

## КАМЕРНИ АРИТМИИ ПРИ МИОКАРДЕН ИНФАРКТ

*М. Стоянов, Ч. Шалганов*

*Клиника по кардиология, Национална кардиологична болница – София*

## MYOCARDIAL INFARCTION-RELATED VENTRICULAR ARRHYTHMIAS

*M. Stoyanov, T. Shalганov*

*Department of Cardiology, National Heart Hospital – Sofia*

**Резюме.** Камерните аритмии са едно от големите усложнения на миокардния инфаркт, определящи не само повишена заболеваемост и смъртност, но и значително влошаващи качеството на живот. За възникването им в различните фази на миокардния инфаркт е необходимо взаимодействие между специфичен субстрат с определени тригериращи и модулиращи фактори. Представен е обзор на основните структурни и функционални промени, настъпващи при миокардна исхемия, които създават условия за възникване на камерни аритмии. Разгледани са основните електрофизиологични механизми на тези аритмии в различните фази на развитие на миокардния инфаркт. Систематично са представени основните медикаментозни и немедикаментозни стратегии на лечение.

**Ключови думи:** камерна тахикардия, миокарден инфаркт, аблация, внезапна сърдечна смърт.

**Адрес за кореспонденция:** Д-р Милко Стоянов, Клиника по кардиология, Национална кардиологична болница, ул. „Коньовица“ № 65, 1309 София, Тел.: 02/9211-351; e-mail: mil\_ko@abv.bg

**Abstract.** Ventricular arrhythmias are among the most serious complications of myocardial infarction that define not only increased morbidity and mortality, but also significantly impaired quality of life. The pathogenesis of ventricular arrhythmias that arise during and after myocardial infarction is a combination of various triggering and modulating factors. We present a summary of the main structural and functional changes that occur with myocardial ischemia and create substrate for ventricular arrhythmias. The electrophysiological mechanisms underlying infarction-related ventricular arrhythmias are reviewed, as well as the most common pharmacological and non-pharmacological treatment's strategies.

**Key words:** ventricular tachycardia, myocardial infarction, ablation, sudden cardiac death.

**Address for correspondence:** Milko Stoyanov, MD, Department of Cardiology, National Heart Hospital, 65 Konyovitsa Str., BG – 1309 Sofia, phone: 02/9211-351; e-mail: mil\_ko@abv.bg

### ВЪВЕДЕНИЕ

Въпреки напредъка в науката и технологиите миокардният инфаркт (МИ) продължава да бъде водеща причина за смърт. Наличието на камерни аритмии (КА) – едно от големите усложнения на МИ, определя не само повишена смъртност в болничната фаза, но и след това [1, 2]. Появата им в условия на миокардна исхемия е резултат на взаимодействието между специфичен субстрат с определени тригериращи и модулиращи фактори. Тези фактори преобладават в различна степен през отделните фази на миокардна-

### INTRODUCTION

Despite the progress of science and technology, myocardial infarction (MI) still remains common cause of death. The risk of death from ventricular arrhythmias (VA) is high not only during the hospital admission, but also afterwards [1, 2]. VA occurrence stems from an interplay between specific substrate, and triggering and modulating factors that prevail to various degree during the different phases of MI course. The pathogenesis of VA in MI is based on

та исхемия. Това определя възникването на различни аритмии със специфични електрофизиологични механизми. Камерните аритмии при МИ се разделят на такива в острата фаза на МИ – до 4-тия час от началото му, в подострата фаза – между 4-тия-72-рия час и в хроничната фаза – след 72-рия час от началото на МИ [2]. Внезапната сърдечна смърт (ВСС), резултат на камерна тахикардия (КТ) или камерно мъждене (КМ), е водеща причина за фатален край в 25 до 50% от пациентите с преживян МИ [3]. Продължителна КА като усложнение на острия МИ се среща при над 20% от случаите [2]. Основният електрофизиологичен механизъм на КТ при тази популация пациенти е риентри. Терапевтичните възможности при продължителна и рецидивираща КТ включват използването на антиаритмични и неантиаритмични медикаменти, транскатетърна аблация и имплантация на автоматичен кардиовертер-дефибрилатор (ICD).

В този обзор представяме основните структурни и функционални промени, които настъпват в миокарда по време на исхемия и определят възникването на различни КА. Представени са основните електрофизиологични механизми, отговорни за възникването им през различните фази на еволюция на МИ, както и последиците им в краткосрочен и дългосрочен план за пациентите. Накратко са представени и различни лечебни стратегии при тези пациенти.

## ВИДОВЕ КАМЕРНИ АРИТМИИ ПРИ МИ

В зависимост от времето на настъпване на КА при МИ, те могат да бъдат разделени на КА в острата, подострата и хроничната фаза на МИ [2].

КА в острата фаза на МИ са резултат на остро настъпилата миокардна исхемия, която променя електрофизиологичните свойства на кардиомиоцитите. Най-често срещаните КА са полиморфна КТ/ранно КМ и реперфузионна КА и настъпват до 3-4 час от началото на МИ. Острата миокардна исхемия води до промяна в движението на йонните потоци през клетъчната мембрана и в самите клетки (натрупване на  $K^+$  йони в екстрацелуларното пространство и  $Ca^{2+}$  йони в интрацелуларното пространство), променя мембрания потенциал на покой (повишава се до  $-60$  mV) и акционния потенциал на самите клетки (намалява по амплитуда и продължителност, намалява амплитудата на фаза 0). Всичко това нарушава провеждането на електрическите импулси, променя рефрактерния период и предизвиква абнормна автоматична активност, което може да доведе до поява на ранни КА [2, 4]. КТ, настъпваща рано при МИ, е резултат на риентри механизъм в исхемичния миокард. Предпоставки за възникване на риентри са забавени скорост на провеждане и на възстановяване на възбудимостта в засегнатия миокард. Тези предпоставки създават

specific electrophysiological mechanisms. Some of them occur in the acute MI phase – between 0-4 hours of onset, others – in the subacute phase between 4-72 hours, or the chronic phase after 72 hours of onset [2]. Sudden cardiac death (SCD) resulting from ventricular tachycardia (VT) or ventricular fibrillation (VF) is the main cause of fatality in 25% to 50% of patients [3]. Sustained VA is seen in > 20% of the cases [2]. Re-entry is the main electrophysiological mechanism of VT in this patient's population. Treatment strategies for sustained and recurrent VT include use of antiarrhythmic and other drugs, catheter ablation, and implantation of automatic cardioverter defibrillator (ICD).

In this review we present the main structural and functional changes occurring in the myocardium in the settings of ischemia and potentiating VAs, the main electrophysiological mechanisms in different MI phases, the sequelae in both short and long term, as well as the available treatment strategies.

## TYPES OF MYOCARDIAL INFARCTION-RELATED VA

According to the time of onset they can be VA in the acute phase, in the subacute phase, and in the chronic phase of MI [2].

VAs in the acute phase of MI are caused by the acute myocardial ischemia that changes the electrophysiological properties of cardiomyocytes. Polymorphic ventricular tachycardia (PVT)/early VF and reperfusion VA are the most common and occur up to 3-4 hours from the MI onset. Acute ischemia causes changes of transmembrane and intracellular ion currents (accumulation of  $K^+$  in extracellular matrix and  $Ca^{2+}$  in intracellular matrix), the resting membrane potential (from  $-80$  mV up to  $-60$  mV) and the action potential (lower amplitude and duration, lower phase 0 amplitude). All of the above cause impaired conduction of the electrical impulses and changed refractory period of different areas, and may cause occurrence of automaticity inducing early VA [2, 4]. The mechanism of VT in the early hours of MI is re-entry in the ischemic myocardium. Slowed conduction and slow recovery of myocardial excitability potentiate the occurrence of re-entry within a large area – 1-2 cm. The central obstacle of this circuit is a zone with functional block. Thus, the VT can be quite irregular due to changes of

условия за възникване на доста голям по диаметър риентри кръг – 1-2 cm. Централната зона на този кръг представлява зона с функционален блок. В резултат на промяна на големината и местоположението на кръга от удар на удар КТ може да е доста неправилна и да дегенерира в ранно КМ. Основните фактори за поддържане на аритмията са различните рефрактерни периоди на отделните участъци от кръга и повишената сърдечна честота в резултат на повишените катехоламинови нива. Често тригери на тези ранни КА са камерните екстрасистоли (КЕ), които произхождат от субендокардното пространство на граничната зона или от влакната на Пуркиние.

