



CARDIOVERSOR – DESFIBRILADOR IMPLANTÁVEL – AVALIAÇÃO E MANEJO APÓS CHOQUE

Carlos Antonio Abunader Kalil
Alexander Romeno Janner Dal Forno
Pablo da Costa Soliz
Eduardo Bartholomay Oliveira

Avenida Ipiranga, 6690 – Hospital São Lucas – 3 andar – sala 300 – CEP: 90610-000
Email: ebartholomay@terra.com.br

INTRODUÇÃO

A razão do implante dos cardio-desfibriladores (CDI) é tratar arritmias ventriculares potencialmente fatais, o qual pode ser realizado por meio de mecanismos antitaquicardia ou de terapia com choques. O reconhecimento e a identificação das arritmias pelos CDI são realizados mediante detecção da frequência de despolarizações ventriculares e seus intervalos de acoplamento. Por isso, podem ocorrer falhas nas detecções das taquiarritmias e, por conseqüência, deflagrações do CDI de forma inadvertida, levando ao que chamamos de choques inapropriados. Em revisão de 449 pacientes randomizados para receber o implante do CDI no estudo AVID (*Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators*),¹ 22% dos pacientes receberam choques inapropriados, primeiro por fibrilação atrial (FA) ou outras arritmias supraventriculares. A causa mais comum de choque inapropriado é o diagnóstico equivocado das arritmias supraventriculares, dentre elas, a FA com alta resposta ventricular é a mais freqüente. No entanto, uma variedade de outros mecanismos, como fratura do eletrodo, interferência eletromagnética ou *oversensing* de miopotenciais diafragmáticos ou da onda T podem atrapalhar a detecção de arritmias e resultar na deflagração equivocada do desfibrilador (ver tabela 1).

Programando o CDI para redução dos choques apropriados

A terapia antitaquicardia (*antitachycardia pacing* – ATP) programada de maneira usual para episódios de taquicardia ventricular (TV) espontânea é a *overdrive* ventricular. A partir da programação do *overdrive*, o CDI pode interromper um episódio de TV por meio de uma salva de batimentos ventriculares, de acoplamento fixo (*burst*) ou com acoplamentos sucessivamente menores (*ramp*), iniciados com freqüência maior do que a freqüência da TV e interrompidos de forma abrupta. Esta salva de batimentos colide com o circuito da arritmia e com freqüência interrompe a TV. Após o estudo inicial, que comparou a eficácia da terapia por *overdrive* com cardioversão com baixa energia,² múltiplos estudos demonstraram a clara eficácia deste mecanismo em interromper os episódios de TV espontâneas, evitando, desta

forma, o desconforto dos choques.³⁻⁹ A terapia por *overdrive* pode de modo efetivo interromper 90% a 96% dos episódios de TV.^{3,6,8}

De início, prevaleceu o conceito de que a terapia por *overdrive* não deveria ser utilizada para o tratamento de TV rápidas (freqüências acima de 180bpm), devido à possível ineficácia e ao risco de aceleração da taquicardia e piora dos sintomas.¹⁰ No entanto, estes conceitos podem ser revistos após os resultados do estudo PainFREE Rx II (*Pacing Fast Ventricular Tachycardia Reduces Shock Therapies*), no qual 634 pacientes com CDI foram randomizados para receber empiricamente terapia por *overdrive* ou choque como tratamento inicial de TV rápida (188 a 250bpm).⁹ A programação dos CDIs era idêntica exceto que, os pacientes randomizados para o braço de ATP, recebiam um pulso inicial de 8 extraestímulos acoplados com intervalo de 88% do ciclo da taquicardia espontânea. A segunda terapia era um choque de 10J acima do limiar de desfibrilação encontrado no implante do CDI. Terapias subsequentes eram choques com a carga máxima liberada pelo desfibrilador. Ao final de 11 meses de seguimento, a terapia antitaquicardia terminou, com sucesso, 81% dos episódios de TV rápida. A incidência de aceleração da taquicardia, síncope e morte súbita foi a mesma em ambos os grupos. A terapia antitaquicardia é altamente efetiva em prevenir a necessidade de choques apropriados na maioria dos casos de TV e com isso, reduzir o incômodo e a ansiedade de receber um choque enquanto o paciente estiver consciente, bem como reduzir o consumo da bateria.⁹

De maneira usual, a programação inicial do CDI consiste em três zonas de terapia, nas quais seus limites variam de caso a caso. A primeira, funcionando apenas como zona de monitorização, onde a freqüência inicial de detecção varia conforme a taquicardia espontânea de cada paciente. A segunda zona, onde a programação consiste em terapias por *overdrive* pelo CDI, seguidos, ou não, de cardioversão. E, por ultimo, uma terceira zona, também chamada zona de fibrilação ventricular, na qual a terapia inicial é realizada com desfibrilação com carga máxima.

