- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 13.59.9.236 Tue, 30 Apr 2024, 16:16:13

Valore prognostico delle aritmie ventricolari

Giuseppe Vergara

Divisione di Cardiologia, APSS del Trentino, Ospedale S. Maria del Carmine, Rovereto (TN)

Key words:
Prognostic value; Ventricular arrhythmias; Unsustained ventricular tachycardia.

In patients with heart failure ventricular arrhythmias correlate with the functional class and thus they are a marker of heart disease severity. An "independent" prognostic value of ventricular arrhythmias is generally accepted in post-infarction patients, but it is controversial in the presence of other heart diseases.

According to the results of the MADIT and MUSTT studies the prognostic significance can be improved in post-infarction patients with non-sustained ventricular tachycardia during an electrophysiologic study aimed to evaluate the inducibility of sustained ventricular tachyarrhythmias with programmed electrical stimulation: in the "non-inducible" patients the prognosis is better than in "inducible" patients.

Thus, we suggest to perform an electrophysiological evaluation in post-infarction patients and in patients with non-sustained ventricular tachycardia.

(Ital Heart J Suppl 2001; 2 (12): 1291-1295)

© 2001 CEPI Srl

Ricevuto il 12 settembre 2001; accettato il 4 ottobre 2001.

Per la corrispondenza:

Dr. Giuseppe Vergara

Divisione di Cardiologia
Ospedale S. Maria del Carmine
Corso Verona
38068 Rovereto (TN)
E-mail: vergara@rov.aziendasanitaria.trentino.it

Aritmie ipercinetiche ventricolari di vario tipo, dai battiti ectopici ventricolari (BEV), alla tachicardia ventricolare non sostenuta (TVNS), alle forme sostenute e/o maligne (tachicardia ventricolare sostenuta, tachicardia ventricolare polimorfa e fibrillazione ventricolare) sono segnalate con notevole frequenza nell'insufficienza cardiaca, con punte che arrivano al 90-95% dei pazienti per i BEV ed all'80% per la TVNS[1-6]. Substrato ideale dal punto di vista elettrofisiologico e trigger ideali (ischemia, turbe emodinamiche) coesistono facilmente in una cardiopatia avanzata e ciò rende conto dello stretto rapporto tra aritmie ipercinetiche ventricolari e scompenso cardiaco.

In questo scenario si inseriscono, facilitando ulteriormente l'aritmogenesi, le turbe neuroendocrine proprie dell'insufficienza cardiaca e, non ultimi, fattori iatrogeni di vario tipo ed aritmogenicità: disturbi elettrolitici, farmaci inotropi, farmaci antiaritmici, ecc.

Per quel che riguarda le aritmie ipercinetiche ventricolari sostenute e/o maligne, il peso prognostico è scontato e la problematica principale riguarda l'approccio terapeutico: per questo di esse qui non ci occuperemo specificamente e tratteremo del valore prognostico delle aritmie ipercinetiche ventricolari in generale, soffermandoci particolarmente sulla TVNS.

Aritmie ipercinetiche ventricolari

Considerazioni generali sul valore prognostico. La presenza di aritmie ipercinetiche ventricolari con particolare riguardo alla TVNS correla direttamente con il grado di disfunzione ventricolare sinistra con stime che vanno dal 10% nei pazienti meno compromessi fino all'80% nei soggetti in classe funzionale NYHA IV[1,3-5]. Appare pertanto chiaro che le aritmie ipercinetiche ventricolari sono sempre espressione di una cardiopatia avanzata e segno di grave compromissione; più controverso è invece il loro valore prognostico "indipendente". Si può al riguardo ritenere che nei soggetti con cardiopatia ischemica le aritmie ipercinetiche ventricolari rappresentino un fattore prognostico indipendente per la mortalità[7,8]; per quel che riguarda le altre cardiopatie sottostanti i dati sono meno univoci[9,10], prevalendo comunque l'orientamento verso una relazione tra aritmie ventricolari e mortalità[1,4,11].

Ma non tutto è chiaro al riguardo. Pare infatti esistere una maggiore incidenza di morte improvvisa (presumibilmente aritmica) nei soggetti funzionalmente meno compromessi[12] che sono poi quelli che hanno meno aritmie ventricolari, essendoci, come già detto, una relazione diretta tra frequenza delle aritmie ipercinetiche ventricolari e classe funzionale[1,3-5]. Se così è, vanno più facilmente incontro a morte improvvisa

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 13.59.9.236 Tue, 30 Apr 2024, 16:16:13

(presunta aritmica) i soggetti che hanno meno aritmie ventricolari (in quanto funzionalmente meno compromessi) mentre i soggetti con maggior numero di aritmie ventricolari (più compromessi) muoiono prevalentemente per scompenso cardiaco[12].