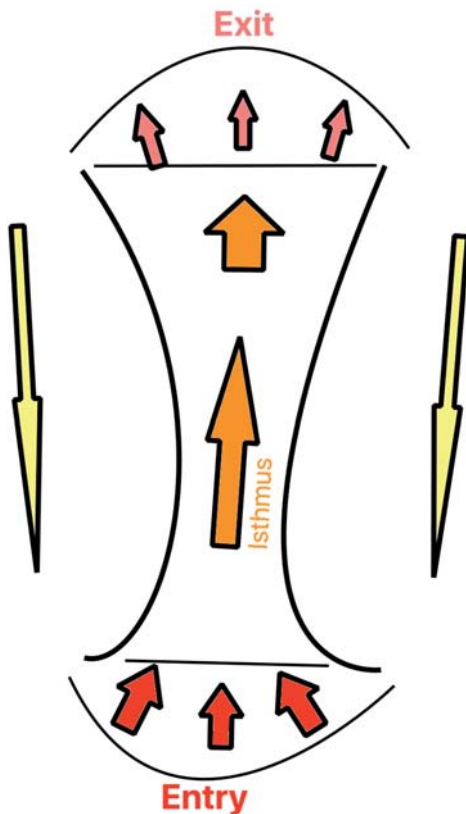
КА в подострата фаза на МИ се явяват най-често между 4-тия час и 3-тия ден от началото на острата исхемия. Характерни за този период са КЕ, ускореният идиовентрикуларен ритъм/бавна КТ и непродължителната високочестотна КТ [3, 5]. КМ в този период е рядко срещано, но непродължителните високочестотни КТ могат да отключат КМ. Основните електрофизиологични механизми в този период са повишеният автоматизъм от фибрите на Пуркиние и тригерната активност от късни следдеполяризации. Основен фактор е повишената симпатikusова активност.

КА, характерни за хроничната фаза на МИ, са КЕ, КТ (най-често) и късното КМ. Клетъчните и електрофизиологичните промени, които настъпват по време на МИ, започват рано, непосредствено с началото на исхемията, и могат да продължат дълго – дни, седмици, месеци и години. Така пациентите с преживян МИ остават рискови за възникване на КА за цял живот. Основни тригери са промени в анизотропността на миокардната тъкан и нарушаване на междуклетъчната комуникация. В здрав миокард провеждането на електрическите импулси по посока на дългата ос на кардиомиоцитите е 3 до 5 пъти по-бързо в сравнение с транзверзалната посока. Исхемичните промени при МИ нарушават анизотропната проводимост в засегнатата тъкан. Задълбочаването на тези промени създава условия за възникване на риентри-КА [5]. В инфарктната зона може да има оцелели кардиомиоцити с нормален акционен потенциал, но с ниска скорост на провеждане. Плътният цикатрикс може да служи за централно препятствие на риентри кръг. Канали на бавно провеждане се образуват от живи кардиомиоцити, разположени в граничната зона между плътния цикатрикс и нормалния камерен миокард. Така се получава стабилен анатомичен субстрат, който може да поддържа риентри. Схематично представено този кръг се състои от вход, истмус и изход (фиг. 1). Всяка една от тези зони има различна скорост на провеждане. Най-ниска е скоростта на провеждане във входа, а най-висока – в истмуса [6].

size and location of the re-entrant circuit from beat to beat; it can also degenerate into early VF. The main factors for sustaining VA are differences in refractory periods and high heart rates due to catecholamine surge. Premature ventricular complexes (PVC) arising from the subendocardial border zone or from Purkinje fibres can act as triggers of early VA.

VA in subacute MI most often occur between 4 hours to 3 days of the onset of ischemia. In this timeframe PVCs, accelerated idioventricular rhythm (AIVR)/slow VT and very fast non-sustained VT are common [3, 5]. VF is uncommon in this phase, but non-sustained VT may be a trigger for VF to occur. The main electrophysiological mechanism in this phase is increased automaticity of Purkinje fibers and late afterdepolarizations. Important factor is increased sympathetic activity.

The most typical VA during the chronic phase of MI are PVCs, VT (the most common) and late VF. The cellular and electrophysiological changes that arise in the settings of MI start very early and may persist for days, weeks, months and even years. In this way, patients with MI are at higher risk of VA for the rest of their lives. The main triggers are changes in myocardial anisotropy and impaired intercellular communication. The electrical conduction in healthy myocardium along the cells is 3 to 5 times faster than in transverse direction. The ischemic changes in MI worsen anisotropic conduction in the affected tissue thus creating conditions for re-entry VA [5]. In the chronic phase of MI there can be surviving cardiomyocytes in the infarction zone – these may have a normal action potential, but low conduction velocity. The dense scar creates a central obstacle for the occurrence of re-entry circles. Living cardiomyocytes, located in the border zone between the dense scar and the normal myocardium may form slow conducting channels. Thus, a stable anatomical substrate is created that can sustain re-entry. The circuit consists of entrance, isthmus and exit (Fig. 1). Each of these parts has a different conduction velocity of the electrical impulses. Usually, the fastest conduction is at the isthmus, while the slowest is at the entrance [6].



**Фиг. 1.** Схема на риентри кръг на КТ, тип осморка. Стрелките оказват посоката на пропагация на електрическите импулси. В цвят е изобразена скоростта на провеждане в различните компоненти на кръга: вход – 0.08 m/s, истмус – 0.29 m/s и изход – 0.11 m/s [по реф. 41].

**Fig. 1.** Figure-of-8 re-entry of VT. The arrows show the propagation of electrical impulses. The different colors show the speed of electrical impulse in the different components of the circuit – entrance 0.08 m/s, isthmus 0.29 m/s, and exit 0.11 m/s [41].

## ПОСТИНФАРКТНО РЕМОДЕЛИРАНЕ НА МИОКАРДА

Основно значение за възникване на КТ има т. нар. процес на ремоделиране, настъпващ в резултат на исхемичните промени в инфарктната зона.

### Структурно ремоделиране

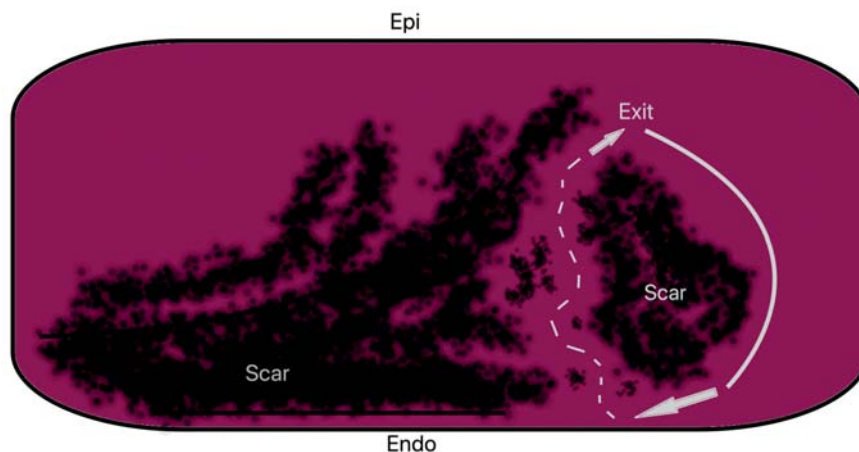
В оздравителната фаза на МИ засегнатият миокард се инфилтрира с възпалителни клетки. Загиналите миоцити се отстраняват от макрофагите и се заместват от фиброзна тъкан. Това се осъществява от фибробластите и процесът трае дни, седмици и месеци. Некротичният процес и отлагането на фиброза следват посоката на разпространение на исхемията – от субендокарда към епикарда. Тази част от ремоделирането е особено важна за формирането на риентри кръгове. Резорбцията на загиналите миоцити и формирането на фиброза не са хомогенни. Това създава условия за образуване на „острови“ от оцелели кардиомиоцити в цикатрикса. Тези „острови“ от живи клетки съществуват в „лабиринти“ в трите слоя – ендокард, миокард и епикард. В тези лабиринти провеждането на електрическите импулси в синусов ритъм е забавено и зигзагообразно (фиг. 2). В инфарктната зона се отлага и мастна тъкан, която допълнително забавя провеждането [7].

## POSTINFARCTION MYOCARDIAL REMODELING

Important factor for the occurrence of VT is the process of remodeling that follows the ischemic changes in the infarction-related zone.

### Structural myocardial remodeling

During the healing phase of MI, the affected myocardium is infiltrated by inflammatory cells. The dead myocytes are removed by the macrophages and replaced by fibrous tissue. This process is done by the fibroblasts and may last days to months. As ischemia proceeds from the subendocardium to the epicardium, necrosis and fibrosis follow the same direction. This is essential for the formation of re-entrant circuits. The resorption of dead cells and the formation of fibrous tissue is not a homogenous process, thus creating „islets“ of surviving cardiomyocytes within the scar. These „islets“ of living cells exist in „labyrinths“ in the endocardium, midmyocardium and epicardium. In these „labyrinths“ the conduction of the electrical impulses in sinus rhythm is slowed and zigzagged (Fig. 2). Deposition of fat in the infarction area also takes part in the slowing of the conduction [7].