Tabela 1. Causas de choques em pacientes com CDI

Causas de choques apropriados	Causas de choques inapropriados
Fibrilação ventricular	Flutter e fibrilação atrial
Taquicardia ventricular monomórfica	Taquicardias supraventricular
Taquicardia ventricular polimórfica	Taquicardia sinusal
	Múltiplas extrassístoles precoces
	Oversensing da onda T
Torsades de pointes	Oversensing de miopotenciais diafragmáticos
	Oversensing devido ruptura do eletrodo
	Interferência eletromagnética

Programando o CDI para redução dos choques inapropriados

A interpretação errônea pelo CDI de uma taquicardia supraventricular (TSV), taquicardia sinusal ou FA como TV é a causa mais comum de choques inapropriados.¹ As gerações mais atuais de desfibriladores possuem algoritmos para discriminação entre TV e TSV e conseqüente redução na ocorrência de choques inapropriados.

A utilização dos algoritmos que auxiliam na diferenciação das taquicardias deve ser individualizada e levar em conta a doença cardíaca de base, sintomas associados aos episódios de taquiarritmia e aos resultados da terapia antitaquicardia em cada paciente.

Entre os algoritmos os mais utilizados são:

Início da taquicardia (*Onset*)

Na tentativa de diferenciar TV de taquicardia sinusal com frequência alta a maioria dos CDIs possui um algoritmo que detecta o início do episódio e analisa se houve aumento súbito ou crescente da frequência cardíaca. Estudos clínicos demonstraram que o critério de início súbito, quando maior que 9%, é extremamente efetivo, quando associado ao critério de longa duração da frequência da taquicardia, em evitar choques para taquicardia sinusal, apresentando sensibilidade de 100% para diagnóstico de TV e especificidade de 83%.¹¹⁻¹⁴ Esse critério tem sensibilidade menor para as TV que ocorrem durante o exercício, devido à pequena alteração na frequência ventricular nestes episódios.¹⁴

Estabilidade da taquicardia (*Stability*)

Na tentativa de diferenciar TV de FA, a maioria dos CDI pode ser programada para utilizar a estabilidade da frequência ventricular como critério de diferenciação. Em geral, a frequência ventricular durante um episódio de TV é mais estável do que durante a FA. O critério de estabilidade é altamente efetivo para detectar a FA e evitar a terapia inapropriada do desfibrilador, em especial com frequências ventriculares menores.¹¹⁻¹⁵ No estudo realizado por Kettering¹⁵, para avaliar a sensibilidade e a especificidade do algoritmo de estabilidade em diferentes frequências da taquicardia, verificou-se que, quando o critério de estabilidade foi programado em 30ms, a sensibilidade foi de 82,7% e a especificidade de 91,4% na diferenciação das taquiarritmias com frequências ventriculares menores que 150 bpm. Quando testado para frequências ventriculares entre 150 e 169 bpm, o mesmo valor de programação alcança sensibilidade de 94,5% e especificidade de 76%. Com o aumento da frequência ventricular da taquicardia há uma queda progressiva da sensibilidade e especificidade, o que levou os autores a concluir que o algoritmo de estabilidade apresenta acurácia aceitável com frequências até 170 bpm.

Morfologia da taquicardia (*Morphology*)

Com avanço da tecnologia dos CDI, criaram-se algoritmos capazes de diferenciar a morfologia do eletrograma intracavitário sentido pelo eletrodo na despolarização ventricular que percorre o

sistema normal de condução His-purkinje daquele que se origina de algum lugar diferente do ventrículo. Com esse algoritmo, os eletrogramas obtidos durante os episódios de taquicardia são comparados com os eletrogramas armazenados e gravados durante o ritmo sinusal e são efetivos em discriminar TV de TSV.¹⁶⁻¹⁸

