = 0,02$ , OR = 13,5, 95% CI = 1,46 – 124,7) te su ovi bolesnici imali čak 13 puta veću šansu rekurencije VT.

Ukupno jednogodišnje preživljenje je prikazano na slici 1, iznosilo je 86 %, a preminulo je ukupno 10 bolesnika.

Slika 1 Ukupno jednogodišnje preživljenje

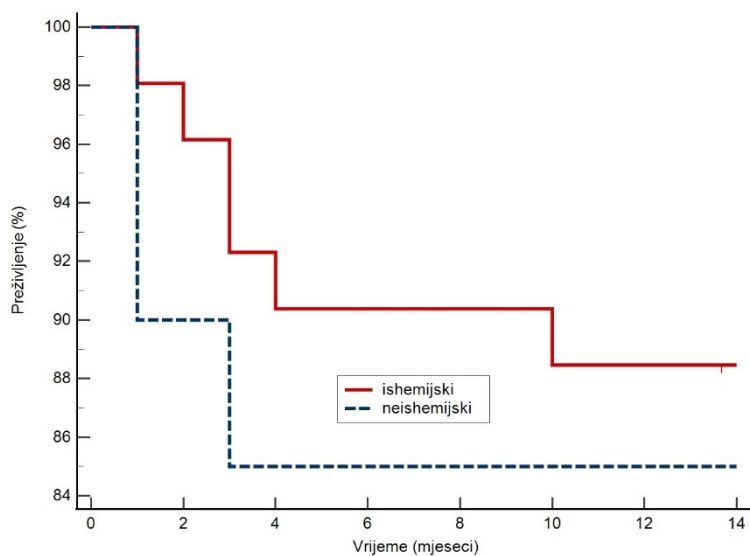


Ukupno jednogodišnje preživljenje s obzirom na etiologiju strukturne bolesti srca je prikazano u tablici 5 i na slici 2, nije bilo statistički značajne razlike u preživljenju između skupina.

Tablica 5 Ukupno jednogodišnje preživljenje s obzirom na etiologiju strukturne bolesti srca

	Umrli	Živi	Preživljenje	Aritmetička sredina (95% CI)	Medijan (95% CI)	P (Logrank test)
Ukupno jednogodišnje preživljenje						
Ishemijski	6	46	89 %	112 (102 – 123)	-	0,66
Neishemijski	3	17	85 %	123 (100 – 145)	-	

Slika 2 Ukupno jednogodišnje preživljenje s obzirom na etiologiju strukturne bolesti srca



Bivarijatna regresijska analiza je pokazala da su veću šansu za smrtni ishod imali bolesnici koji su bili antikoagulirani antagonistom vitamina K (OR = 3,58), bolesnici koji su prije ablacije bili liječeni lidokainom (OR = 6,09) ili lidokainom i meksiletinom (OR = 6,09). S preživljenjem je bio pozitivno povezan SAPT (OR = 0,28, 95 % CI 0,09 – 0,84). U multivarijatnoj je regresiji ženski spol bio nezavisno negativno povezan s preživljenjem (p = 0,03, OR = 7,19, 95 % CI = 1,22-42,6).

Nakon ablacije je zabilježeno značajno manje šokova kardioverter defibrilatora u skupini svih bolesnika (14 % vs. 60 %) (p = 0,001, McNemar-Bowkerov test), kao i u skupini s ishemijskom etiologijom strukturne bolesti srca (14 % vs. 66 %) (p = 0,001, McNemar-Bowkerov test), dok u skupini bolesnika s neishemijskom etiologijom nije bilo značajne razlike u broju šokova prije i poslije ablacije, a navedeno je prikazano u tablici 6.