**Фиг. 2.** Схема на исхемичен цикатрикс и риентри кръг на КТ, като е маркирано изходното място (бяла стрелка) и зоната на бавно, зигзагообразно, провеждане (прекъсната бяла линия). Здравият миокард е представен във виолетово, а фиброзният цикатрикс (Scar) – в черно. Epi – епикард, Endo – ендокард, Exit – изходно място на риентри кръга

**Fig. 2.** Scheme of ischemic scar and re-entry circuit of VT. The exit site is marked by a white arrow and the zone of slow, zigzagged conduction by a dashed white line. Healthy myocardium is colored in magenta, fibrous scar – in black. Epi – epicardium, Endo – endocardium, Exit – exit site of the re-entry circuit.

### Функционално ремоделиране

Функционалното ремоделиране също е дълъг процес, който включва промени в движението на йонните потоци, в междуклетъчната комуникация, в посоката на разпространение на активиране и в миокардната инервация [7]. Особено важни са промените в граничната зона, наричани хетерогенност на рефрактерността. От голямо значение за това е хетерогенното разпространение в граничната зона на исхемичния цикатрикс на белтъка конексин 43, който участва в изграждането на „междинни връзки“ (gap junction). Това улеснява появата на еднопосочен блок, което е от критично значение за зараждането и поддържането на КТ. Друг важен компонент на това ремоделиране е промяната в невронната инервация [8]. Нервните окончания в инфарктната зона се резорбират заедно с увредените миоцити. Нервните клетки, от които произлизат тези окончания, се разполагат извън инфарктната зона, т.е. те остават живи. В резултат на това се стимулира растеж в дисталните, все още живи, нервни окончания. Този растеж, особено в граничната зона, е нееднороден. Това създава условия за допълнителна промяна в електрофизиологичните свойства на миоцитите, която потенцира възникването на КА и ВСС след преживян МИ. Процесите на ремоделиране протичат и в стелатните ганглии. Тези структури контролират миокардната възбудимост и вероятно допринасят за повишаване на симпатиковия тонус и електрическата хетерогенност.

### ОСНОВНИ ВИДОВЕ КАМЕРНИ АРИТМИИ ПРИ МИ [9]

Това са камерните екстрасистоли, ускореният идиовентрикуларен ритъм (УИР), камерната тахи-

### Functional remodeling

Functional remodeling after MI is a long process and includes changes in ion currents, in intercellular communication, in the direction of activation, and in the myocardial innervation [7]. The changes in the border zone, called heterogeneity of refractoriness, are of great importance. The heterogeneous distribution of the protein Connexin 43 in the border zone is important because it takes part in the formation of gap junctions. Thus, occurrence of unidirectional block, essential for VT circuit formation, is facilitated. Another important component of functional remodeling is the change in neuronal innervation [8]. Nerve endings in the infarction zone are resorbed, as are the damaged myocytes. These nerve endings come from nerve cells located outside the infarction zone, thus remaining alive. Thus, a growth is ensured in the distal, still alive nerve endings. This growth, especially in the border zone, is not homogenous. This creates conditions for additional changes in myocytes' electrophysiological properties potentiating VA and SCD in patients, having suffered MI. The process of remodelling occurs also in the stellate ganglia. These structures control myocardial excitability and probably take part in the increase of the sympathetic activity and electrical heterogeneity.

### TYPES OF VA IN MI [9]

These are PVCs, AIVR, VT and VF, and ventricular flutter (VFL). VT can be sustained (> 30 seconds,

кардия и камерното мъждене и трептене. КТ от своя страна може да бъде: продължителна (> 30 s или предизвикваща хемодинамично компрометиране, независимо от продължителността), непродължителна, монорморфна, полиморфна.

### Камерни екстрасистоли

Наличието на КЕ продължава да се свързва с по-висока смъртност, особено при пациенти с обширен МИ и влошена левокамерна (ЛК) функция. Не е напълно ясно дали този риск се дължи на самите КЕ, на тяхната честота, групираност и повтораемост. КЕ с „R върху T“-феномен се срещат предимно в ранната фаза на МИ и са израз на значителна електрическа хетерогенност в миокарда. В претромболитичната и тромболитичната ера на лечение на МИ, КЕ определят по-висока смъртност в постинфарктния период. От значение за това е наличието на групирани КЕ и тяхната повтораемост, а не честите изолирани КЕ. В проучването GISSI-2, при пациентите с МИ, лекуван с фибринолиза, и с чести КЕ от холтер-ЕКГ > 10/час, шестмесечната смъртност е сигнификантно по-висока в сравнение с тези с КЕ < 10/час – 5.5% срещу 2.7% [10]. При пациенти, лекувани интервенционално, КЕ може би нямат съществена предиктивна стойност, особено в хроничната фаза на МИ [9]. Лечебните стратегии при тези болни са свързани с корекция на електролитните и метаболитните нарушения, потискане на симпатikusовия тонус и ранна реваскуларизация. Не се препоръчва рутинното приложение на антиаритмични медикаменти поради доказани вреди – фатална брадикардия и асистолия [9]. Изключение е употребата на  $\beta$ -блокери.

### Ускорен идиовентрикуларен ритъм

УИР се дефинира като камерен ритъм с честота 60-110 (125) уд./min и често се нарича бавна КТ [10, 11]. Честотата му е 8-20% и често се наблюдава в първите два дни след МИ. УИР при остър МИ е резултат на повишен автоматизъм във влакната на Пуркиние [11]. Епизодите на УИР са кратки, с еднаква честота при пациентите с преден и долен МИ и може да се предизвикат от забавяне на синусовата честота или от КЕ. В миналото това ритъмно нарушение е било често наблюдавано след успешна реперфузия след фибринолиза [9, 11]. УИР не оказва влияние върху прогнозата и поради това не изисква антиаритмично лечение. При необходимост от медикаментозно лечение средство на избор е атропин.

### Непродължителна камерна тахикардия (НПКТ)

Честотата на НПКТ при пациенти с МИ е 1-7%. По-честа е в първите 24 часа и е резултат на повишена тригерна активност или автоматизъм. НПКТ в

or resulting in haemodynamic compromise regardless of duration), nonsustained, monomorphic and polymorphic.

### Premature ventricular complexes

PVCs are associated with increased mortality, especially in patients with large MI and reduced left ventricular (LV) function. It is not entirely clear whether this risk is based on the PVCs themselves, on their number, grouping or repetition. „R on T“ PVCs are most common in the early phase of MI and are due to significant electrical heterogeneity in the ventricular myocardium. In both pre-thrombolytic and thrombolytic era PVCs were linked to increased mortality in the post MI period. Grouped PVCs, but not the single ones, are important in this regard. In GISSI-2, patients with MI treated with fibrinolysis and with frequent PVCs >10/hour on Holter-ECG recordings, had significantly higher 6-month mortality compared to patients with PVCs <10/hour – 5.5% vs 2.7% [10]. In patients with percutaneous coronary intervention the predictive value of PVCs is probably not that significant, particularly in the chronic phase of the MI [9]. Treatment strategies for these patients include correction of the electrolytes and metabolic disturbances, suppression of the sympathetic tone and early revascularisation. Routine use of antiarrhythmic drugs is not recommended because of potential harmful events – fatal bradycardia or asystole [9]. Beta-blockers are an exception.

### Accelerated idioventricular rhythm

AIVR is a ventricular rhythm with heart rate 60-110 (125) bpm and is often labeled slow VT. Its incidence is 8-20% and it is often seen in the first 2 days after MI. It results from increased automaticity in the Purkinje fibres [11]. AIVR episodes are often short, equally common in patients with anterior or inferior MI and may be triggered by slowing of the sinus rate or PVCs. In the past AIVR was often seen after successful reperfusion by fibrinolysis [9, 11]. This arrhythmia has no impact on the prognosis; thus, it does not necessitate antiarrhythmic treatment. If, however drug treatment is deemed necessary for some reason, atropine can be used.

### Nonsustained VT (NSVT)

The incidence of NSVT in MI patients is 1-7%. It is more often seen in the first 24 hours and is a result of heightened triggered activity or automaticity.

по-късните фази на МИ е резултат на риентри механизъм [12]. НПКТ често е преходна, с относително бенигна прогноза и често не налага специфична антиаритмична терапия.

### **Продължителна мономорфна камерна тахикардия (ПММКТ)**

Честотата на ПММКТ в острата фаза на МИ е 2-3% [13] и под 5% в хроничната фаза. Електрофизиологичният механизъм е риентри и често се свързва с наличието на обширна трансмурална лезия и ЛК дисфункция.

### **Камерно мъждене/трептене (КМ/КТр) и полиморфна камерна тахикардия (ПМКТ)**

Повечето епизоди на КМ/КТр при пациенти с МИ настъпват в първите 48-72 часа. Резултат са на исхемията и липсата на перфузия в инфаркт-свързаната артерия. Честотата е 4-18% и е еднаква при преден и долен МИ. Разграничават се първично, вторично и късно КМ/КТр.