Da questa analisi indiretta dell'incidenza di aritmie ipercinetiche ventricolari, della compromissione funzionale e delle cause di morte non scaturisce certo una chiara relazione tra aritmie ventricolari e mortalità improvvisa: il fatto è che probabilmente la distinzione "manichea" tra mortalità improvvisa e mortalità cardiaca è troppo artificiosa ed è consigliabile fare riferimento alla mortalità globale.

Soppressione, sopprimibilità e prognosi. Il disegno dello studio CAST (Cardiac Arrhythmia Suppression Trial)[13] prevedeva, prima della randomizzazione a trattamento antiaritmico o placebo, la verifica della sopprimibilità delle aritmie ventricolari: venivano randomizzati soltanto i pazienti in cui con i farmaci antiaritmici in studio si otteneva una riduzione dell'80% dei BEV e del 90% delle TVNS; gli altri pazienti, quelli in cui le aritmie ventricolari non erano sopprimibili, non sono entrati nello studio ma sono stati seguiti in un registro. I risultati dello studio per quel che riguarda la maggiore mortalità nei pazienti trattati con placebo sono a tutti noti[13].

Meno nota, ma non per questo meno importante, è un'altra valutazione derivante dal registro CAST e riguardante l'outcome dei soggetti con aritmie ventricolari non sopprimibili e che per questo non sono entrati nello studio CAST. In questi soggetti la mortalità ad 1 anno è stata maggiore della mortalità ad 1 anno del gruppo placebo, comprendente i pazienti con documentata sopprimibilità delle aritmie ipercinetiche ventricolari, ma non trattati con farmaci antiaritmici. I due gruppi non differiscono se non per la "sopprimibilità": per "affinare" la prognosi è pertanto forse questa caratteristica, la sopprimibilità appunto, l'elemento ulteriore da ricercare non fermandosi alla sola documentazione delle aritmie ipercinetiche ventricolari. Si potrebbe addirittura ipotizzare una scala di gravità prognostica nel cui gradino più elevato stanno i soggetti con aritmie ipercinetiche ventricolari non sopprimibili, in quello intermedio quelli con aritmie ipercinetiche ventricolari sopprimibili (da non trattare!) e nel più basso quelli senza aritmie ipercinetiche ventricolari.

La discordanza tra effetto antiaritmico e mortalità non è peculiare dei farmaci studiati nel CAST, ma emerge anche per l'amiodarone in studi randomizzati quali quello di Nicklas et al.[14], il CHF-STAT[15] e l'SSSD[16] in cui il farmaco ha avuto un notevole effetto antiaritmico ma non ha ridotto la mortalità totale.

Tachicardia ventricolare non sostenuta

Il significato clinico prognostico della TVNS nel soggetto con insufficienza cardiaca è profondamente diverso nei vari casi ed è essenzialmente legato alla situazione cardiologica sottostante intesa come tipo di cardiopatia e come presenza/assenza di determinate variabili clinico-prognostiche: ne tratteremo pertanto separatamente nelle varie cardiopatie che con più frequenza sono alla base dello scompenso cardiaco.

Tachicardia ventricolare non sostenuta ed infarto recente o pregresso. Nelle 48 ore successive ad un episodio infartuale il riscontro di TVNS è molto frequente riguardando circa il 40% dei pazienti[17], successivamente la frequenza declina, quindi aumenta fino al primo-secondo mese[18,19].

All'Holter predimissione almeno un episodio di TVNS è riscontrato nel 10-12% dei pazienti[20,21]. La TVNS nei soggetti con recente infarto miocardico è associata ad un incremento del rischio di mortalità. Nel Multicenter Postinfarction Research Program (MPIP)[20] l'incidenza di morte improvvisa a 3 anni sale dall'8% nei soggetti senza TVNS al 21% nei soggetti con TVNS. In questo studio all'analisi multivariata la presenza di TVNS raddoppia la mortalità aritmica e totale indipendentemente dalla frazione di eiezione e la combinazione di TVNS e compromissione ventricolare sinistra (frazione di eiezione ≤ 30%) è risultata il più potente indice di rischio di morte sia totale che aritmica (57 e 34% rispettivamente) con un impatto maggiore nei primi 6 mesi dopo l'evento acuto, ma persistente durante tutto il follow-up.

A risultati sostanzialmente simili è pervenuto lo studio MILIS (Multicenter Investigation of Limitation of Infarct Size)[21]. Nello studio GISSI-2[22] la TVNS è risultata un fattore prognostico importante all'analisi univariata, ma non indipendentemente dalle altre variabili cliniche all'analisi multivariata. Questa discordanza dagli altri studi può essere in rapporto alla scarsa percentuale (10%) di soggetti con bassa frazione di eiezione nello studio GISSI-2.

