

L'ABLAZIONE DELLA TACHICARDIA VENTRICOLARE NEL PAZIENTE CON CARDIOMIOPATIA (ISCHEMICA E NON). FACCIAMO IL PUNTO

*G. L. Botto, G. Russo, B. Mariconti, M. Tritto**

UO Elettrofisiologia e Cardiorstimolazione, Ospedale Sant'Anna, Como.

*** UOC Elettrofisiologia e Cardiorstimolazione**

Istituto Clinico Humanitas Mater Domini, Castellanza - VA.

La Tachicardia Ventricolare (TV) è in genere la manifestazione di una cardiopatia strutturale severa e determina un elevato rischio di morte improvvisa, in particolare nei pazienti con scompenso cardiaco. Il Cardioverter-Defibrillatore Impiantabile (CDI) è in grado di interrompere le aritmie ventricolari prevenendo la morte improvvisa sia nei pazienti con Cardiomiopatia Ischemica (CMI) che non-Ischemica (nCMI) ^{1,2}. Tuttavia, l'erogazione ripetuta di shock da parte del CDI diminuisce la qualità della vita ³ e determina un aumentato rischio di morte ⁴.

I farmaci antiaritmici sono in grado di ridurre l'incidenza delle aritmie ventricolari, ma il loro utilizzo è gravato da una quota elevata di effetti collaterali e non garantisce la completa soppressione degli eventi aritmici, per cui può essere necessario ricorrere all'Ablazione TransCatetere (ATC) per il controllo delle forme aritmiche ^{5,6}.

L'ATC della TV ha ormai compiuto i 30 anni di vita ⁷. I primi lavori del gruppo di Mark Josephson ⁸ hanno definito i concetti basali di sito "target" per l'ATC basato sull'analisi delle mappe di attivazione ottenute durante le procedure chirurgiche di ablazione. Nelle decadi successive abbiamo assistito allo sviluppo delle conoscenze sulle basi anatomiche e fisiopatologiche della TV, mentre le tecniche di mappaggio e l'utilizzo della nuova tecnologia legata alla ATC hanno contribuito a migliorare la sicurezza ed i risultati della procedura ⁹, innalzando l'ATC a terapia primaria della TV sintomatica, refrattaria alla terapia farmacologica ^{5,6}.

Identificazione del substrato aritmogeno nelle varie forme di cardiomiopatia

Le TV nell'ambito di una cardiopatia strutturale sono più frequentemente

dovute a meccanismi di rientro coinvolgenti aree di tessuto miocardico vitale (canali) comprese tra barriere anatomiche (aree cicatriziali o anelli valvolari) o funzionali. Fasci di miocardio vitale a conduzione elettrica rallentata circondati da aree di fibrosi elettricamente ineccitabili sono in grado di creare potenziali circuiti di rientro all'interno di una cicatrice post-infartuale¹⁰, post-miocarditica o nel contesto della cardiopatia aritmogena del ventricolo destro. Allo stesso modo, il tessuto fibrotico di sostituzione che caratterizza la nCMI è in grado di sovvertire profondamente la conduzione elettrica dell'impulso supportando fenomeni di rientro (per lo più di tipo funzionale), anche se va ricordato che almeno il 20% delle TV relate alla nCMI riconosce un meccanismo differente dal rientro¹¹. Mentre la cicatrice post-infartuale tipicamente sottende ad un territorio coronarico, ha un'estensione prevalentemente endocardica e presenta una chiara zona di transizione tra tessuto miocardico normale e malato, le alterazioni strutturali che caratterizzano la nCMI appaiono essere, in molti casi, meno definite e circoscritte e possono essere la conseguenza di processi infiammatori, infiltrativi o anche di alterazioni genetiche^{12,13}.