*Първичното КМ/КТр* обхваща над 80% от всички случаи. Най-често настъпва през първите 4-12 часа от началото на МИ. Асоциира се с рецидив на миокардна исхемия и с остра сърдечна недостатъчност. *Вторичното КМ/КТр* представлява крайната фаза от развитието на прогресираща тежка ЛК систолна дилатация и дисфункция, и кардиогенен шок. Късното КМ/КТр настъпва най-често 1-6 седмици след МИ. Характерно е за пациенти с вълнообразна проводни нарушения, при преден МИ, долен МИ, персистираща синусова тахикардия и при предсърдно мъждене/трептене, появило се в ранните фази на МИ [13]. Ранното КМ/КТр е с по-добра прогноза в сравнение с вторичното и късното КМ/КТр [11]. Не са установени категорични рискови фактори, които предопределят появата на КМ/КТр в острата фаза на МИ. В редица ретроспективни анализи на големи клинични проучвания и метаанализи, са идентифицирани групи рискови фактори, които могат да се свържат с по-висока честота на КМ/КТр [12-19]. Това са хипокалиемия < 3.6 mmol/l; систолно артериално налягане под 120 mm Hg; мъжки пол; тютюнопушене; нестабилитет преди настъпването на МИ; TIMI кръвоток 0 преди интервенционалната реканализация на инфаркт-свързания съд; долен МИ; Killip клас > 1; обратно развитие на ST-девиацията под 70% спрямо изходния образ; TIMI кръвоток < 3 след интервенционалното лечение.

Неотдавна бяха публикувани резултатите от 20-годишното проучване FAST-MI, чиято цел е да оцени честотата и значението на КМ при хоспитализирани пациенти с остър МИ. Проучването показва намаляване на честотата на КМ от 3.9% през 1995 до 1.8% през 2015 г. поради мащабното въвеждане на интервенционалното лечение на МИ. От друга стра-

NSVT in the later stages of MI is due to re-entry [12]. It is often transient, with relatively benign prognosis and often does not require any specific antiarrhythmic therapy.

### **Sustained monomorphic VT (SMVT)**

The incidence of SMVT is 2-3% in the acute phase of MI and < 5% in the chronic phase [13]. The electrophysiological mechanism is re-entry and it is often associated with large transmural injury and LV dysfunction.

### **Ventricular fibrillation / Ventricular flutter and polymorphic VT**

Most episodes of VF/VFI in MI patients occur within the first 48-72 hours. They are caused by the ischaemia and the lack of perfusion in the infarct-related artery. The incidence is 4-18%, the same in both anterior and inferior MI. There are three types of VF – primary VF, secondary VF, and late VF.

*Primary VF* encompasses > 80% of all cases. It occurs most often in the first 4-12 hours from the onset of MI. It is associated with recurrent ischemia and acute heart failure. *Secondary VF* is the end stage of severe LV systolic dilation and dysfunction, and cardiogenic shock. *Late VF* occurs most often 1-6 weeks after MI. It is most common in patients with intraventricular conduction delays, anterior MI, inferior MI, persistent sinus tachycardia and atrial fibrillation/flutter, that has occurred in the early phases of MI [13]. Early VF has a better prognosis than secondary and late VF [11]. There are no definite risk factors that can predict the occurrence of VF in the acute phase of MI. In many retrospective analyses of large clinical trials and meta-analyses a group of risk factors have been recognized, that can be linked to a higher incidence of VF [12-19]. These are hypokalaemia < 3.6 mmol/l, systolic blood pressure < 120 mm Hg, male sex, smoking, unstable angina before MI, TIMI 0 blood flow before interventional revascularisation of the infarct-related artery, inferior MI, Killip class > 1, resolution of ST deviation < 70% of the initial ECG, TIMI blood flow < 3 after the intervention.

Recently, the results of the trial FAST-MI with 20 years of follow-up were published. Its aim was to study the incidence and significance of VF in hospitalized patients with acute MI. The study showed a trend to lower incidence of VF – from 3.9% in 1995 to 1.8% in 2015. The main reason for this decrease is the interventional

на, наличието на ранно КМ се асоциира с около 10 пъти по-висок релативен риск за болнична смърт. По отношение на дългосрочната прогноза първичното КМ не се свързва с повишена смъртност [20].

*Полиморфната КТ*, свързана с влакната на Пуркиние, може да бъде регистрирана при пациенти с исхемична болест на сърцето при липса на остра исхемия. Епизодите на ПМКТ се явяват в рамките на дни след остър МИ или по време на интервенционната реваскуларизация, и може да са причина за рецидивиращи синкопи или сърдечен арест [14]. КЕ, които тригерират ПМКТ, произлизат от фибрите на Пуркиние, разположени в граничната зона на исхемичния цикатрикс или в самия цикатрикс (фиг. 3). Влакната на Пуркиние са по-малко чувствителни на исхемия от работния миокард, поради което в повечето случаи остават живи. Те предизвикват калций-тригерирани ранни следдеполяризации във фаза 2 на акционния потенциал. В случай че се проведат към околната тъкан, възникват условия за настъпване на еднопосочен блок в мрежата на Пуркиние и миокардните клетки, което предизвиква високочестотни аритмии. Този вид аритмии се лекуват много успешно с хинидин и са доста рефрактерни на лечение с останалите антиаритмични препарати.

## ЛЕЧЕБНИ СТРАТЕГИИ

През последните десетилетия препоръките за поведение и лечение на острия коронарен синдром

treatment of MI. On the other hand, the occurrence of early VF is associated with around 10 times higher relative risk of in-hospital mortality. However, primary VF is not associated with higher risk of death in the long term [20].

*Polymorphic VT*, associated with Purkinje fibers, is often seen in patients with ischemic heart disease in the absence of acute ischemia. Episodes of PVT are seen in the first few days of acute MI or during the interventional revascularization and could be a cause of recurrent syncope or cardiac arrest [14]. PVCs that trigger these types of VA come from Purkinje fibers, located in the border zone or in the scar itself (Fig. 3). Purkinje fibers are less susceptible to ischemia than the working myocardium, thus they usually remain alive. They can induce calcium-triggered early afterdepolarizations in phase 2 of the action potential. If these are conducted to the surrounding tissue, conditions are created for occurrence of unidirectional block in Purkinje fibers and myocardial cells – this can trigger high-rate arrhythmias. This type of arrhythmias is treated successfully with quinidine and can be quite resistant to other antiarrhythmic drugs.

## TREATMENT STRATEGIES

In the last decades acute coronary syndrome's treatment and its related arrhythmias has evolved.



**Фиг. 3.** 7-канален Холтер-ЕКГ на пациентка с обширен преден МИ и рецидивираща полиморфна КТ, започваща винаги с КЕ с морфология на ляв бедрен блок и лява патологична ел. ос (личен архив)

**Fig. 3.** 7-channel Holter-ECG of a female patient with a large anterior MI and repetitive polymorphic VT, which is always starting with a PVC with LBBB morphology and left pathological axis (private source)



и свързаните с него аритмии доста се промениха. От първостепенно значение е сърдечната катетеризация и перкутанните коронарни интервенции. Наличието на КА довежда до приложение на антиаритмични медикаменти, които имат доста странични ефекти и са неефекасни в дългосрочен план. Ето защо през последните години се разви и стана популярна интервенционалната терапия на КА при пациенти с исхемична болест на сърцето. Най-общо терапевтичните стратегии могат да бъдат разделени на следните видове:

- Медикаментозна терапия
- Немедикаментозна терапия:
  - реваascularизация – перкутанна, хирургична
  - електрическо кардиоверзио/дефибрилация
  - имплантируеми устройства – пейсмейкъри, кардиовертер-дефибрилатори, ресинхронизиращи устройства
  - симпатikusова денервация – хирургична, перкутанна
  - интравенозна седация
  - аблация – катетърна, хирургична
  - стереотактична радиотерапия.

### Медикаментозна терапия

В тази категория попадат както антиаритмичните медикаменти, така и редица други лекарствени препарати.

Антиаритмичните медикаменти са често използвано средство на лечение на КА както в острата, така и в хроничната фаза след МИ. Те променят електрофизиологичните особености на риентри кръга и потискат тригерите на възникване на тези аритмии. Въпреки това употребата им намалява през последните години, защото могат да предизвикат сериозни странични ефекти, особено при пациенти с потиснатата ЛК систолна функция, с течение на времето стават неефективни, и не подобряват смъртността.

Едни от най-ефикасните антиаритмични медикаменти за лечение на КА са *бета-блокери*. Те са особено добра алтернатива за лечение както в ранните фази на МИ (48-72 часа), така и след това. Ползотворният им ефект се свързва с понижаване на сърдечната честота, миокардния контрактилитет и релаксация. От електрофизиологичните им свойства от особена важност са потискане на автоматизма, съответно и тригерите на възникване на КА. Също така те намаляват скоростта на провеждане, което от своя страна нарушава стабилността на исхемичния риентри кръг. Бета-блокери трябва да бъдат използвани като първа линия на лечение на КА при пациенти с МИ в острата или подострата фаза.