Tablica 6 Usporedba broja šokova kardioverter defibrilatora prije i poslije ablacije

Šok poslije ablacije	Broj ispitanika - Šok prije ablacije			p*
	Ne	Da	Ukupno	
<b>Svi bolesnici</b>				
Ne	6	25	31 (60)	<0,001
Da	1	20	21 (40)	
Ukupno	7 (14)	45 (86)	52 (100)	
<b>Ishemijska</b>				
Ne	5	20	25 (66)	<0,001
Da	0	12	12 (33)	
Ukupno	5 (14)	32 (86)	37 (100)	
<b>Neishemijska</b>				
Ne	1	5	6 (40)	0,22
Da	1	8	9 (60)	
Ukupno	2 (13)	13 (87)	15 (100)	

\*McNemar Bowkerov test

## 5. RASPRAVA

Ovom je analizom dobiven uvid u obilježja bolesničke populacije koja je u našem centru bila liječena RF kateterskom ablacijom VT te su evaluirani ishodi liječenja. Također su definirani prediktivni čimbenici za rekurenciju VT, kao i čimbenici povezani s preživljenjem bolesnika. Analizom smo obuhvatili sve bolesnike sa strukturnom bolesti srca kojima je učinjena RF ablacija VT, pri čemu je omjer bolesnika s ishemijskom i neishemijskom etiologijom SHD iznosio približno 2,5:1 što je u skladu sa sličnim objavljenim radovima (43). Bolesnici s ishemijskom etiologijom SHD su bili očekivano stariji od bolesnika s neishemijskom etiologijom, što je povezano s akumulacijom kardiovaskularnih čimbenika rizika i razvojem koronarne bolesti sa starenjem. Bolesnici su bili predominantno muškog spola, odnosno žene su bile podzastupljene, što je opći problem i slučaj u mnogim randomiziranim kliničkim ispitivanjima, ali i u radovima poput ovog koji su analizirali podatke iz stvarnog svijeta (RWD). Unatoč tehnološkom napretku tijekom posljednja dva desetljeća, incidencija rekurencije VT nakon RF kateterske ablacije aritmogenog supstrata i dalje je relativno visoka te je nekoliko velikih meta-analiza i multicentričnih ispitivanja pokazalo da se ona kreće približno između 25 i 45 %, a u taj su se raspon uklopili i ishodi bolesnika liječenih u našem centru (41,42,44,45). Osim velikih studija i meta-analiza, u literaturi se mogu pronaći i RWD analize, poput izvješća o ishodima iz centara što su volumenom slični našem centru te se razabire da su akutni uspjeh i dugoročni ishodi naših bolesnika usporedivi s onima iz drugih sličnih centara (46–48). Pri interpretaciji naših rezultata valja imati na umu i to da su bolesnici bili uključivani tijekom desetogodišnjeg perioda te da su se u tom periodu mijenjali tehnološki aspekti procedure, poput korištenja multipolarnog mapirajućeg katetera, ali i iskustvo operatera. U analizi akutnog uspjeha je kao krajnja točka (engl. endpoint) uzeta neinducibilnost VT programiranom ventrikulskom stimulacijom nakon RF ablacije aritmogenog supstrata. Primijećen je trend većeg akutnog uspjeha u skupini s ishemijskom etiologijom SHD što se može tumačiti predominantno endokardijalnom lokalizacijom aritmogenog supstrata kod ovih bolesnika i što je u skladu sa sličnim rezultatima iz kliničkog ispitivanja HELP-VT, s meta-analizom koju su objavili Kanagaratnam i suradnici te s recentno objavljenom studijom Chakarova i suradnika (49–51). Međutim, povezanost neinducibilnosti VT s dugoročnim ishodima poput rekurencije VT i preživljenja bolesnika je kontroverzna. U nekim je studijama, poput jedne subanalize VANISH studije, neinducibilnost bila nezavisno povezana s boljim preživljenjem i manjom rekurencijom aritmije (48,52–56), dok se u drugim studijama ispostavila kao loš prediktor preživljenja i rekurencije aritmije (57–59). U našoj je analizi ovaj čimbenik jedini bio nezavisno