I sistemi di mappaggio elettro-anatomico tridimensionale forniscono il mezzo per l'analisi degli elettrogrammi (EGM) miocardici, indispensabili per definire il substrato cicatriziale quale guida per l'ATC (fig. 1). L'analisi dei voltaggi degli EGM bipolari è in grado di discriminare tra la zona di cicatrice densa, la zona di transizione della cicatrice (border-zone) ed il miocardio sano¹⁴. All'interno di zone cicatriziali a basso voltaggio e della border-zone, l'identificazione di potenziali elettrici con caratteristiche anormali quali attivazione tardiva (PT), frazionamento e/o prolungamento della durata indicano la presenza di

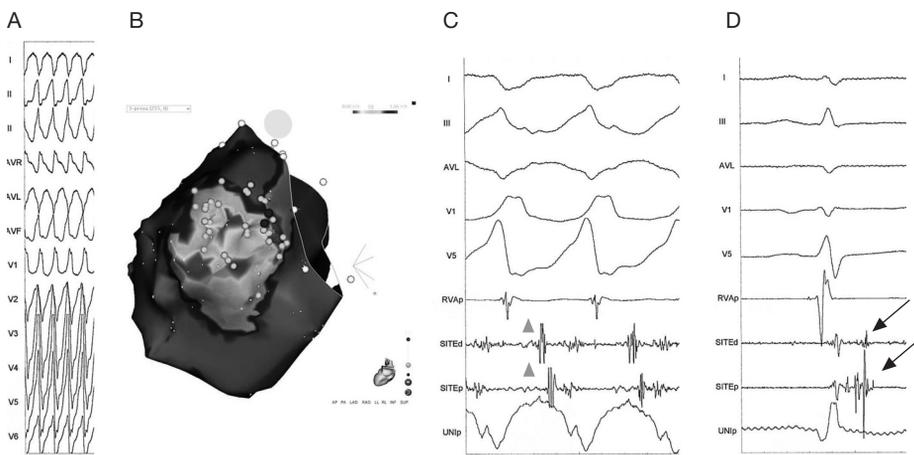


Fig. 1. Mappaggio endo-epicardico in paziente con TV post-miocarditica. A. ECG della TV clinica. B. Mappa di voltaggio del versante epicardico del ventricolo sinistro con sistema CARTO-3 che dimostra un'ampia area di miocardio anormale (ampiezza del segnale ≤ 1.5 mV) a livello della parete postero-laterale medio-basale, all'interno della quale vengono registrati potenziali tardivi durante ritmo sinusale. C. Il catetere mappante (Site) registra attivazione meso-diastolica durante TV (ciclo 260 ms) all'interno dell'istmo critico di conduzione protetta. La linea tratteggiata indica l'inizio del complesso QRS. D. Potenziali tardivi multicomponente, che si inscrivono dopo la fine del complesso QRS durante ritmo sinusale (linea tratteggiata) registrati da entrambi i dipoli del catetere mappante (Site) all'interno della zona di voltaggio anormale.

isole di tessuto vitale, elettricamente disaccoppiate per effetto delle alterazioni della struttura e della geometria tissutale¹⁵. La presenza dei PT (fig. 1), segnali elettrici bipolari registrabili dopo la fine del complesso QRS dell'ECG di superficie, a distanza dall'EGM ventricolare far-field, identifica il potenziale sito dell'istmo critico del circuito di rientro in una TV dipendente da una cicatrice (ad esempio post-infartuale) e può essere utilizzato quale target ablativo¹⁶.

La disponibilità delle nuove metodiche di imaging, tra le quali la risonanza magnetica cardiaca (RMNc) rappresenta certamente l'elemento cardine, ha favorito l'identificazione della sede di origine della TV. La RMNc garantisce infatti una superba visualizzazione dei tessuti molli, e le immagini ottenute con l'ausilio del gadolinio (LGE) definiscono la localizzazione, la morfologia e le dimensioni della cicatrice con elevata precisione¹⁷. L'estensione e la morfologia del LGE correla con la presenza di TV spontanee o inducibili sia nella CMI che nella nCMI¹⁷⁻¹⁹. È stato anche ipotizzato che nella CMI i canali a conduzione lenta identificabili all'interno di un'area cicatriziale o della border-zone possano formare un corridoio continuo ed eterogeneo di LGE, ed è possibile che la presenza di quest'ultimo correli con i reperti elettrofisiologici nei pazienti con TV spontanea²⁰. Le mappe ottenute nelle TV post-infartuali con la RMNc e l'utilizzo del LGE permettono di correlare le zone in cui sono identificati EGM patologici con le anomalie strutturali del miocardio e possono fungere da guida al mappaggio ad alta densità del sito di interesse durante la procedura ablativa²¹. Inoltre, la RMNc è in grado di definire con esattezza la sede (endocardica, mesocardica o epicardica) della cicatrice indicando quindi l'approccio ablativo più idoneo per quel tipo di paziente.