Relação AV

Os CDI dupla câmara podem ter a vantagem da sensibilidade no eletrodo atrial na ajuda para discriminação da origem da taquicardia. O simples reconhecimento da presença de dissociação átrio-ventricular com a frequência ventricular excedendo a atrial permite distinguir a grande maioria das taquicardias supraventriculares das ventriculares. Esse critério irá falhar quando existir a relação 1:1 entre as frequências atriais e ventriculares ou nos casos de taquicardia dual, como no caso de TV e FA concomitante. Nesses casos, os CDI utilizam algoritmos que ajudam na diferenciação diagnóstica.¹⁹⁻²¹

Muito embora CDI dupla câmara na teoria devesse diminuir a ocorrência de choques inapropriados, estudos recentes não demonstraram claro benefício. Vários estudos randomizados e prospectivos comparando CDI uni e bicamerais não demonstraram benefício na redução de choques inapropriados com CDI dupla câmara²²⁻²⁴, e a indicação de tais dispositivos, apenas para redução de choques inapropriados, permanece controversa.

Medicamentos utilizados para redução de choques pelo CDI

As principais evidências demonstram melhora da sobrevida em pacientes com risco de morte súbita cardíaca através do implante do CDI quando comparado ao uso de terapia com antiarrítmicos. Em conjunto, a ocorrência de efeitos adversos graves com algumas dessas medicações contribuíram para sua menor utilização nas últimas décadas.²⁵⁻²⁸ Entretanto, o uso de medicações antiarrítmicas continua importante no manejo de pacientes portadores de CDI, sobretudo na intenção de diminuir a incidência de desfibrilação em tais pacientes.²⁹⁻³⁰ Isso é possível mediante vários mecanismos, como citado na tabela 2.

Considerando a população submetida a implante de CDI no Brasil, hoje, podemos utilizar 3 drogas no manejo dos pacientes com o objetivo de diminuirmos desconforto e riscos de uma desfibrilação: β -bloqueadores, amiodarona e sotalol.

A eficácia do sotalol comparado com placebo na redução da frequência de choques pelo CDI foi demonstrada em 2 estudos. Em 1998, um estudo com 93 pacientes portadores de CDI, os quais foram randomizados para terapia com sotalol ou sem antiarrítmico na prevenção secundária de TV e fibrilação ventricular, demonstrou redução na incidência de TV sustentada recorrente no grupo do sotalol (32,6% vs 53,2%, $p=0,0013$).³¹ Um ano após, outro estudo randomizado, multicêntrico, com 302 pacientes comparando sotalol com placebo, demonstrou redução no risco de morte ou primeiro episódio de desfibrilação pelo CDI no grupo sotalol após 12 meses de seguimento (RRR de 48%, $p<0,001$), sendo que o resultado favorável ao sotalol manteve-se independente do grau de disfunção ventricular esquerda.³² No entanto, ao ser comparado com metoprolol, o sotalol não reduziu

Tabela 2. CDI e drogas antiarrítmicas

Indicações:

- Redução da frequência e duração dos episódios de TV sustentada e não-sustentada que requerem terapia de desfibrilação, evitando dor e depleção da bateria do CDI;
- Lentificação dos episódios de TV espontânea, tornando esses episódios mais susceptíveis ao tratamento com terapia antitaquicardia por estímulo do CDI;
- Redução dos episódios de taquicardias supraventriculares, causa freqüente de choque inapropriado.

TV: Taquicardia ventricular CDI: Cardioversor-desfibrilador implantável

de modo significativo a incidência de terapia apropriada pelo CDI em 2 anos de seguimento.³³

No estudo OPTIC (*Optical Pharmacological Therapy in Cardioverter Desfibrillator Patients*), 412 pacientes com CDI foram randomizados para terapia com β -bloqueador, amiodarona com β -bloqueador ou sotalol isolado.³⁴ Em 1 ano de seguimento, amiodarona com β -bloqueador foi o regime mais efetivo em reduzir choques pelo CDI. A incidência de choques foi 38,5% no grupo β -bloqueador, 24,3% no grupo sotalol e 10,3% no grupo amiodarona com β -bloqueador. A redução no risco de choque no grupo amiodarona mais β -bloqueador foi significativa quando comparado com β -bloqueador isolado (RC, 0,27; 95% IC, 0,14-0,52; $P=0,001$) ou sotalol (RC 0,43; 95% IC, 0,22-0,85; $P=0,02$). Embora os resultados demonstrem tendência para o benefício do sotalol em relação ao uso de β -bloqueador para redução de choques, de novo não houve significância estatística (RC, 0,61; 95% IC, 0,37-1,01; $P=0,055$). A ocorrência de disfunção tireoidiana, pulmonar e bradicardia sintomática foi mais significativa no grupo que recebeu amiodarona, porém não ocorreu diferença significativa para morte, infarto ou insuficiência cardíaca. Em uma revisão sistemática publicada em 2007, confirmou-se a terapia com amiodarona mais β -bloqueador como a mais efetiva para redução de terapias de choque pelo CDI; quando comparado com β -bloqueador isolado (RC 0,27; 95% IC 0,14-0,52), sotalol confirmou seu benefício comparado com placebo, e não houve diferença comparando sotalol com β -bloqueador.³⁵