*Amiodarone* може да бъде използван при рецидивиращи КА при пациенти с МИ на фона на лечение с бета-блокери. Той е медикамент с мно-

Cardiac catheterization and percutaneous coronary interventions are of paramount importance. Antiarrhythmics used for treatment of VAs have many side effects and are not effective in long term. That is why in the recent years' interventional treatment of ventricular arrhythmias in patients with ischemic heart disease is increasingly popular. Overall, treatment strategies could be categorized as:

- Pharmacological therapy
- Nonpharmacological therapy
  - revascularization – percutaneous, surgical
  - electrical cardioversion/defibrillation therapy
  - implantable devices – pacemakers, ICDs, cardiac resynchronization therapy
  - sympathetic denervation – surgical, percutaneous
  - intravenous sedation
  - ablation – catheter, surgical
  - stereotactic radiotherapy.

### Pharmacological therapy

Here, antiarrhythmic drugs, as well as other drugs are included.

Antiarrhythmic drugs are often used for treatment of VAs in the acute and chronic phase of MI. They change the electrophysiological properties of the re-entrant circuit, and suppress the triggers of VAs. Nevertheless, the use of antiarrhythmics has declined in recent years, due to their potential serious side effects, mostly in patients with reduced LV systolic function. They are also ineffective in the long-term and do not decrease mortality.

Beta-blockers are among the most efficacious antiarrhythmic drugs for VAs, both in early (48-72 hours) and later phases. Their efficacy is linked to the blockade of *beta-receptors*, which leads to slower heart rate, reduced myocardial contractility and improved relaxation. They also suppress automaticity and triggers for VAs and decrease the conduction velocity, thus making ischemic re-entry less stable. Beta blockers should be used as a first line treatment of VAs in patients with MI in acute and sub-acute phases.

*Amiodarone* is another antiarrhythmic, that can be used alongside beta-blockers for treatment of repetitive VAs in MI patients. It has multiple mechanisms of

жествен механизъм на действие, оказващ влияние върху почти всички основни йонни потоци в кардиомиоцитите. Основният му антиаритмичен ефект се свързва с увеличаване на рефрактерния период и потискане на риентри кръговете и автоматизма. При КТ в хроничната фаза на МИ този медикамент е средство на избор за прекъсване и намаляване на рецидивите. Амiodаронът има обаче множество странични ефекти. Основните от тях са увреждане на щитовидната жлеза, кожата, очите, развитие на фиброза в белия дроб, невротоксичност.

*Lidocaine* е друг антиаритмик, който е средство на избор за лечение при неефективност на бета-блокери и amiodarone. Този медикамент може да се използва както в острата, така и в по-късните фази на МИ. Рандомизирано клинично проучване показва превъзходство на amiodarone спрямо lidocaine по отношение на прекъсване на КА (78% срещу 27%) и преживяемост (39% срещу 9%) в първите 24 часа, при пациенти с рефрактерни на електрошок КТ [21].

*Procainamide* е друг антиаритмик, който също показва превъзходство пред lidocaine по отношение на прекъсване на КТ (80% спрямо 26%) [2]. Този медикамент е доста ефикасен за лечение на камерни аритмии, но за жалост липсва в България.

Антиаритмичните медикаменти от клас IA и IC не се препоръчват за лечение на КА при пациенти с МИ, защото е доказано, че употребата им при пациенти с МИ се свързва с повишена смъртност в дългосрочен план [22].

Медикаментозното лечение на камерните аритмии при пациенти с МИ не трябва да се изчерпва само с антиаритмичните медикаменти. Важно значение имат и други класове медикаменти, които директно или индиректно повлияват преживяемостта, смъртността и честотата на КА. Това са антиагрегантите, статините, минералкортикоидните рецепторни блокери, инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим, блокерите на ангиотензиновите рецептори, неприлизиновите инхибитори. Тези медикаменти нямат пряк електрофизиологичен ефект, но забавят прогресията на аритмогенния субстрат. Корекцията на електролитните нарушения чрез медикаменти като магнезиев сулфат, калциев глюконат също е важна при лечението на КА.

### Немедикаментозна терапия

#### Електрическо кардиоверзио/дефибрилация

КА, съпроводени от хемодинамична непоносимост, се лекуват с електрическо кардиоверзио или дефибрилация, независимо в коя фаза на МИ се явяват. Такива пациенти след това трябва да бъдат подложени на сърдечна катетеризация, защото според проучвания около 48% от пациентите със сърдечен арест са с остра оклузия на коронарна артерия. Навременната реваскуларизация е независим предик-

action, affecting almost all ion currents in cardiac cells. Its main antiarrhythmic effect is linked to prolongation of the refractory period and suppression of re-entry and automaticity. It is a suitable drug for VTs in the chronic phase of MI, as it can terminate the VT and prevent VT recurrences. Along its efficacy, amiodarone has many side effects related to the thyroid gland, skin, eyes, pulmonary fibrosis and neurotoxicity.

*Lidocaine* is another antiarrhythmic, that is a drug of choice for treatment of VT, when beta-blockers and amiodarone are ineffective. This drug can be used both in the acute and later phases of MI. A randomized clinical trial showed amiodarone's superiority over lidocaine in terminating VT (78% versus 27%) and survival (39% versus 9%) in the first 24 hours, in patients whose VT does not respond to electrical shock [21].

*Procainamide* is another antiarrhythmic drug, that showed superiority over lidocaine in terminating VT (80% versus 26%) [2]. This drug is effective for the treatment of VAs, but it is not available in Bulgaria.

Class IA and IC antiarrhythmic drugs are not recommended for the treatment of VAs in MI patients, because their use was associated with increased long-term mortality [22].

Treatment of VAs in MI patients should not be limited only to antiarrhythmics. Other types of drugs affecting survival, mortality, and frequency of VA directly or indirectly. These are antiplatelets, statins, mineralocorticoid receptor inhibitors, angiotensin-converting enzyme inhibitors, blockers of angiotensin II receptor, neprilysin inhibitors. These drugs do not have a direct electrophysiological effect, but they slow the progression of the arrhythmogenic substrate. Correction of electrolyte disturbances with drugs like magnesium sulfate and calcium gluconate is also important in the treatment of VA.

### Nonpharmacological treatment

#### Electrical cardioversion/defibrillation

VAs in any phase of MI are treated with electrical cardioversion or defibrillation, if hemodynamic stability is poor. These patients should be referred for heart catheterization, as according to studies, around 48% of patients with cardiac arrest have an acutely occluded coronary artery. Timely revascularization is an independent predictor for survival [20]. PROCAT trial showed

тор за оцеляване [20]. Проучването PROCAT показва, че успешната коронарна ангиопластика се свързва с подобрене в болничната преживяемост [23].

#### Реваскуларизация

Перкутанната реваскуларизация играе основна роля в лечението и превенцията на КА при пациенти с МИ. Възникването им по време на лечението на остър МИ се свързва с повишена болнична и 6-месечна смъртност. Поради това ранното диагностициране и бързата реваскуларизация са от особена важност за редуция на тези неблагоприятни последици. Перкутанната реваскуларизация, освен че лекува исхемията и предпазва от бъдещи неблагоприятни събития, се свързва и с намаление на ЛК ремоделиране и подобрене в преживяемостта [24].

Хирургичната реваскуларизация влиза в съображение при наличие на съответни индикации, както и в случаите, когато е необходимо и допълнително лечение на клапна лезия или пък на голяма ЛК аневризма.

#### Имплантируеми устройства

В тази група влизат временните и постоянни пейсмейкъри, кардиовертер-дефибрилаторите (ICD), ресинхронизиращите устройства, както и устройствата, подпомагащи ЛК функция.

Пейсмейкърите намират място както в ранните, така и в по-късните фази на МИ. Понякога КА може да се предизвикват от преходна брадикардия или преходен сърдечен блок. В повечето случаи по такъв начин се индуцират ПМКТ или КМ. Имплантицията на временен кардиостимулатор в тези случаи е от особена важност за потискане и превенция на аритмията. При пациенти с рефрактерна на лечение КА повишаването на сърдечната честота може да улесни лечението ѝ.

ICD е едно от най-ефикасните средства за първична и вторична профилактика при пациенти с продължителни КА и МИ [25]. От особена важност е адекватното програмиране на устройството. Доказано е, че мотивираните и немотивираните шокове се асоциират с по-висока смъртност, докато антитахикардните терапии са неутрални по отношение на смъртността. Основните методи на оптимизация на програмирането се свързват с удължаване на времето за детекция на аритмията, повишаване на честотата за детекция, оптимизиране на антитахикардните терапии, и др.

Ресинхронизиращите устройства с пейсираща и/или дефибрилираща функция намират място при пациенти с тежка ЛК дисфункция и ЛББ. Проучванията доказват, че те подобряват ЛК функция и предпазват от допълнително влошаване на ЛК фракция на изтласкване. По този начин те предпазват от възникването на късни КА след МИ и от ВСС [26].

that successful coronary angioplasty is linked to better in-hospital survival [23].