L'utilizzo della RMNc prima dell'ATC nei pazienti con TV e cardiopatia strutturale è spesso limitato dalla presenza di un CDI, ancora considerato una controindicazione all'esame in molti centri. La possibilità dell'utilizzo della RMNc nei pazienti con TV ed indicazione alla ATC e portatori di un CDI è già stata valutata²² e lo sviluppo della tecnologia CDI RMN-compatibile, attesa nei prossimi anni, faciliterà certamente l'utilizzo di questi presidi per una corretta valutazione del substrato aritmogeno prima della procedura ablativa.

La Tomografia Computerizzata cardiaca (TCc), capace di una risoluzione anche submillimetrica, può essere una metodica alternativa alla RMNc nella definizione della zona cicatriziale, anche se la possibilità di produrre immagini di alta qualità rimane problematica. La TCc con la ricostruzione tridimensionale delle immagini, integrata in un sistema di mappaggio elettroanatomico, identifica le zone di basso voltaggio (<1.5 mV) ed è in grado di definire con buona approssimazione l'estensione transmurale della cicatrice²³.

Strategie e risultati dell'ablazione transcateretere nelle varie forme di cardiomiopatia

L'ATC delle TV nei pazienti con cardiopatia strutturale ha come primo obiettivo quello di ridurre il numero degli episodi aritmici sintomatici, anche se, in situazioni particolari quali lo storm aritmico, può avere anche effetti favorevoli sulla riduzione di mortalità²⁴. Nei pazienti con CMI, l'ATC è in grado di eliminare o ridurre la frequenza degli episodi di TV sintomatica e refrattaria ai farmaci antiaritmici rispettivamente nel 50% e nel 20% dei casi^{5,6}. Nei pazienti con nCMI, l'ATC è più o meno altrettanto efficace: in un'ampia

popolazione di pazienti con varie forme di cardiopatia, l'ATC ha eliminato la TV nel 55% dei casi ed ha modificato le caratteristiche delle TV ancora inducibili in un ulteriore 20%. La probabilità di successo è influenzata dalla natura della cardiopatia ed il rischio di complicanze maggiori è risultato contenuto entro il 5%²⁶. Nei pazienti con CMI (fig. 2), l'ATC della TV può essere considerata una terapia di prima scelta, mentre nei pazienti con nCMI, per la maggiore complessità ed i risultati non sempre riproducibili, essa dovrebbe essere rigorosamente utilizzata solo nei casi di refrattarietà alla terapia farmacologica⁶.

La corretta definizione della cardiopatia di base è il primo passo per un miglior risultato della ATC della TV. Nei pazienti con CMI, è fondamentale definire la severità della malattia coronarica mediante test da stress o angiografia coronarica, se non recentemente eseguite. Inoltre, considerata la possibilità che nei pazienti con severa riduzione della funzione sistolica si possa formare una trombosi endocavitaria sinistra, è altrettanto importante eseguire una ecocardiografia per una migliore definizione di questo aspetto diagnostico⁶. La appropriata definizione della zona cicatriziale, mediante l'utilizzo delle tecniche di immagine, è utile per migliorare i risultati della ATC sia nella CMI che nella nCMI^{27,28}. La TV clinica dovrebbe essere documentata preferibilmente mediante ECG a 12 derivazioni in quanto la morfologia del QRS durante TV è di ausilio nell'identificazione del sito di emergenza dal circuito del fronte di attivazione della tachicardia²⁹. In assenza di questo, anche l'analisi degli