povezan s rekurencijom VT, dok na preživljenje nije utjecao. Iako podaci dostupni u literaturi sugeriraju veću incidenciju rekurencije VT kod bolesnika s neishemijskom etiologijom SHD (50,51,60), nismo zabilježili razliku u incidenciji rekurencije VT među skupinama. Rezultat sličan našem objavili su Quinto i suradnici (46), no možemo pretpostaviti da bi ovakav rezultat u oba slučaja mogao biti povezan s malim brojem uključenih bolesnika. Treba izdvojiti da je ablacijskim liječenjem smanjeno farmakološko opterećenje, budući da je manje bolesnika nakon ablacije zahtijevalo nastavak liječenja antiaritmicima. Zanimljivo je da je u univarijantnoj analizi SAPT (engl. single antiplatelet therapy) bio protektivan, odnosno pozitivno povezan s preživljenjem. U skupini bolesnika s neishemijskom etiologijom SHD, nakon ablacije se značajno smanjio broj šokova kardioverter defibrilatora, što vjerojatno pridonosi boljoj kvaliteti života bolesnika nakon ablacije. Slične su rezultate objavili Marchlinski i suradnici (61). Nažalost, ovakav učinak nismo primijetili u skupini s neishemijskom etiologijom SHD. Budući da je poznato da su šokovi negativno povezani s preživljenjem, smanjenje njihovoga broja potencijalno bi moglo pozitivno utjecati na preživljenje bolesnika. Međutim, bivarijantnom i multivarijantnom regresijskom analizom nije zamijećena povezanost ovog čimbenika s preživljenjem tijekom jednogodišnjeg praćenja. U VANISH studiji također nije primijećena povezanost smanjenja broja šokova s preživljenjem bolesnika, a u literaturi za sada nažalost nema čvrstih dokaza da RF kateterska ablacija utječe na sveukupno preživljenje bolesnika (40). Poznato je da je uzimanje antiaritmika nakon ablacije negativno povezano s preživljenjem (48). U bivarijantnoj analizi čimbenika povezanih s preživljenjem, uzimanje antiaritmika klase III nije bilo negativno povezano s preživljenjem, već su veći rizik smrtnoga ishoda imali oni bolesnici koji su povrh antiaritmika klase III bili liječeni i antiaritmicima klase I, a što govori u prilog uznapređovaloj bolesti kod tih bolesnika. U multivarijantnoj analizi je s preživljenjem bio nezavisno negativno povezan ženski spol, a što su ranije zamijetili i Frankel i suradnici (62).

## 6. ZAKLJUČAK

Ovom smo analizom potvrdili da je RF ablacija VT izvodljiva i valjana opcija liječenja bolesnika s učestalim epizodama VT refraktornim na antiaritmike u srednje velikom centru poput našeg uz prihvatljiv akutni uspjeh, dugoročne ishode i stopu komplikacija. RF ablacija VT može smanjiti broj isporuka terapije kardioverter defibrilatora i time pridonijeti kvaliteti života bolesnika. Inducibilnost VT je identificirana kao jedini nezavisni negativni prediktivni čimbenik rekurencije VT, dok je ženski spol bio jedini nezavisno negativno povezan s vjerojatnošću smrtnoga ishoda tijekom jednogodišnjeg praćenja.



## 7. SAŽETAK

Uvod: Ventrikulska tahikardija (VT) obično se javlja u bolesnika sa strukturnom bolesti srca, ishemijske ili neishemijske etiologije. Mogućnosti liječenja uključuju različite antiaritmike i ugradbeni kardioverter defibrilator (ICD). Kada antiaritmici nisu učinkoviti, kateterska ablacija je vrijedna opcija liječenja za pacijente s rekurentnom VT.

Cilj: Cilj ove retrospektivne jednocentrične studije bio je procijeniti akutne i kronične stope uspjeha te identificirati prediktivne čimbenike za rekurenciju VT i preživljenja bolesnika.