Tachicardia ventricolare non sostenuta in cardiopatia ischemica senza pregresso infarto. L'incidenza di TVNS nei soggetti con cardiopatia ischemica senza infarto miocardico pregresso varia dal 4 al 6%[23-25]. Il suo peso prognostico come marker di elevato rischio di morte improvvisa è scarso in assenza di disfunzione ventricolare sinistra e/o di anomalie cinetiche parietali, suggestive di precedente episodio infartuale con decorso "silente"[25]. Nello studio di Ruberman et al.[24] invece la TVNS sembrerebbe essere un fattore di rischio per morte improvvisa pur in assenza di pregresso infarto: in questo studio però non è stata valutata la funzione ventricolare sinistra ed è quindi possibile che i risultati siano solo apparentemente contrastanti con l'opinione corrente che da sola la TVNS non è un importante indice prognostico nei soggetti con cardiopatia ischemica senza pregresso infarto.

Tachicardia ventricolare non sostenuta e valvulopatie. La prevalenza di TVNS è relativamente elevata nel-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 13.59.9.236 Tue, 30 Apr 2024, 16:16:13

le cardiopatie valvolari sia aortiche che mitraliche di una certa entità[26,27] ed appare associata alla presenza di disfunzione ventricolare sinistra e di ipertrofia. Ad onta di una discreta incidenza di morte improvvisa nei soggetti con cardiopatia valvolare severa il ruolo di fattore prognostico indipendente della TVNS resta dubbio[26,28,29]: essa va considerata spia della patologia del ventricolo sinistro.

Tachicardia ventricolare non sostenuta e cardiomiopatia dilatativa. Tra il 40 ed il 50% dei soggetti con cardiomiopatia dilatativa hanno almeno un episodio di TVNS all'Holter[4,30]. Il significato prognostico della TVNS è "pesante": essa è ritenuta un importante fattore di rischio indipendente per morte improvvisa[4,31,32] nella maggior parte dei contributi al riguardo, con l'eccezione di qualche report riguardante pazienti trattati dal punto di vista antiaritmico e/o con mortalità improvvisa sorprendentemente bassa[9,30].

Ruolo "prognostico" dello studio elettrofisiologico nei soggetti con tachicardia ventricolare non sostenuta

L'induzione di una tachiaritmia ventricolare sostenuta con stimolazione ventricolare programmata è un elemento che, insieme alla bassa frazione di eiezione, può ulteriormente stratificare con efficacia i soggetti con TVNS specie nell'ambito della cardiopatia postinfartuale, a patto che si valuti l'aritmia indotta in rapporto al protocollo di stimolazione. In particolare può essere considerata una risposta "specifica" qualsiasi forma di tachiaritmia ventricolare (tachicardia ventricolare sostenuta monomorfa, tachicardia ventricolare polimorfa, fibrillazione ventricolare) indotta con protocollo di stimolazione non aggressivo (uno o due extrastimoli) o una tachicardia ventricolare sostenuta monomorfa ottenuta anche con protocollo aggressivo (tre extrastimoli).

Fino a poco tempo fa questo poteva emergere da considerazioni di ordine teorico (l'induzione di una tachiaritmia ventricolare sostenuta è espressione di un substrato ad essa propenso) e da studi non randomizzati[33-35].

Oggi questo ruolo emerge da due studi prospettici randomizzati, il MADIT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial)[36] ed il MUSTT (Multicenter Unsustained Tachycardia Trial)[37] che pur avendo altri obiettivi primari offrono, per il loro disegno di studio, interessanti implicazioni al riguardo.

Il MADIT aveva tra i suoi criteri di inclusione oltre alla presenza di infarto miocardico > 3 settimane, TVNS e frazione di eiezione < 35%, l'inducibilità non sopprimibile con procainamide di tachicardia ventricolare sostenuta. La prima selezione pertanto per l'ingresso nello studio è stata l'inducibilità alla stimolazione ventricolare programmata. Dei 438 pazienti così testati, 141 sono risultati non inducibili e non sono entrati nello studio, ma sono stati seguiti ugualmente nel follow-up; 344 pazienti sono risultati inducibili, 91 hanno avuto soppressione dell'inducibilità (e sono usciti dallo studio), 57 non hanno accettato di entrare nello studio (e sono usciti dallo stesso) e 196 sono stati randomizzati (95 a defibrillatore impiantabile e 101 a terapia convenzionale). In quest'ultimo gruppo, che differisce dal gruppo non inducibile (uscito dallo studio, ma ugualmente seguito nel registro) solo per l'inducibilità, Daubert et al.[38] riportano una mortalità del 39% a fronte di una mortalità dell'8% nel gruppo non inducibile seguito nel registro ($p < 0.001$) ed una sopravvivenza ad 1 anno del 77 e del 98%, rispettivamente, nei due gruppi ($p < 0.001$).