Ainda, o uso de estatinas parece também ter efeito antiarrítmico e possível redução na ocorrência de choques pelo CDI, entretanto, estudos maiores ainda são necessários.³⁶

A eficácia do azimilide, uma medicação antiarrítmica classe III, foi demonstrada em dois estudos comparando a droga com placebo.³⁷⁻³⁸ Porém, esta droga não está disponível ainda no Brasil e não está autorizada pelo *Food and Drugs Administration* (FDA).

Ao serem utilizadas drogas antiarrítmicas em pacientes com CDI, é necessário avaliar o risco de eventos adversos. Um risco importante a ser considerado é a possibilidade de aumento de limiar para desfibrilação ventricular, o que poderia tornar a terapia do CDI ineficaz.³⁹⁻⁴⁰ Esse efeito adverso foi descrito com o uso de amiodarona, sendo necessária, em alguns casos, reavaliação dos padrões do CDI. Porém, esse efeito adverso não se confirmou durante a análise do estudo OPTIC.⁴¹

Ainda, as drogas antiarrítmicas podem ser pró-arrítmicas e ter efeitos adversos cardíacos e não-cardíacos que devem ser considerados ao utilizarmos tais medicações.³⁵⁻⁴² Sotalol deve ser contra-indicado em pacientes com insuficiência cardíaca descompensada e deve ser utilizado com cautela em pacientes com insuficiência renal. Amiodarona possui efeitos adversos não-cardíacos que devem ser monitorizados, também, sendo aconselhável a verificação do limiar de desfibrilação em pacientes com limiar elevado durante o implante. Porém, continua sendo a droga mais segura em pacientes com insuficiência cardíaca e disfunção ventricular esquerda severa.

Baseado nos dados atuais, a terapêutica pode incluir inicialmente o uso de β -bloqueador em todos os pacientes com CDI, tanto para prevenção primária como secundária, a menos que contra-indicado. Em pacientes com choques recorrentes, amiodarona passa a ser a primeira opção, sendo o sotalol uma alternativa na presença de efeitos colaterais secundários a amiodarona.³⁵⁻⁴²

Ablação por catéter de radiofrequência

Uma alternativa ao uso de drogas antiarrítmicas em pacientes com recorrências freqüentes de choques é a ablação por radiofrequência. Pacientes portadores de miocardiopatia dilatada de origem isquêmica em geral apresentam mais de uma

morfologia de TV induzida durante o estudo eletrofisiológico e a identificação da arritmia clínica ou espontânea, de cada paciente, é de difícil reconhecimento devido à interrupção precoce da taquicardia pelo CDI.

Porém, vários trabalhos de diferentes grupos têm demonstrado resultados satisfatórios da ablação por radiofrequência com baixa incidência de complicações.

No estudo publicado por O'Donnell e cols,⁴³ no qual submetteram à ablação por radiofrequência 112 pacientes com miocardiopatia dilatada isquêmica que apresentavam, em média, 12 episódios documentados de TV no mês anterior ao procedimento, quando definido como sucesso do procedimento a ausência de indução da taquicardia, ou a modificação significativa da inducibilidade da mesma, a taxa de sucesso foi de 71%. Os resultados são melhores quanto menor o número de morfologias das TV. As complicações do procedimento foram: oito pacientes apresentaram complicações vasculares locais, três pacientes apresentaram tamponamento cardíaco, dois pacientes necessitaram de marcapasso por dano ao sistema de condução e um paciente apresentou acidente vascular encefálico isquêmico. Não houve mortes relacionadas ao procedimento e a mortalidade em longo prazo foi, na maioria das vezes, relacionada à evolução e piora da insuficiência cardíaca.