Metode: Analizirali smo sve uzastopne pacijente sa strukturnom bolešću srca koji su bili podvrgnuti RF kateterskoj ablaciji VT u našoj ustanovi od 2011. do 2021. Podaci su prikupljeni iz postojeće bolničke elektroničke medicinske dokumentacije.

Rezultati: Uključena su ukupno 72 bolesnika (89 % muškaraca, srednja dob 62 godine, 28 % s neishemijskom kardiomiopatijom, srednja LVEF 35 %). Neinducibilnost je postignuta u 64,7 % slučajeva. Jednogodišnja incidencija rekurencije VT bila je 41,6 %. Ablacija supstrata značajno je smanjila učestalost šokova ICD-a (14 % vs. 60 %,  $p = 0,001$ ). Ukupno jednogodišnje preživljenje bilo je 86 %. U multivarijantnoj analizi, inducibilnost VT bila je nezavisni prediktor rekurencije VT ( $p = 0,02$ ; OR = 13,5; 95% CI = 1,46 – 124,7). Ženski spol je bio nezavisni negativni čimbenik rizika za preživljenje bolesnika ( $p = 0,03$ ; OR = 7,19; 95 % CI = 1,22-42,6).

Zaključak: Naši podaci pokazuju da RF kateterska ablacija VT može biti izvediva i valjana opcija liječenja za bolesnike s učestalim epizodama VT refraktornim na antiaritmike s prihvatljivim akutnim i kroničnim uspjehom, čak i u centrima srednjeg volumena poput našeg. Ablacija VT mogla bi smanjiti učestalost ICD šokova i poboljšati kvalitetu života bolesnika.

## 8. SUMMARY

Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with structural heart disease – a ten-year single-center experience

**Background:** Ventricular tachycardia (VT) commonly occurs in patients with structural heart disease, either of ischemic or non-ischemic etiology. Treatment options include various antiarrhythmic drugs (AADs) and implantable cardioverter-defibrillators (ICDs). When AADs fail, radiofrequency (RF) catheter ablation is a valuable treatment option for patients with recurrent VT.

**Aim:** This retrospective, single-center study aimed to assess acute and chronic success rates of RF catheter ablation and to identify predictors of VT recurrence and patient survival.

**Methods:** We analyzed all consecutive patients with structural heart disease who underwent RF catheter ablation of VT in our institution from 2011 to 2021. Data were collected from existing hospital electronic medical records.

**Results:** A total of 72 patients (89% male, mean age 62 years, 28% with non-ischemic cardiomyopathy, mean LVEF 35%) were included. Non-inducibility was achieved in 64,7% of cases. One year VT recurrence rate was 41,6%. Substrate ablation significantly reduced the frequency of ICD shocks (14% vs. 60%,  $p = 0,001$ ). The overall one-year survival was 86%. In multivariate analysis, VT inducibility was an independent predictor of VT recurrence ( $p = 0,02$ ; OR = 13,5; 95% CI = 1,46 – 124,7). Female gender was an independent negative risk factor for patient survival ( $p = 0,03$ ; OR = 7,19; 95 % CI = 1,22-42,6).

**Conclusion:** Our data show that RF catheter ablation of VT is a feasible treatment option for patients with frequent AAD-refractory VTs with acceptable acute and chronic success rates, even in mid-volume centers like ours. VT ablation can reduce the frequency of ICD shocks and improve patients' quality of life.