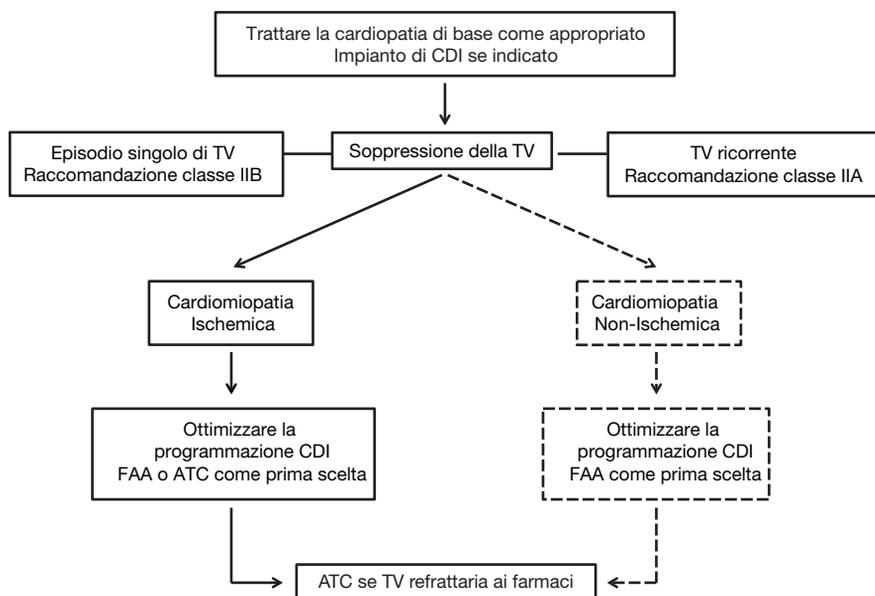


Fig. 2. Valutazione e strategia di gestione della tachicardia ventricolare monomorfa nei pazienti con cardiopatia strutturale secondo il documento di consensus EHRA/HRS/APHS sulla tachicardia ventricolare. Da [6], modificato.

CDI: Cardioverter-Defibrillatore Impiantabile; TV Tachicardia Ventricolare; FAA: Farmaci AntiAritmici; ATC: Ablazione TransCatetere.

EGMs conservati nella memoria del CDI possono essere utili almeno per definire il ciclo della TV e per poter confrontare lo stesso con quello delle TV indotte durante la procedura ablativa.

Per il mappaggio e la strategia ablativa delle TV sono fondamentalmente disponibili tre differenti approcci (fig. 1).

L'induzione di una tachicardia clinica, emodinamicamente stabile, permette di eseguire la mappa di attivazione elettrica e le manovre di "entrainment" utili ad identificare il sito di emergenza e l'istmo critico (canale di conduzione protetta) del circuito responsabile della tachicardia. Le zone di conduzione lenta all'interno di una cicatrice o della border-zone sono cruciali per il mantenimento del rientro e l'ablazione a questo livello è un miglior predittore di successo rispetto all'ablazione del solo sito di emergenza. Le manovre di "entrainment" sono necessarie per definire il coinvolgimento critico dell'area identificata al circuito della tachicardia, escludendo quelle zone dalle quali non dipende il mantenimento dell'aritmia (inner loop, siti bystander)³⁰.

Purtroppo, circa l'80% delle TV associate ad una cardiopatia strutturale possono essere emodinamicamente mal tollerate, per cui le mappe di attivazione e le manovre di entrainment non sono praticabili²⁵. Una strategia alternativa è pertanto quella di eseguire il mappaggio e l'ablazione durante Ritmo Sinusale (RS). Infatti, la riproduzione della morfologia della TV clinica mediante stimolazione elettrica (pace-mapping) e il mappaggio del substrato attraverso l'identificazione della cicatrice (EGM di bassa ampiezza), dei PT e degli EGM frazionati identificano rispettivamente il punto di uscita ed i potenziali istmi critici del circuito di rientro. Le limitazioni di questo approccio dipendono dalla spesso incompleta documentazione ECG a 12 derivazioni dell'aritmia. Anche le manovre di pacing lungo la zona cicatriziale, atte ad identificare il punto di uscita del circuito, o la stimolazione da zone di conduzione lenta in grado di indurre la TV (induzione pace-mapped), non sono sempre di comprovata utilità, in particolare quando le aritmie sono caratterizzate da molteplici siti di emergenza³¹.

L'eliminazione dei PT può far parte di una strategia ablativa basata sul substrato^{16,32}. L'eliminazione completa dei PT durante ablazione di una TV nella CMI o nCMI riduce significativamente la ricorrenza aritmica rispetto ai casi nei quali l'eliminazione dei PT è solo parziale³³, per cui l'eliminazione di questi può essere un ragionevole obiettivo nei pazienti che non sono inducibili in laboratorio.