#### Revascularization

Percutaneous revascularization strategy plays a major role in the treatment and prevention of VAs in MI patients. VAs during treatment for MI are linked to an increased risk of in-hospital and 6-month mortality. Thus, early diagnosis and revascularization is highly important for reduction of adverse sequelae. Percutaneous revascularization treats ischemia, exerts protective effect on future adverse events, and is also linked to reduced LV remodeling and improved survival [24].

Surgical revascularization comes to mind when there are proper indications, such as when a concomitant valve surgery or surgery for large LV aneurysm is required.

#### Implantable devices

Temporary and permanent pacemakers, ICDs, and cardiac resynchronisation devices are included in this group.

Pacemaker implantation can be necessary both in early and later phases of MI. Sometimes VAs can be triggered by temporary bradycardia or heart block. In most cases polymorphic VT or VF are induced. Thus, a temporary pacemaker implantation may be important for prevention and suppression of the arrhythmia. In VA, refractory to treatment, increasing the heart rate could be useful.

ICD implantation is one of the most effective treatment strategies for primary and secondary prevention in patients with severe LV dysfunction or sustained post MI VT [25]. Programming of the device is essential and must be individualized. Appropriate and inappropriate shocks are associated with higher mortality, while antitachycardia pacing is neutral with regard to mortality. Optimal programming includes increased time for VA detection, increased rate of detection, optimization of antitachycardia pacing, etc.

Cardiac resynchronisation systems with pacing and/or defibrillating function are indicated for patients with severe LV dysfunction and LBBB. Trials showed that they improve LV function and protect from further deterioration of LV ejection fraction. Thus, they have a protective effect against occurrence of VA in the later phases of MI and protect from SCD [26].

**Аблационно лечение**

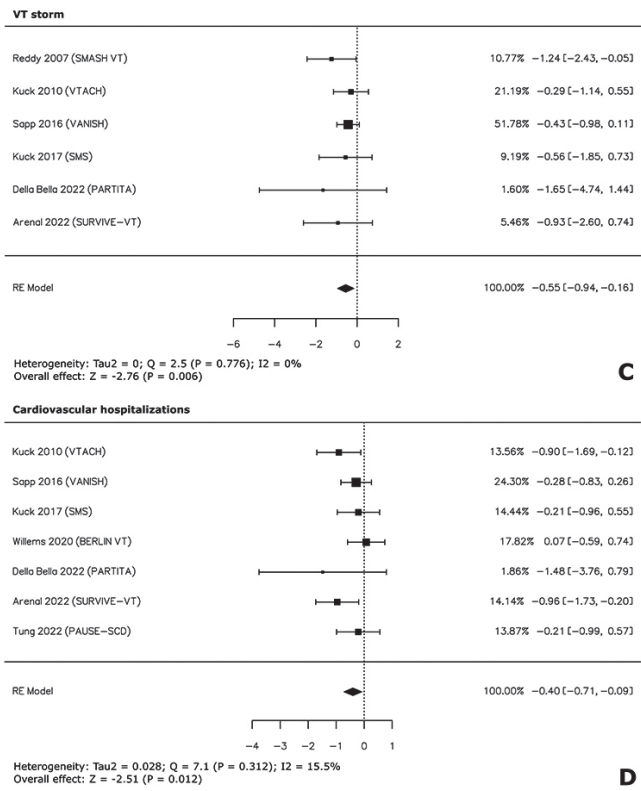
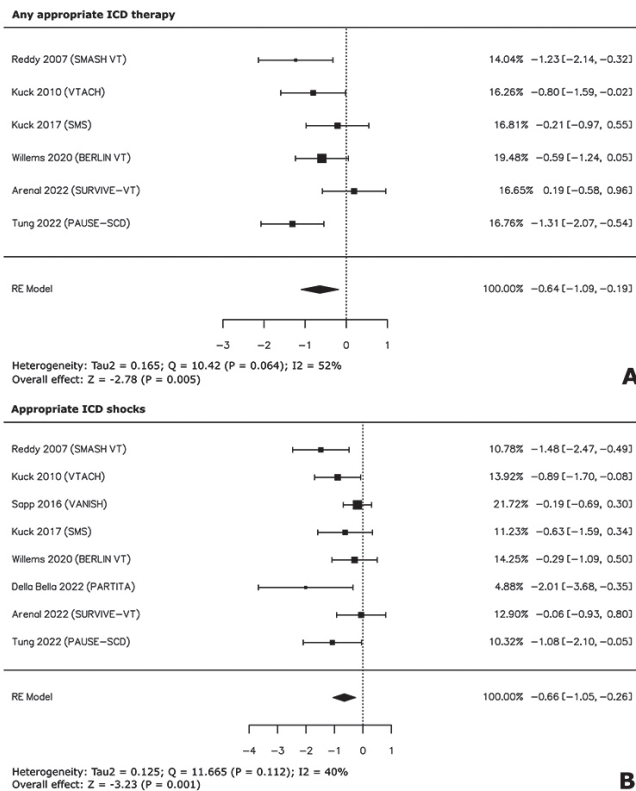
С напредъка на науката и технологиите катетърната аблация на КТ след МИ се разви бурно. Основните причини са, че антиаритмиците имат сериозни странични ефекти, недостатъчна ефективност и не намаляват смъртността, а ICD не предпазват от възникване на КА, немотивираните или честите мотивирани шокове се свързват с нарушено качество на живот, повишена смъртност, задълбочаване проявите на сърдечна недостатъчност, по-чести хоспитализации, и ВСС при 5%. Понастоящем е доказано, че катетърната аблация намалява сигнификантно рецидивите на КТ, броя на антитахикардните терапии и шокове от ICD, епизодите на електрическа буря и хоспитализациите (фиг. 4) [28, 29].

Катетърната аблация на КТ се прилага широко при пациенти с рецидивиращи епизоди на тахикардия, рефрактерни на медикаментозна терапия и/или често шокове от ICD [30], вкл. като „ранна стратегия“ или „профилактична“ аблация [31-33]. Процедурата е комплексна и изисква решения за редица медицински и технически аспекти. Те включват внимателен подбор на пациенти, използването на различни образни

*Ablation treatment*

With the progress of science and technologies catheter ablation of post MI VT evolved significantly. Besides, antiarrhythmic drugs have serious side effects, are not effective in the long term and do not decrease mortality. ICD does not protect from VA and inappropriate or frequent appropriate shocks are associated to impaired quality of life, increased mortality, worsening of heart failure, more hospitalisations, SCD in 5%. Catheter ablation significantly reduces VT recurrences, antitachycardia pacing and shocks from ICD, episodes of electrical storm and hospitalisations (Fig. 4) [28, 29].

Catheter ablation of VT is used in patients with recurrent VT refractory to medical treatment and/or frequent shocks from ICD [30], as well as a “early strategy” or “prophylactic” ablation [31-33]. The procedure is complex and has many medical and technical aspects, including careful choice of the patients, use of different imaging techniques,



**Фиг. 4.** Обобщени резултати от ранна катетърна аблация при структурно сърдечно заболяване от рандомизирани проучвания. Ранната аблация води до значима редукция на всяка от посочените крайни точки. А – всички мотивирани терапии от ICD (ATP и шокове); В – мотивирани шокове от ICD; С – електрическа буря; D – хоспитализации по сърдечно-съдови причини [по реф. 29].

**Fig. 4.** Outcomes from randomized trials of early catheter ablation in structural heart disease. Early ablation leads to significant reduction of each of the outcomes. A – any appropriate ICD therapy (antitachycardia pacing and shocks); B – appropriate shocks; C – VT storm; D – cardiovascular hospitalizations [29]

изследвания, планиране на процедурата, вкл. достъп до сърцето (ендокарден и/или епикарден), извършване на аблацията, следпроцедурна грижа и проследяване. Използваните аблационни техники са много и разнообразни. Основен фактор, определящ използването на определена техника, е хемодинамичната поносимост на КТ. При добра поносимост може да се приложи електрофизиологичен активационен мепинг, който дава възможност да се определи локализацията на риентри кръга, на различни изходни места и критичния истмус чрез регистрация на диастолни потенциали и различни стимулационни прийоми. При КТ с лоша поносимост се прилага субстратен мепинг без индукция или с ограничена индукция на КТ, което е много по-щадящо за пациентите. Най-простият вариант е анатомичното (волтажно) субстратно картографиране, при което се визуализират нисковолтажните и цикатрициалните зони. Аблация се прави по границите на нисковолтажната зона и вътре в инфарктната зона, където се регистрират сигнали (фиг. 5).

Функционалният мепинг е комбинация от волтажен субстратен мепинг и идентифициране на късни (вкл. евокирани) и абнормни потенциали, на проводни канали в цикатрикса, на изходни места или истмуси чрез пейс-мепинг.

Аблацията със субстратен мепинг, независимо от вида му, цели премахването на абнормната електрическа активност вътре в инфарктната зона и по границите ѝ, така че да не може да поддържа продължителна камерна аритмия [34, 35].