## 9. POPIS LITERATURE

1. Nikolic G. Definition of ventricular tachycardia. *Am J Cardiol.* 1982 Nov;50(5):1197–8.
2. Olshansky B, Chung MK, Pogwizd SM, Goldschlager N. *Arrhythmia Essentials*, 2nd Edition. Elsevier; 2017.
3. Jabbari R, Engstrøm T, Glinge C, Risgaard B, Jabbari J, Winkel BG, i sur. Incidence and risk factors of ventricular fibrillation before primary angioplasty in patients with first ST-elevation myocardial infarction: a nationwide study in Denmark. *J Am Heart Assoc.* 2015;4(1):e001399.
4. Gupta S, Pressman GS, Figueredo VM. Incidence of, predictors for, and mortality associated with malignant ventricular arrhythmias in non-ST elevation myocardial infarction patients. *Coron Artery Dis.* 2010;21(8):460–5.
5. Napolitano C, Priori SG, Schwartz PJ. Torsade de pointes. Mechanisms and management. *Drugs.* 1994;47(1):51–65.
6. Empana JP, Lerner I, Valentin E, Folke F, Böttiger B, Gislason G, et al. Incidence of Sudden Cardiac Death in the European Union. *J Am Coll Cardiol.* 2022 May;79(18):1818–27.
7. Tang PT, Shenasa M, Boyle NG. Ventricular Arrhythmias and Sudden Cardiac Death. *Card Electrophysiol Clin.* 2017 Dec;9(4):693–708.
8. Cho JH. Sudden Death and Ventricular Arrhythmias in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Korean Circ J.* 2022;52(4):251.
9. Aronow WS, Ahn C, Mercado AD, Epstein S, Kronzon I. Prevalence and Association of Ventricular Tachycardia and Complex Ventricular Arrhythmias With New Coronary Events in Older Men and Women With and Without Cardiovascular Disease. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2002;57(3):M178–80.
10. Wei C, Boeck M, Qian PC, Vivencio T, Elizee Z, Bredfeldt JS, i sur. Cost of cardiac stereotactic body radioablation therapy versus catheter ablation for treatment of ventricular tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2022;45(9):1124–31.
11. Koplán BA, Stevenson WG. Ventricular tachycardia and sudden cardiac death. *Mayo Clin Proc.* 2009;84(3):289–97.
12. Kobayashi Y. Idiopathic Ventricular Premature Contraction and Ventricular Tachycardia: Distribution of the Origin, Diagnostic Algorithm, and Catheter Ablation. *J Nippon Med Sch Nippon Ika Daigaku Zasshi.* 2018;85(2):87–94.
13. Griffin BP, Menon V, Bumgarner JM, Huded CP, Wiggins NB, editors. *Manual of cardiovascular medicine*. Fifth edition. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2019. 1059 p.
14. Jastrzebski M, Sasaki K, Kukla P, Fijorek K, Stec S, Czarnecka D. The ventricular tachycardia score: a novel approach to electrocardiographic diagnosis of ventricular tachycardia. *Europace.* 2016;18(4):578–84.
15. Issa ZF. *Clinical arrhythmology and electrophysiology: a companion to Braunwald's heart disease*. 3rd edition. Philadelphia, MO: Elsevier; 2018.