Resultados semelhantes foram publicados em uma série de 108 pacientes portadores de miocardiopatia dilatada de origem isquêmica com índices de abolição da indução de TV de 33% e modificação da inducibilidade em 45% dos pacientes. No seguimento de 12 a 18 meses, 66% dos pacientes ficaram livres de recorrência da TV.⁴⁴

Gonska e cols,⁴⁵ publicaram seus resultados em pacientes com apenas uma morfologia de TV registrada e hemodinamicamente estável; a taxa de sucesso agudo após a ablação foi de 74% e, no seguimento médio de 2 anos, 80% dos pacientes estavam clinicamente livres de recorrência da TV.

A eficácia dessa abordagem em pacientes portadores de CDI foi demonstrada no relato de 21 pacientes com doença cardíaca estrutural e choques freqüentes por TV, apesar do uso de medicações.⁴⁶ Após a indução e mapeamento da TV, a ablação obteve sucesso em 16 pacientes (76%). Em um ano de seguimento, a freqüência de choques por mês, após ablação com sucesso, reduziu-se de 60 para 0,1 por mês. A avaliação da qualidade de vida demonstrou melhora significativa naqueles pacientes que obtiveram ablação com sucesso.

Na prevenção primária de choques apropriados, um estudo recente. O estudo SMASH-VT trial (*The Substrate Mapping and Ablation in Sinus Rhythm to Halt Ventricular Tachycardia*), avaliou 128 pacientes com história prévia de infarto do miocárdio e que foram submetidos a implante de CDI por TV ou FV espontâneas. Os pacientes foram randomizados para implante isolado de CDI ou implante de CDI associado à ablação por catéter. Com o paciente mantendo-se em ritmo sinusal, realizava-se mapeamento das cicatrizes miocárdicas por meio do mapeamento eletroanatômico e nessa região realizava-se a ablação. O objetivo primário do estudo era sobrevida livre de qualquer terapia apropriada pelo CDI. No grupo que recebeu só implante do CDI, 33% dos pacientes receberam terapias (choque ou ATP) apropriadamente, enquanto no grupo da ablação associada ao implante do CDI, 12% dos pacientes receberam terapia apropriada (RRR 65%, $P=0,007$, IC 0,15-0,78). Quando analisado apenas o número de choques, verificou-se que os pacientes que foram submetidos à ablação receberam de maneira significativa menos terapias que o grupo que recebeu somente o implante do CDI (9% vs 31%, $P=0,003$). Não houve incremento na mortalidade no grupo da ablação em comparação ao grupo controle no seguimento médio de 22 meses (9% vs 17%, $P=0,29$).⁴⁷

As arritmias supraventriculares são comuns em pacientes

com insuficiência cardíaca e são causas comuns de choques inapropriados. Quando estas arritmias são refratárias ao tratamento com drogas, a ablação por radiofrequência do istmo cavo tricuspídeo, no flutter atrial, ou a modificação do nó atrioventricular, na FA, são procedimentos altamente efetivos.

48

Tempestade elétrica

Tempestade elétrica é definida como três ou mais episódios de TV sustentada em 24 horas. Sua ocorrência em pacientes com CDI está entre 10% e 20%,⁴⁹⁻⁵⁰ podendo ser responsável por choques sucessivos, terapias por *overdrive* pelo CDI, gerando alta morbidade, risco de morte súbita e descarga rápida da bateria do dispositivo.

A avaliação inicial consiste em verificar causas secundárias e possíveis tratamentos. Exames laboratoriais, devido a possibilidades de distúrbio eletrolítico, overdose de tricíclicos, ou isquemia miocárdica devem ser realizados. A droga de escolha para manejo inicial é amiodarona, devido aos seus benefícios apresentados acima, e também ao seu uso em pacientes com fibrilação ventricular.⁵¹ Os β -bloqueadores orais, ou intravenosos são também utilizados, pois o bloqueio simpático pode reduzir os episódios de arritmias ventriculares.⁵² Sedação com uso de propofol também é efetivo no manejo destes pacientes.⁵³

Em pacientes em que o controle farmacológico não é alcançado ou que permanecem em TV incessante, a ablação por

cateter torna-se uma medida terapêutica salvadora e eficaz. Em um estudo onde se realizou ablação por cateter em 95 pacientes com tempestade elétrica refratária ao tratamento com drogas antiarrítmicas obteve-se controle agudo da TV em todos e, ao final do seguimento de 22 meses, 93% dos pacientes estavam livres de novos episódios de tempestade elétrica e 66% estavam livres de recorrência de TV.⁵⁴

Por fim, transplante cardíaco fica reservado como última tentativa de tratamento.