Recentemente è stato postulato il concetto di Attività Ventricolare Locale Anormale (LAVA) evidenziabile durante RS³⁴, che può anche includere segnali temporalmente inscritti nel QRS o appena dopo la sua fine. L'abolizione dei LAVA sia endocardici che epicardici è associata ad una significativa riduzione della ricorrenza di TV dopo ablazione³⁴.

L'abolizione dei LAVA e dei PT durante RS consente di evitare il mappaggio e l'ablazione durante TV nei pazienti con emodinamica instabile. Tuttavia, la recente introduzione dei dispositivi di supporto ventricolare, in grado di mantenere la perfusione d'organo, potrà facilitare il mappaggio anche prolungato di una TV emodinamicamente instabile^{35,36}. Ad oggi non sono disponibili dati consistenti di confronto tra la procedura ablativa del substrato in RS ed il mappaggio e l'ablazione supportati dai sistemi di assistenza ventricolare.

Le percentuali di successo dell'ATC della TV eseguita con approccio en-

docardico variano da 60% a 80% nei pazienti con esiti di infarto miocardico, anche se circa il 15% di questi presenta almeno una forma di TV che origina dall'epicardio³⁷. L'infarto miocardico della parete inferiore è più frequentemente associato con circuiti di rientro epicardici³⁷.

Il successo della ATC con approccio esclusivamente endocardico è particolarmente problematico nei pazienti con nCMI, considerato il dato che almeno il 70% delle TV in questo contesto possono avere un'origine epicardica³⁹. Una cicatrice epicardica è particolarmente comune nella TV post-miocardite e nella cardiopatia aritmogena del ventricolo destro. In quest'ultimo caso, l'ATC combinata endocardica ed epicardica, rispetto alla sola ATC endocardica, garantisce un miglior controllo della TV senza l'ausilio di terapia antiaritmica⁴⁰. La necessità di ricorso all'ablazione epicardica è maggiore nei pazienti che devono essere sottoposti ad una nuova procedura ablativa dopo il fallimento di un'ATC esclusivamente endocardica⁴¹. L'accesso all'epicardio si ottiene attraverso una puntura pericardica mediante approccio sub-xifoideo a cui fa seguito il posizionamento di un introduttore vascolare nello spazio pericardico che consente, a sua volta, l'utilizzo di un elettrocateretere per il mappaggio e l'ablazione. I rischi della procedura includono il sanguinamento intra-pericardico (4.5%) che può anche richiedere la chirurgia d'emergenza, la lacerazione epatica (3%) e la lesione del tratto epicardico di un'arteria coronarica (1.2%)^{41,42}. L'angiografia coronarica è frequentemente necessaria per meglio definire la prossimità del substrato cicatriziale epicardico della TV con le arterie coronariche; in alcuni casi la presenza di un'arteria coronarica pervia con un decorso anatomico in corrispondenza del substrato colpevole o la vicinanza al nervo frenico sinistro possono costituire elementi che precludono la possibilità di eseguire l'ablazione.

Conclusioni

Il continuo accrescimento culturale nella conoscenza dei meccanismi fisiopatologici della TV così come il miglioramento della tecnologia e delle metodiche di immagine, ha contribuito ad aumentare la sicurezza e l'efficacia della procedura ablativa per il trattamento delle diverse forme di TV sia nella CMI che nella nCMI. La terapia con CDI, certamente efficace nel ridurre la mortalità sia in prevenzione secondaria che primaria, presenta numerose limitazioni, in particolare nei pazienti con molteplici episodi aritmici. L'utilizzo precoce della soluzione ablativa dovrebbe essere sempre più considerato per questa tipologia di paziente, soprattutto se i trial randomizzati attualmente in corso confermeranno i promettenti dati ad oggi disponibili.