16. Havakuk O, Viskin D, Viskin S, Adler A, Rozenbaum Z, Elbaz Zuzut M, i sur. Clinical Presentation of Sustained Monomorphic Ventricular Tachycardia Without Cardiac Arrest. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(22):e016673.
17. Ohe T, Aihara N, Kamakura S, Kurita T, Shimizu W, Shimomura K. Long-term outcome of verapamil-sensitive sustained left ventricular tachycardia in patients without structural heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 1995;25(1):54–8.
18. Vereckei A. Current Algorithms for the Diagnosis of wide QRS Complex Tachycardias. *Curr Cardiol Rev.* 2014;10(3):262–76.
19. Moccetti F, Yadava M, Latifi Y, Strebel I, Pavlovic N, Knecht S, i sur. Simplified Integrated Clinical and Electrocardiographic Algorithm for Differentiation of Wide QRS Complex Tachycardia. *JACC Clin Electrophysiol.* 2022;8(7):831–9.
20. Wyse DG, Friedman PL, Brodsky MA, Beckman KJ, Carlson MD, Curtis AB, i sur. Life-threatening ventricular arrhythmias due to transient or correctable causes: high risk for death in follow-up. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(6):1718–24.
21. Mahida S, Sacher F, Dubois R, Serresant M, Bogun F, Haïssaguerre M, i sur. Cardiac Imaging in Patients With Ventricular Tachycardia. *Circulation.* 2017;136(25):2491–507.
22. Musunuru K, Hershberger RE, Day SM, Klinedinst NJ, Landstrom AP, Parikh VN, i sur. Genetic Testing for Inherited Cardiovascular Diseases: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circ Genomic Precis Med.* 2020;13(4):e000067.
23. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, De Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, i sur. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J.* 2022;43(40):3997–4126.
24. Ortiz M, Martín A, Arribas F, Coll-Vinent B, Del Arco C, Peinado R, i sur. Randomized comparison of intravenous procainamide vs. intravenous amiodarone for the acute treatment of tolerated wide QRS tachycardia: the PROCAMIO study. *Eur Heart J.* 2017;38(17):1329–35.
25. Pedersen CT, Kay GN, Kalman J, Borggrefe M, Della-Bella P, Dickfeld T, i sur. EHRA/HRS/APHS expert consensus on ventricular arrhythmias. *Europace.* 2014;16(9):1257–83.
26. Jespersen CHB, Krøll J, Bhardwaj P, Hansen CJ, Svane J, Winkel BG, i sur. Use of Nonrecommended Drugs in Patients With Brugada Syndrome: A Danish Nationwide Cohort Study. *J Am Heart Assoc.* 2023;12(7):e028424.
27. Exner DV, Reiffel JA, Epstein AE, Ledingham R, Reiter MJ, Yao Q, i sur. Beta-blocker use and survival in patients with ventricular fibrillation or symptomatic ventricular tachycardia: the antiarrhythmics versus implantable defibrillators (AVID) trial. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34(2):325–33.
28. Wołowicz Ł, Grzešek G, Osiak J, Wijata A, Mędlewska M, Gaborek P, i sur. Beta-blockers in cardiac arrhythmias—Clinical pharmacologist’s point of view. *Front Pharmacol.* 2023;13:1043714.
29. Chatzidou S, Kontogiannis C, Tsilimigras DI, Georgiopoulos G, Kosmopoulos M, Papadopoulou E, i sur. Propranolol Versus Metoprolol for Treatment of Electrical Storm in Patients With Implantable Cardioverter-Defibrillator. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(17):1897–906.
30. Puljević M, Velagić V, Puljević D, Miličić D. Propranolol efficiency in prevention of sustained ventricular tachycardia in patients with implanted cardioverter-defibrillator: a case series. *Croat Med J.* 2014;55(1):75–6.

31. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, i sur. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599–726.
32. Knops RE, Olde Nordkamp LRA, Delnoy PPHM, Boersma LVA, Kuschyk J, El-Chami MF, i sur. Subcutaneous or Transvenous Defibrillator Therapy. *N Engl J Med*. 2020;383(6):526–36.
33. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, i sur. Prophylactic Implantation of a Defibrillator in Patients with Myocardial Infarction and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2002;346(12):877–83.
34. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, i sur. Amiodarone or an Implantable Cardioverter–Defibrillator for Congestive Heart Failure. *N Engl J Med*. 2005;352(3):225–37.
35. Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, Haarto J, Videbæk L, Korup E, i sur. Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure. *N Engl J Med*. 2016;375(13):1221–30.
36. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014;35(39):2733–79.
37. Aktaş MK, Younis A, Zareba W, Kutuyfa V, Klein H, Daubert JP, i sur. Survival After Implantable Cardioverter-Defibrillator Shocks. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(20):2453–62.
38. Yousuf OK, Zusterzeel R, Sanders W, Caños D, Dekmejian C, Silverman H, i sur. Trends and Outcomes of Catheter Ablation for Ventricular Tachycardia in a Community Cohort. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018;4(9):1189–99.
39. Vaseghi M, Hu TY, Tung R, Vergara P, Frankel DS, Di Biase L, i sur. Outcomes of Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia Based on Etiology in Nonischemic Heart Disease. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018;4(9):1141–50.
40. Sapp JL, Wells GA, Parkash R, Stevenson WG, Blier L, Sarrazin JF, i sur. Ventricular Tachycardia Ablation versus Escalation of Antiarrhythmic Drugs. *N Engl J Med*. 2016;375(2):111–21.
41. Tung R, Vaseghi M, Frankel DS, Vergara P, Di Biase L, Nagashima K, i sur. Freedom from recurrent ventricular tachycardia after catheter ablation is associated with improved survival in patients with structural heart disease: An International VT Ablation Center Collaborative Group study. *Heart Rhythm*. 2015;12(9):1997–2007.
42. Ninni S, Gallot-Lavallée T, Klein C, Longère B, Brigadeau F, Potelle C, i sur. Stereotactic Radioablation for Ventricular Tachycardia in the Setting of Electrical Storm. *Circ Arrhythm Electrophysiol* [Internet]. 2022 Sep [cited 2023 Aug 24];15(9). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCEP.122.010955>
43. Zeppenfeld K. Ventricular Tachycardia Ablation in Nonischemic Cardiomyopathy. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018;4(9):1123–40.
44. Ammar A, Sharief M, Abouelmagd K, Riad O, Ibrahim M. Outcomes of catheter ablation of ventricular tachycardia in non-ischemic idiopathic dilated cardiomyopathy: A systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:1007392.
45. Liang JJ, Electrophysiology Section, Cardiovascular Division, Hospital of the University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania, US, Santangeli P, Electrophysiology Section,