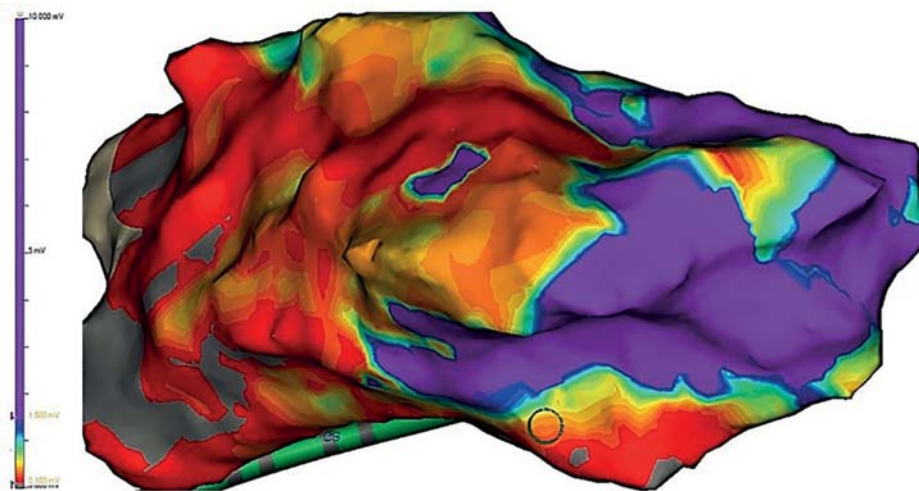
Понастоящем хирургичната аблация има ограничено приложение в лечението на КТ. Интересно е да се отбележи, че катетърната аблация по ръба на цикатрикса, наподобява хирургичната техника на циркуферентна вентрикулотомия и субендокардна резекция [7].

planning of the procedure, ablation, postprocedure care and follow-up. There are various ablation techniques. Important factor for the choice of a technique is the haemodynamic stability of the VT. In case of a good tolerance the preferred technique is electrophysiologically based activation mapping for tracing the re-entrant circuit, exit sites, and the critical isthmus by registration of diastolic potentials and use of various pacing/entrainment maneuvers. In VT with poor haemodynamic tolerance substrate mapping without or with limited arrhythmia induction can be used. The most simple variant is anatomic (voltage) mapping that allows for visualization of low-voltage and dense scar areas. Ablation is delivered along the borders of the low-voltage zone, and within the scar at sites with electrical potentials (Fig. 5).

Functional mapping is a combination of substrate voltage mapping and identification of late (incl. evoked) and abnormal potentials, conducting channels within the scar, exit sites and/or isthmuses by different pace-mapping techniques.

Substrate mapping and ablation, irrespective of the technique used, aims at elimination of all or most abnormal electrical activity within the scar and along its borders, so as VA cannot be sustained [34, 35].

Currently, surgical ablation has limited use in the treatment of VT. Interestingly, catheter ablation of the border zone of the scar is similar to the surgical technique of circumferential ventriculotomy and subendocardial resection [7].



(colours between magenta and gray) is presented on the inferior and lateral wall with an anterior extension. Normal voltage in magenta ( $> 1.5$  mV) is presented in the apex and on the anterior wall of left ventricle. Dense scar zone in gray ( $< 0.5$  mV) - posterior-basal towards the mitral annulus (private source).

**Фиг. 5.** Електроанатомичен модел и волтажна карта на лява камера на 84-годишен пациент с преживян долно-латерален МИ и рецидивираща КТ. Представена е обширна ниско-волтажна зона (цвет между виолетово и сиво) обхващаща долна и латерална стена с екстензия и към предната стена. Запазен волтаж – виолетов цвят ( $> 1.5$  mV) – наличен във върха и по предната стена на лявата камера. Зона с цикатрициална плътност – сив цвят ( $< 0.5$  mV) задно-базално към митралния пръстен (личен архив).

**Fig. 5.** Electroanatomical model and a voltage map of the left ventricle of an 84-year-old male patient who experienced an inferior-lateral MI and recurrent VT. A vast low-voltage zone

### *Интравенозна седация*

Прилага се при чести рецидиви на КТ в ранните фази на МИ, но също така може да се използва и в хроничната фаза при електрическа буря.

### *Симпатикусова денервация/модуляция*

Този метод на лечение влиза в съображение при чести рецидиви на КТ, чести шокове от кардиовертер-дефибрилаторите, електрическа буря, рефрактерни на медикаментозно и/или немедикаментозно лечение. Левият стелатен ганглий има отношение към задълбочаване на дисперсията на реполяризация предимно на предната стена и върха на лявата камера, а десният стелатен ганглий – към тази на задната стена на дясната камера. Блокирането по хирургичен или перкутанен метод на левия, десния или и на двата стелатни ганглии сигнификантно намалява рецидивите на КТ и/или шоковете от кардиовертер-дефибрилаторите. Хирургичната симпатектомия понастоящем се осъществява миниинвазивно под видеоторакоскопски контрол. През последните години за остро овладяване на електрическа буря се прилага перкутанно модулиране на симпатикусовата нервна система под ехографски контрол или по анатомични ориентири. Намаляването на рецидивите на КТ и шоковете от ICD с този метод изглежда обещаващо и позволява да се спечели време за определяне на по-нататъшното поведение [36-38].

### *Стереотактична радиотерапия*

Това е нов метод за лечение на КТ, рефрактерна на други по-обичайни методи. Състои се в прецизно приложение на високодозова радиация с минимално засягане на съседната здрава тъкан. Първоначалните изследвания показват доста добри резултати по отношение на намаление на рецидивите на КА и използването на антиаритмични медикаменти, подобрене в качеството на живот за сметка на умерени рискове [39, 40]. Дългосрочните рискове и резултати все още се проучват.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

КА са животозастрашаващи, нередки, усложнения на МИ. Засегнатият от исхемия миокард претърпява значителни структурни и функционални промени, създаващи условия за възникване и поддържане на КТ. Механизмите, отговорни за тези аритмии, са различни в различните фази на МИ. Съществуват различни медикаментозни и немедикаментозни терапевтични опции. Въпреки напредъка на науката и технологиите, нито една от тези стратегии не е свършена и успешна.

---

Не е деклариран конфликт на интереси

### *Intravenous sedation*

It is often used in frequent VTs in the early phases of MI, but it can also be used in the chronic phase for VT storm.

### *Sympathetic denervation/modulation*

This method is used when there are frequent VTs, frequent shocks of ICD, VT storm, refractory to pharmacological and/or non-pharmacological treatment. The left stellate ganglion plays a role in increasing the dispersion of repolarisation mostly on the LV anterior wall and apex, while the right stellate ganglion – on the posterior wall of right ventricle. Surgical or percutaneous blockade of the left, right or both stellate ganglia significantly reduces VT recurrences and/or ICD shocks. Currently, surgical sympathectomy is done mini-invasively by video-assisted thoracoscopy. In recent years percutaneous modulation of the sympathetic autonomic nervous system under ultrasound guidance or guided by anatomic markers is increasingly used for acute treatment of VT storm. The initial results are promising with regard to reduction of VT recurrences and ICD shocks, allowing time for elaborating further treatment strategy [36-38].

### *Stereotactic radiotherapy*

This is one of the newest treatment modalities for VTs refractory to other pharmacological and non-pharmacological treatments. It consists of highly focused and precise application of high-dose radiation, while minimally affecting the nearby healthy tissue. So far, the initial acute and mid-term results are good and demonstrate reduction of VT recurrences, decreased use of antiarrhythmic drugs, and improved quality of life with acceptable risk [39, 40]. Long-term results and risks are being investigated.

## **CONCLUSION**

Ventricular arrhythmias are life-threatening, not uncommon complications of MI. The affected ischaemic myocardium is undergoing extensive structural and functional changes, that create conditions for the occurrence and maintenance of VT. The mechanisms of these arrhythmias depend on the phase of MI. There is a variety of pharmacological and non-pharmacological treatment options. Despite recent scientific and technological advances none of these strategies is perfect.