Conclusão

Atualmente o manejo do CDI envolve uma série de medidas terapêuticas com o objetivo final de melhorar a morbidade e mortalidade dos pacientes portadores desses dispositivos. Estas medidas devem ser individualizadas de acordo com as características clínicas do paciente e, em especial, das arritmias que o paciente apresenta, e incluem a reprogramação do CDI, utilização de drogas antiarrítmicas e realização de ablações por radiofrequência.

O término do implante de um CDI não marca o fim de um simples procedimento, mas sim o início de um manejo que deve ser realizado por meio de revisões sucessivas do seu dispositivo por médico capacitado no manejo do CDI e acesso do paciente, sempre que necessário, a uma equipe especializada no seu atendimento.

Referências Bibliográficas

1. Klein RC, Raitt MH, Wilkoff BL, et al. Analysis of implantable cardioverter defibrillator therapy in the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) trial. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2003;14:940-948.

2. Goldberger Z, Lampert R. Implantable cardioverter defibrillators: expanding indications and technologies. *JAMA.* 2006;295:809-818.

3. PCD Investigator Group. Clinical outcome of patients with malignant ventricular tachyarrhythmias and a multiprogrammable implantable cardioverter defibrillator implanted with or without thoracotomy: an international multicenter study. *J Am Coll Cardiol.* 1994;23:1521-1530.

4. Trappe HJ, Klein H, Kielblock B. Role of antitachycardia pacing in patients with third generation cardioverter defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1994;17:506-513.

5. Bardy GH, Poole JE, Kudenchuk PJ, Dolack GL, Kelso D, Mitchell R. A prospective randomized repeat crossover comparison of antitachycardia pacing with low-energy cardioversion. *Circulation.* 1993;87:1889-1896.

6. Nasir N Jr, Pacifico A, Doyle TK, Earle NR, Hardage ML, Henry PD; Cadence Investigators. Spontaneous ventricular tachycardia treated by antitachycardia pacing. *Am J Cardiol.* 1997;79:820-822.

7. Wietholt D, Block M, Isbruch F, et al. Clinical experience with antitachycardia pacing and improved detection algorithms in a new implantable cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol.* 1993;21:885-894.

8. Wood MA, Stambler BS, Damiano RJ, Greenway P, Ellenbogen KA, Guardian ATP; 4210 Multicenter Investigators Group. Lessons learned from data logging in a multicenter clinical trial using a late generation implantable cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol.* 1994;24:1692-1699.

9. Wathen MS, DeGroot PJ, Sweeney MO, et al. Prospective

randomized multicenter trial of empirical antitachycardia pacing versus shocks for spontaneous rapid ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter-defibrillators: Pacing Fast Ventricular Tachycardia Reduces Shock Therapies (PainFREE Rx II) trial results. *Circulation.* 2004;110:2591-2596.

10. Hammill SC, Packer DL, Stanton MS, Fetter J; Multicenter PCD Investigator Group. Termination and acceleration of ventricular tachycardia with autodecremental pacing, burst pacing, and cardioversion in patients with an implantable cardioverter defibrillator. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1995;18:3-10.

11. Brugada J, Mont L, Figueiredo M, Valentino M, Matas M, Navarro-Lopez F. Enhanced detection criteria in implantable defibrillators. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1998;9:261-268.

12. Schaumann A, von zur Muhlen F, Gonska BD, Kreuzer H. Enhanced detection criteria in implantable cardioverter-defibrillators to avoid inappropriate therapy. *Am J Cardiol.* 1996;78:42-50.

13. Swerdlow CD, Chen PS, Kass RM, Allard JR, Peter CT. Discrimination of ventricular tachycardia from sinus tachycardia and atrial fibrillation in a tiered therapy cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol.* 1994;23:1342-1355.

14. Weber M, Bocker D, Bansch D, et al. Efficacy and safety of the initial use of stability and onset criteria in implantable cardioverter defibrillators. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1999;10:145-153.

15. Kettering K, Dornberger V, Lang R, et al. Enhanced detection criteria in implantable cardioverter defibrillators: sensitivity and specificity of the stability algorithm at different heart rates. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2001;24:1325-1333.