- Cardiovascular Division, Hospital of the University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania, US, Callans DJ, Electrophysiology Section, Cardiovascular Division, Hospital of the University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania, US. Long-term Outcomes of Ventricular Tachycardia Ablation in Different Types of Structural Heart Disease. *Arrhythmia Electrophysiol Rev.* 2015;4(3):177.
46. Quinto L, Sanchez-Somonte P, Alarcón F, Garre P, Castillo À, San Antonio R, i sur. Ventricular tachycardia burden reduction after substrate ablation: Predictors of recurrence. *Heart Rhythm.* 2021;18(6):896–904.
  47. Haanschoten DM, Smit JJJ, Adiyaman A, Ramdat Misier AR, Hm Delnoy PP, Elvan A. Long-term outcome of catheter ablation in post-infarction recurrent ventricular tachycardia. *Scand Cardiovasc J.* 2019;53(2):62–70.
  48. Tilz RR, Lin T, Eckardt L, Deneke T, Andresen D, Wieneke H, i sur. Ablation Outcomes and Predictors of Mortality Following Catheter Ablation for Ventricular Tachycardia: Data From the German Multicenter Ablation Registry. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(6):e007045.
  49. Dinov B, Fiedler L, Schönbauer R, Bollmann A, Rolf S, Piorowski C, i sur. Outcomes in Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia in Dilated Nonischemic Cardiomyopathy Compared With Ischemic Cardiomyopathy: Results From the Prospective Heart Centre of Leipzig VT (HELP-VT) Study. *Circulation.* 2014;129(7):728–36.
  50. Chakarov I, Mueller J, Ene E, Berkovitz A, Sonne K, Nentwich K, i sur. Long-Term Outcomes after Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia in Dilated vs. Ischemic Cardiomyopathy. *J Clin Med.* 2022;11(14):4000.
  51. Kanagaratnam A, Virk SA, Pham T, Anderson RD, Turnbull S, Campbell T, i sur. Catheter Ablation for Ventricular Tachycardia in Ischaemic Versus Non-Ischaemic Cardiomyopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Heart Lung Circ.* 2022;31(8):1064–74.
  52. Siontis KC, Kim HM, Stevenson WG, Fujii A, Della Bella P, Vergara P, i sur. Prognostic Impact of the Timing of Recurrence of Infarct-Related Ventricular Tachycardia After Catheter Ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2016;9(12):e004432.
  53. Ghanbari H, Baser K, Yokokawa M, Stevenson W, Della Bella P, Vergara P, i sur. Noninducibility in Postinfarction Ventricular Tachycardia as an End Point for Ventricular Tachycardia Ablation and Its Effects on Outcomes: A Meta-Analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014;7(4):677–83.
  54. Yokokawa M, Kim HM, Baser K, Stevenson W, Nagashima K, Della Bella P, i sur. Predictive Value of Programmed Ventricular Stimulation After Catheter Ablation of Post-Infarction Ventricular Tachycardia. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(18):1954–9.
  55. Essebag V, Joza J, Nery PB, Doucette S, Nault I, Rivard L, i sur. Prognostic Value of Noninducibility on Outcomes of Ventricular Tachycardia Ablation. *JACC Clin Electrophysiol.* 2018;4(7):911–9.
  56. Piers SRD, Leong DP, Van Taxis CFBVH, Tayyebi M, Trines SA, Pijnappels DA, i sur. Outcome of Ventricular Tachycardia Ablation in Patients With Nonischemic Cardiomyopathy: The Impact of Noninducibility. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2013;6(3):513–21.
  57. Stevenson WG, Wilber DJ, Natale A, Jackman WM, Marchlinski FE, Talbert T, i sur. Irrigated Radiofrequency Catheter Ablation Guided by Electroanatomic Mapping for Recurrent Ventricular