---

No conflict of interest was declared

## Библиография // References

1. Mehta RH, Starr AZ, Lopez RD, et al. Incidence of and outcomes associated with ventricular tachycardia or fibrillation in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *JAMA*. 2009;301(17):1779-1789. doi: 10.1001/jama.2009.600.
2. Thomas DE, Jex N and Thornley AR. Ventricular arrhythmias in acute coronary syndromes – mechanisms and management. *Continuing Cardiology Education*. 2017;3(1):23-29. doi: 10.1002/cce2.51.
3. Bui AH and Waks JW. Risk stratification of sudden cardiac death after acute myocardial infarction. *J Innov Cardiac Rhythm Manage*. 2018;9(2):3035-3049. doi: 10.19102/icrm.2018.090201.
4. Bhar-Armato J, Davies W and Agarwal Sh. Ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction: "The perfect storm". *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2017;6(3):134-139. DOI: 10.15420/aer.2017.24.1.
5. Soejima K and Stevenson WG. Ventricular tachycardia associated with myocardial infarct scar. A spectrum of therapies for a single patient. *Circulation*. 2002;106:176-179. DOI: 10.1161/01.CIR.0000019361.34897.75.
6. Martin RM. Characteristics of scar-related ventricular tachycardia circuits using ultra-high-density mapping. A multi-center study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2018;11:e006569. DOI: 10.1161/CIRCEP.118.006569.
7. Ajjola OA, Tung R and Shivkumar K. Ventricular tachycardia in ischemic heart disease substrates. *Indian Heart Journal*. 2014;66:S24-S34. doi: 10.1016/j.ihj.2013.12.039.
8. Meyer Ch and Scherschel. Ventricular tachycardia in ischemic heart disease: the sympathetic heart and its scars. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2017;312:H549-H551. DOI: 10.1152/ajpheart.00061.2017.
9. Bohula EA and Morrow DA. ST-elevation myocardial infarction: management. In Braunwald's Heart Disease, 10th edition. Lilly LS/Elsevier (ed) 2016. 1158-1162.
10. Larosa C, Infusino F, Sgueglia GA, et al. Effect of primary percutaneous coronary intervention versus thrombolysis on ventricular arrhythmias and heart rate variability in acute myocardial infarction. *Ital Heart J*. 2005; 6:629-33.
11. Rothfeld EL, Zucker IR, Parsonnet V, et al. Idioventricular rhythm in acute myocardial infarction. *Circulation*. 1968; 37:203-209.
12. Томов Ил. Остър миокарден инфаркт. Усложнения на острия миокарден инфаркт. В Кардиология том II. Томов Ил/Знание (изд.) 2007. 551-615.
13. Eldar M, Sievner Z, Goldbourt U, et al. Primary ventricular tachycardia in acute myocardial infarction: clinical characteristics and mortality. The SPRINT Study Group. *Ann Intern Med*. 1992;117(1):31-6. doi: 10.7326/0003-4819-117-31.
14. Viskin S., Chorin Eh, Vikin D, et al. Polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation*. 2021;144:823-839. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055783.
15. Gheeraert PJ, Henriques JP, De Buyzere ML, et al. Pre-infarction angina protects against out-of-hospital ventricular fibrillation in patients with acute occlusion of the left coronary artery. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(5):1369-74. doi: 10.1016/s0735-1097(01)01561-3.
16. Gheeraert PJ, De Buyzere ML, Taeymans YM, et al. Risk factors for primary ventricular fibrillation during acute myocardial infarction: a systemic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2006; 27(21):2499-510. doi: 10.1093/eurheartj/ehl218.
17. Al-Khatib SM, Granger CB, Huang Y, et al. Sustained ventricular arrhythmias among patients with acute coronary syndromes with no ST-segment elevation: incidence, predictors, and outcomes. *Circulation*. 2022; 106(3):309-12. doi: 10.1161/01.cir.0000022692.49934.e3.
18. Zimetbaum PJ, Josephson ME. Use of the electrocardiogram in acute myocardial infarction. *N Eng J Med*. 2003;348(10):933-40. doi: 10.1056/NEJMra022700.
19. Garcia R, Marijon E, Karam N, et al. Ventricular fibrillation in acute myocardial infarction: 20-year trends in the FAST-MI study. *Eur Heart J*. 2022;43(47):4887-4896. doi: 10.1093/eurheartj/ehac579.
20. Spaulding ChM, Joly LM, Rosenberg AI, et al. Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 1997;336:1629-1633. doi: 10.1056/NEJM199706053362302.
21. Somberg JC, Bailin SJ, Haffajee CI, et al. Intravenous lidocaine versus intravenous amiodarone (in a new aqueous formulation) for incessant ventricular tachycardia. *Am J Cardiol*. 2002;90(8):853-9. doi: 10.1016/s0002-9149(02)02707-8.
22. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Eng J Med*. 1991;324(12):781-8. doi: 10.1056/NEJM199103213241201.
23. Dumas FI, Cariou AI, Manzo-Silberman t, et al. Immediate percutaneous coronary intervention is associated with better survival after out-of-hospital cardiac arrest. Insight from PROCAT (Parisian Region Out of Hospital Cardiac Arrest) Registry. *Circ Cardiovasc Interv*. 2010;3(3):200-7. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.109.913665.
24. Funaro S, La Torre G, Madonna M, et al. Incidence, determinants, and prognostic value of reverse left ventricular remodeling after primary percutaneous coronary intervention: results of the Acute Myocardial Infarction Contrast Imaging (AMICI) multi-center study. *Eur Heart J*. 2009;30(5):566-75. doi: 10.1093/eurheartj/ehn529.
25. Lee DS, Green LD, Liu PP, et al. Effectiveness of implantable defibrillators for preventing arrhythmic events and death: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(9):1573-82. doi: 10.1016/s0735-1097(03)00253-5.
26. Hadwiger M, Dagnes N, Haug J, et al. Survival of patients undergoing cardiac resynchronization with or without defibrillator: the RESET-CRT project. *Eur Heart J*. 2022;27(43):2591-2599. doi: 10.1093/eurheartj/ehac053.
27. Cronin EM, Bogun FM, Maury PM, et al. 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHRS expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias. *Europace*. 2019;21:1143-1144. doi: 10.1093/europace/euz132.
28. Anderson RD, Ariyaratna N, Lee G, et al. Catheter ablation versus medical therapy for treatment of ventricular tachycardia associated with structural heart disease: Systemic review and meta-analysis of randomized control trials and comparison with observational studies. *Heart Rhythm*. 2019;16(10):1484-1491. doi: 10.1016/j.hrthm.2019.05.026.
29. Shalганов Т, Стоянов М, and Трайков В. Outcomes of early catheter ablation for ventricular tachycardia in adult patients with structural heart disease and implantable cardioverter-defibrillator: an updated systemic review and meta-analysis of randomized trials. *Front Cardiovasc. Med*. 2022;9:1063147. doi: 10.3389/fcvm.2022.1063147.
30. Shalганов Т, and Стоянов М. Catheter ablation for scar-related ventricular tachycardia in patients with old inferior myocardial infarction and left ventricular aneurysm – single Bulgarian center experience. *Bulgarian cardiology*. 2019;25(3):39-46.

31. Willems S, Tilz RR, Steven D, et al. Prevented or deferred ablation of ventricular tachycardia in patients with ischemic cardiomyopathy and implantable defibrillator (BERLIN VT). A multicenter randomized trial. *Circulation*. 2022;141:1057-1067. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043400.
32. Della Bella P, Baratto F, Vergara P, et al. Does timing of ventricular tachycardia ablation affect prognosis in patients with an implantable cardioverter defibrillator? Results from the multicenter randomized PARTITA trial. *Circulation*. 2022;145:1829-1838. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059598.
33. Tung R, Xue Y, Chen M, et al. First-line ablation of monomorphic ventricular tachycardia in cardiomyopathy concurrent with defibrillator implantation: The Pause-SCD randomized trial. *Circulation*. 2022;145:1839-1849. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060039.
34. Reddy VY, Reynolds MR, Neuzil P, et al. Prophylactic catheter ablation for the prevention of defibrillator therapy. *N Engl J Med*. 2007;357:2657-2665. DOI: 10.1056/NEJMoa065457.
35. Di Biase L, Santangeli P, Burkhardt D, et al. Endo-epicardial homogenization of the scar versus limited substrate ablation for the treatment of electrical storm in patients with ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(2):132-41. doi: 10.1016/j.jacc.2012.03.044.
36. Savastano S, Dusi V, Baldi E, et al. Anatomical-based percutaneous left stellate ganglion block in patients with drug-refractory electrical storm and structural heart disease: a single-center case series. *Europace*. 2020;23(4):581-586. doi: 10.1093/europace/euaa319.
37. Chatterjee NA and Singh JP. Autonomic modulation and cardiac arrhythmias: old insight and novel strategies. *Europace*. 2021;23:1708-1721. doi: 10.1093/europace/euab118.
38. Sanghai S, Abbott NJ, Dewland TA, et al. Stellate ganglion blockade with continuous infusion versus single injection for treatment of ventricular arrhythmia storm. *JACC Clin Electrophysiol*. 2021;7(4):452-460. doi: 10.1016/j.jacep.2020.09.032.
39. Cuculich PS, Schill MR, Kashani R, et al. Noninvasive cardiac radiation for ablation of ventricular tachycardia. *N Engl J Med*. 2017;377:2325-36. DOI: 10.1056/NEJMoa1613773.
40. Robinson CG, Samson PP, Moore KM, et al. Phase I/II trial of electrophysiology-guided noninvasive cardiac radioablation for ventricular tachycardia. *Circulation*. 2019;139:313-321. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038261.
41. Martin R. Characteristics of scar-related ventricular tachycardia circuits using ultra-high-density mapping. A multi-center study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2018;11(10):e006569. DOI: 10.1161/CIRCEP.118.006569.