16. Duru F, Bauersfeld U, Rahn-Schonbeck M, Candinas R. Morphology discriminator feature for enhanced ventricular tachycardia discrimination in implantable cardioverter defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2000;23:1365-1374.

17. Gold MR, Shorofsky SR, Thompson JA, et al. Advanced rhythm discrimination for implantable cardioverter defibrillators using electrogram vector timing and correlation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2002;13:1092-1097.
18. Swerdlow CD, Brown ML, Lurie K, et al. Discrimination of ventricular tachycardia from supraventricular tachycardia by a downloaded wavelet-transform morphology algorithm: a paradigm for development of implantable cardioverter defibrillator detection algorithms. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2002;13:432-441.
19. Nair M, Saoudi N, Kroiss D, Letac B; Participating Centers of the Automatic Recognition of Arrhythmia Study Group. Automatic arrhythmia identification using analysis of the atrioventricular association: application to a new generation of implantable defibrillators. *Circulation.* 1997;95:967-973.
20. Wilkoff BL, Kuhlkamp V, Volosin K, et al. Critical analysis of dual-chamber implantable cardioverter-defibrillator arrhythmia detection: results and technical considerations. *Circulation.* 2001;103:381-386.
21. Korte T, Jung W, Wolpert C, et al. A new classification algorithm for discrimination of ventricular from supraventricular tachycardia in a dual chamber implantable cardioverter defibrillator. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1998;9:70-73.
22. Theuns DA, Klootwijk AP, Goedhart DM, Jordaens LJ. Prevention of inappropriate therapy in implantable cardioverter-defibrillators: results of a prospective, randomized study of tachyarrhythmia detection algorithms. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:2362-2367.
23. Kolb C, Deisenhofer I, Schmieder S, et al. Longterm follow-up of patients supplied with single-chamber or dual-chamber cardioverter defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2006;29:946-952.
24. Deisenhofer I, Kolb C, Ndrepepa G, et al. Do current dual chamber cardioverter defibrillators have advantages over conventional single chamber cardioverter defibrillators in reducing inappropriate therapies? a randomized, prospective study. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2001;12:134-142.
25. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation.* 2000;102:748-754.
26. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, et al. Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation.* 2000;101:1297-1302.
27. Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med.* 1997;337:1576-1583.
28. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters RW, Obias-Manno D, Barker AH, Arensberg D, Baker A, Friedman L, Greene HL, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med.* 1991 Mar 21;324(12):781-8.
29. Stein KM, Euler DE, Mehra R, et al. Do atrial tachyarrhythmias beget ventricular tachyarrhythmias in defibrillator recipients? *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:335-340.
30. Implantable cardioverter defibrillator therapy and the need for concomitant antiarrhythmic drugs. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2007 Sep;12(3):175-80. Review.
31. Kuhlkamp V, Mewis C, Mermi J, Bosch RF, Seipel L. Suppression of sustained ventricular tachyarrhythmias: a comparison of d,l-sotalol with no antiarrhythmic drug treatment. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33:46-52.
32. Pacifico A, Hohnloser SH, Williams JH, et al, d,l-Sotalol Implantable Cardioverter-Defibrillator Study Group. Prevention of implantable-defibrillator shocks by treatment with sotalol. *N Engl J Med.* 1999;340:1855-1862.
33. Kettering K, Mewis C, Dornberger V, Vonthein R, Bosch RF, Kuhlkamp V. Efficacy of metoprolol and sotalol in the prevention of recurrences of sustained ventricular tachyarrhythmias in patients with an implantable cardioverter defibrillator. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2002;25:1571-1576.
34. Connolly SJ, Dorian P, Roberts RS, et al. Comparison of beta-blockers, amiodarone plus beta-blockers, or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillators: the OPTIC study: a randomized trial. *JAMA.* 2006;295:165-171.
35. Ignacio Ferreira-González, Laura Dos-Subira, Gordon H. Guyatt Adjunctive antiarrhythmic drug therapy in patients with implantable cardioverter defibrillators: a systematic review. *Eur Heart J.* 2007 Feb;28(4):469-77. Epub 2007 Jan 16. Review.
36. Vyas AK, Guo H, Moss AJ, et al. Reduction in ventricular tachyarrhythmias with statins in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT)-II. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:769-773.
37. Singer I, Al-Khalidi H, Niazi I, et al. Azimilide decreases recurrent ventricular tachyarrhythmias in patients with implantable cardioverter defibrillators. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:39-43.
38. Dorian P, Borggrefe M, Al-Khalidi HR, et al. Placebo-controlled, randomized clinical trial of azimilide for prevention of ventricular tachyarrhythmias in patients with an implantable cardioverter defibrillator. *Circulation.* 2004;110:3646-3654.
39. Jung W, Manz M, Pizzulli L, Pfeiffer D, Luderitz B. Effects of chronic amiodarone therapy on defibrillation threshold. *Am J Cardiol.* 1992;70:1023-1027.
40. Manz M, Jung W, Luderitz B. Interactions between drugs and devices: experimental and clinical studies. *Am Heart J.* 1994;127:978-984.
41. Effect of amiodarone and sotalol on ventricular defibrillation threshold: the optimal pharmacological therapy in cardioverter defibrillator patients (OPTIC) trial. *Circulation.* 2006 Jul 11;114(2):104-9.
42. Evaluation and management of patients after implantable cardioverter-defibrillator shock. *JAMA.* 2006 Dec 20;296(23):2839-47. Review.
43. O'Donnell D, Bourke JP, Anilkumar R, Simeonidou E, Furniss SS. Radiofrequency ablation of post infarction ventricular tachycardia: report from a single centre experience of 112 cases. *Eur Heart J.* 2002;23:1699-1705.
44. Stevenson WG, Friedman PL, Kocovic D, et al. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Circulation* 1998; 98:308-314.
45. Gonska BD, Cao K, Schaumann A et al. Catheter ablation of ventricular tachycardia in 136 patients with coronary artery disease: result and long-term follow-up. *J Am Coll*