Tachycardia After Myocardial Infarction: The Multicenter Thermocool Ventricular Tachycardia Ablation Trial. *Circulation*. 2008;118(25):2773–82.

58. Tung R, Josephson ME, Reddy V, Reynolds MR, on behalf of the SMASH-VT Investigators. Influence of Clinical and Procedural Predictors on Ventricular Tachycardia Ablation Outcomes: An Analysis from The Substrate Mapping and Ablation in Sinus Rhythm to Halt Ventricular Tachycardia Trial (SMASH-VT). *J Cardiovasc Electrophysiol* [Internet]. 2010 Jan [cited 2023 Sep 3]; Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1540-8167.2009.01705.x>
59. Della Bella P. Catheter ablation and antiarrhythmic drugs for haemodynamically tolerated post-infarction ventricular tachycardia. Long-term outcome in relation to acute electrophysiological findings. *Eur Heart J*. 2002;23(5):414–24.
60. Basu-Ray I, Khanra D, Shah SK, Mukherjee A, Char SV, Jain B, i sur. Meta-analysis comparing outcomes of catheter ablation for ventricular arrhythmia in ischemic versus nonischemic cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2021;44(1):54–62.
61. Marchlinski FE, Haffajee CI, Beshai JF, Dickfeld TML, Gonzalez MD, Hsia HH, i sur. Long-Term Success of Irrigated Radiofrequency Catheter Ablation of Sustained Ventricular Tachycardia. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(6):674–83.
62. Frankel DS, Tung R, Santangeli P, Tzou WS, Vaseghi M, Di Biase L, i sur. Sex and Catheter Ablation for Ventricular Tachycardia: An International Ventricular Tachycardia Ablation Center Collaborative Group Study. *JAMA Cardiol*. 2016;1(8):938.

## 10. ŽIVOTOPIS

Rođen sam u Zagrebu 28. veljače 1990. Osnovnu i osnovnu glazbenu školu sam završio u Samoboru. Nakon završene XVI. gimnazije i srednje glazbene škole sam upisao Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu i diplomirao 2014. godine. Bio sam stipendist Grada Samobora te sam bio dobitnik Rektorove nagrade u akademskoj godini 2013./14. Nakon odrađenog pripravničkog staža u Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“, položio sam stručni ispit i stekao odobrenje za samostalan rad. Od ožujka 2018. radim u Klinici za bolesti srca i krvnih žila Kliničkog bolničkog centra Zagreb. 2020. sam upisao poslijediplomski doktorski studij Biomedicina i zdravstvo na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. 31. siječnja 2023. sam položio specijalistički ispit iz kardiologije i stekao naziv specijalist kardiolog.