BIBLIOGRAFIA

- 1) *The 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; 337:1576-83
- 2) *Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al*. Amiodarone or an implantable cardioverter-

- defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352:225-237
- 3) *Sears SF, Hauf JD, Kirian K, et al.* Post-traumatic stress and the implantable cardioverter-defibrillator patient: what the electrophysiologist needs to know. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011; 4:242-250
 - 4) *Moss AJ, Schuger C, Beck CA, et al.* Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming. *N Engl J Med* 2012; 367: 2275-83
 - 5) *Aliot EM, Stevenson WG, Almendral-Garrote JM, et al.* EHRA/HRS Expert Consensus on Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias: developed in a partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a Registered Branch of the European Society of Cardiology (ESC), and the Heart Rhythm Society (HRS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC) and the American Heart Association (AHA). *Heart Rhythm* 2009; 6:886-933
 - 6) EHRA/HRS/APHS expert consensus on ventricular arrhythmias. *Torp Pedersen C.* (EHRA Chairperson), *Kay GN.* (HRS Chairperson), *Kalman J* (APHS Chairperson). *Europace* 2014; 16:1257-83
 - 7) *Hartzler GO.* Electrode catheter ablation of refractory focal ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1983; 2:1107-13
 - 8) *Josephson ME, Horowitz LN, Spielman SR, et al.* Comparison of endocardial catheter mapping with intraoperative mapping of ventricular tachycardia. *Circulation* 1980; 61: 395-404
 - 9) *Wilber DJ.* Catheter ablation of ventricular tachycardia: two decades of progress. *Heart Rhythm* 2008; 5:S59-S63
 - 10) *De Bakker JM, van Capelle FJ, Janse MJ, et al.* Slow conduction in the infarcted human heart. 'Zigzag' course of activation. *Circulation* 1993; 88:915-926
 - 11) *Delacretaz E, Stevenson WG, Ellison KE, et al.* Mapping and radiofrequency catheter ablation of the three types of sustained monomorphic ventricular tachycardia in nonischemic heart disease. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000; 11:11-17
 - 12) *Soejima K, Stevenson WG, Sapp JL, et al.* Endocardial and epicardial radiofrequency ablation of ventricular tachycardia associated with dilated cardiomyopathy: the importance of low-voltage scars. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:1834-42
 - 13) *Cano O, Hutchinson M, Lin D, et al.* Electroanatomic substrate and ablation outcome for suspected epicardial ventricular tachycardia in left ventricular nonischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54:799-808
 - 14) *Marchlinski FE, Callans DJ, Gottlieb CD, et al.* Linear ablation lesions for control of unmappable ventricular tachycardia in patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathy. *Circulation* 2000; 101:1288-96
 - 15) *Gardner PI, Ursell PC, Fenoglio JJ Jr, et al.* Electrophysiologic and anatomic basis for fractionated electrograms recorded from healed myocardial infarcts. *Circulation* 1985; 72:596-611
 - 16) *Bogun F, Good E, Reich S, et al.* Isolated potentials during sinus rhythm and pace-mapping within scars as guides for ablation of postinfarction ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:2013-19
 - 17) *Codreanu A, Odille F, Aliot E, et al.* Electroanatomic characterization of postinfarct scars; comparison with 3-dimensional myocardial scar reconstruction based on magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52:839-842
 - 18) *Nazarian S, Bluemke DA, Lardo AC, et al.* Magnetic resonance assessment of the substrate for inducible ventricular tachycardia in nonischemic cardiomyopathy. *Circulation* 2005; 112:2821-25
 - 19) *Roes SD, Borleffs CJ, van der Geest RJ, et al.* Infarct tissue heterogeneity assessed with contrast-enhanced MRI predicts spontaneous ventricular arrhythmia in patients with ischemic cardiomyopathy and implantable cardioverter-defibrillator. *Circ Cardiovasc Imaging* 2009; 2:183-190
 - 20) *Perez-David E, Arenal A, Rubio-Guivernau JL, et al.* Noninvasive identification of ventricular tachycardia-related conducting channels using contrast enhanced ma-