Cardiol 1994;24(6):1506-14.

46. Strickberger SA; Man KC; Daoud EG; Goyal R; Brinkman K; Hasse C; Bogun F; Knight BP; Weiss R; Bahu M; Morady F. A prospective evaluation of catheter ablation of ventricular tachycardia as adjuvant therapy in patients with coronary artery disease and an implantable cardioverter-defibrillator. *Circulation* 1997;96(5):1525-31.

47. Vivek Y. Reddy, M.D., Matthew R. Reynolds, M.D., Petr Neuzil, M.D., Ph.D., Allison W. Richardson, M.D., Milos Taborsky, M.D., Ph.D., Krit Jongnarangsin, M.D., Stepan Kralovec, Lucie Sediva, M.D., Jeremy N. Ruskin, M.D., and Mark E. Josephson, M.D. Prophylactic Catheter Ablation for the Prevention of Defibrillator Therapy. *NEJM* 2007;357:2657-2665

48. Korte T; Niehaus M; Meyer O; Tebbenjohanns J. Prospective evaluation of catheter ablation in patients with implantable cardioverter defibrillators and multiple inappropriate ICD therapies due to atrial fibrillation and type I atrial flutter. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001 Jul;24(7):1061-6.

49. Verma A, Kilicaslan F, Marrouche NF, et al. Prevalence, predictors, and mortality significance of the causative arrhythmia in patients with electrical storm. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004;15:1265-1270.

50. Exner DV, Pinski SL, Wyse DG, et al. Electrical storm presages nonsudden death: the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) trial. *Circulation*. 2001;103:2066-2071.

51. Kudenchuk PJ, Cobb LA, Copass MK, et al. Amiodarone for resuscitation after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. *N Engl J Med*. 1999;341:871-878.

52. Nademanee K, Taylor R, Bailey WE, Rieders DE, Kosar EM. Treating electrical storm: sympathetic blockade versus advanced cardiac life support-guided therapy. *Circulation*. 2000;102:742-747.

53. Burjorjee JE, Milne B. Propofol for electrical storm; a case report of cardioversion and suppression of ventricular tachycardia by propofol. *Can J Anaesth*. 2002;49:973-977.

54. Corrado Carbucicchio, MD; Matteo Santamaria, MD; Nicola Trevisi, MD; Giuseppe Maccabelli, MD; Francesco Giraldo, MD; Gaetano Fassini, MD; Stefania Riva, MD; Massimo Moltrasio, MD; Manuela Cireddu, MD; Fabrizio Veglia, PhD; Paolo Della Bella, MD. Catheter Ablation for the Treatment of Electrical Storm in Patients with Implantable Cardioverter-Defibrillators. Short- and Long-Term Outcomes in a Prospective Single-Center Study. *Circulation*. 2008;117:462-469.