- genetic resonance imaging in patients with chronic myocardial infarction: comparison of signal intensity scar mapping and endocardial voltage mapping. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57:184-194
- 21) *Sasaki T, Miller CF, Hansford R, et al.* Myocardial structural associations with local electrograms: a study of postinfarct ventricular tachycardia pathophysiology and magnetic resonance-based noninvasive mapping. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012; 5:1081-90
 - 22) *Dickfeld T, Tian J, Ahmad G, et al.* MRI-Guided ventricular tachycardia ablation: integration of late gadolinium-enhanced 3D scar in patients with implantable cardioverter-defibrillators. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011; 4:172-184
 - 23) *Tian J, Ahmad G, Mesubi O, et al.* Three-dimensional delayed-enhanced cardiac MRI reconstructions to guide ventricular tachycardia ablations and assess ablation lesions. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010; 5:e31-e35
 - 24) *Carbucicchio C, Santamaria M, Trevisi N, et al.* 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
 - 25) *Stevenson WG, Wilber DJ, Natale A, et al.* Irrigated radiofrequency catheter ablation guided by electroanatomic mapping for recurrent ventricular tachycardia after myocardial infarction: the multicenter thermocool ventricular tachycardia ablation trial. *Circulation* 2008; 118:2773-82
 - 26) *Tokuda M, Tedrow UB, Kojodjojo P, et al.* Catheter ablation of ventricular tachycardia in nonischemic heart disease. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012; 5:992-1000
 - 27) *Bogun FM, Desjardins B, Good E, et al.* Delayed-enhanced magnetic resonance imaging in nonischemic cardiomyopathy: utility for identifying the ventricular arrhythmia substrate. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53:1138-45
 - 28) *Desjardins B, Crawford T, Good E, et al.* Infarct architecture and characteristics on delayed enhanced magnetic resonance imaging and electroanatomic mapping in patients with postinfarction ventricular arrhythmia. *Heart Rhythm* 2009; 6:644-651
 - 29) *Miller JM, Marchlinski FE, Buxton AE, et al.* Relationship between the 12-lead electrocardiogram during ventricular tachycardia and endocardial site of origin in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1988; 77:759-766
 - 30) *Stevenson WG, Khan H, Sager P, et al.* Identification of reentry circuit sites during catheter mapping and radiofrequency ablation of ventricular tachycardia late after myocardial infarction. *Circulation* 1993; 88:1647-70
 - 31) *Tung R, Mathuria N, Michowitz Y, et al.* Functional pace-mapping responses for identification of targets for catheter ablation of scar-mediated ventricular tachycardia. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012; 5:264-272
 - 32) *Arenal A, Glez-Torrecilla E, Ortiz M, et al.* Ablation of electrograms with an isolated, delayed component as treatment of unmappable monomorphic ventricular tachycardias in patients with structural heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:81-92
 - 33) *Vergara P, Trevisi N, Ricco A, et al.* Late potentials abolition as an additional technique for reduction of arrhythmia recurrence in scar related ventricular tachycardia ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2012; 23:621-627
 - 34) *Jais P, Maury P, Khairy P, et al.* Elimination of local abnormal ventricular activities: a new end point for substrate modification in patients with scar related ventricular tachycardia. *Circulation* 2012; 125:2184-96
 - 35) *Miller MA, Dukkupati SR, Mittnacht AJ, et al.* Activation and entrainment mapping of hemodynamically unstable ventricular tachycardia using a percutaneous left ventricular assist device. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58:1363-71
 - 36) *Bunch TJ, Mahapatra S, Madhu Reddy Y, et al.* Efficacy and safety of ventricular tachycardia ablation with mechanical circulatory support compared with substrate-

based ablation techniques. *Europace* 2012; 14:709-714

- 37) *Svenson RH, Littmann L, Gallagher JJ, et al.* Termination of ventricular tachycardia with epicardial laser photocoagulation: a clinical comparison with patients undergoing successful endocardial photocoagulation alone. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15:163-170
- 38) *Sosa E, Scanavacca M, d'Avila A, et al.* Nonsurgical transthoracic epicardial catheter ablation to treat recurrent ventricular tachycardia occurring late after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:1442-49
- 39) *Sosa E, Scanavacca M, D'Avila A, et al.* Endocardial and epicardial ablation guided by nonsurgical transthoracic epicardial mapping to treat recurrent ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998; 9:229-239
- 40) *Bai R, Di Biase L, Shivkumar K, et al.* Ablation of ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: arrhythmia-free survival after endo-epicardial substrate based mapping and ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011; 4:478-485
- 41) *Schmidt B, Chun KR, Baensch D, et al.* Catheter ablation for ventricular tachycardia after failed endocardial ablation: epicardial substrate or inappropriate endocardial ablation? *Heart Rhythm* 2010; 7:1746-52
- 42) *Wissner E, Stevenson WG, Kuck KH.* Catheter ablation of ventricular tachycardia in ischaemic and non-ischaemic cardiomyopathy: where are we today? A clinical review. *Eur Heart J* 2012; 33:1440-50