Anche lo studio MUSTT, volto a valutare il ruolo della terapia antiaritmica elettroguidata sulla mortalità e sugli eventi aritmici in soggetti con infarto miocardico > 4 giorni, frazione di eiezione < 40% e TVNS, parte dall'inducibilità allo studio elettrofisiologico. Dei 2202 pazienti testati, 1435 sono risultati non inducibili e quindi non sono entrati nello studio ma sono stati ugualmente seguiti in un apposito registro. Gli inducibili sono stati randomizzati a terapia antiaritmica elettroguidata o a terapia standard. Quest'ultimo gruppo differisce dal gruppo non inducibile (non entrato nello studio, ma seguito nel registro) solo per l'inducibilità. La mortalità aritmica (o arresto cardiaco) è risultata 12 e 24% a 2 e 5 anni nel gruppo non inducibile (seguito nel registro), mentre è stata 18 e 32% a 2 e 5 anni nel gruppo inducibile randomizzato a terapia convenzionale ($p < 0.05$) (Buxton AE, 20ª Sessione Scientifica NASPE, Toronto, Canada, 1999). Si può pertanto concludere che in tutti i soggetti con TVNS, pregresso infarto e bassa frazione di eiezione c'è indicazione alla stimolazione ventricolare programmata e che l'induzione di tachiaritmia ventricolare sostenuta monomorfa è un potente predittore di outcome.

Meno chiaro è invece il ruolo dello studio elettrofisiologico endocavitario nei soggetti con TVNS e cardiomiopatia dilatativa. Anche in questi soggetti comunque l'induzione di una tachiaritmia ventricolare con stimolazione ventricolare programmata (fatta salva la sua valutazione in rapporto al protocollo di stimolazione, come già detto) può essere considerata fattore aggravante la prognosi[39,40].

Conclusioni

Le aritmie ipercinetiche ventricolari possono abitualmente essere considerate un marker prognostico importante nei soggetti con scompenso cardiaco ed importante cardiopatia, particolarmente nei soggetti con TVNS e/o cardiopatia postinfartuale. Un'ulteriore stratificazione prognostica può essere ottenuta valutando la "sopprimibilità" nei soggetti con BEV (beninteso solo ai fini prognostici) e l'inducibilità con stimolazione ventricolare programmata nei soggetti con TVNS.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 13.59.9.236 Tue, 30 Apr 2024, 16:16:13

Per quest'ultima categoria di pazienti l'"evidenza clinica" è sicuramente più forte ed è auspicabile pertanto che lo studio elettrofisiologico endocavitario entri a far parte delle indagini "valutative" di questi soggetti, almeno di quelli con TVNS e cardiopatia postinfartuale.

Riassunto

Le aritmie ventricolari rappresentano un reperto di frequente riscontro in pazienti con insufficienza cardiaca di varia eziologia. Pur rappresentando un segno di disfunzione miocardica significativa, le aritmie ipercinetiche ventricolari non si correlano strettamente con il rischio di morte improvvisa e il loro peso prognostico non è maggiore rispetto a quello di altre variabili, quali gli indici di funzione di pompa. I pazienti resuscitati da morte improvvisa rappresentano di certo un sottogruppo a più alto rischio, mentre quelli che non sono ancora andati incontro all'evento, se affetti da insufficienza cardiaca di origine ischemica, pregresso infarto miocardico e tachicardia ventricolare non sostenuta, possono essere ulteriormente stratificati con lo studio elettrofisiologico.

Ne consegue che per la valutazione del rischio aritmico lo studio elettrofisiologico dovrebbe essere implementato di routine nei pazienti con insufficienza cardiaca di origine ischemica, mentre l'esame non sembra avere valore predittivo nei pazienti con insufficienza cardiaca di origine non ischemica.

Parole chiave: Aritmie ventricolari; Tachicardia ventricolare non sostenuta; Valore prognostico.

Bibliografia

1. Chakko CS, Gheorghiade M. Ventricular arrhythmia in severe heart failure: incidence, significance and effectiveness of antiarrhythmic therapy. Am Heart J 1985; 109: 497-504.
2. Francis GS. Development of arrhythmias in the patient with congestive heart failure: pathophysiology, prevalence, and prognosis. Am J Cardiol 1986; 57: 3B-7B.
3. Wilson JR, Schwartz S, Sutton SJ, et al. Prognosis in severe heart failure: relation to hemodynamic measurements and ventricular ectopic activity. J Am Coll Cardiol 1983; 32: 403-10.
4. Meinertz T, Hoffman J, Kasper W, et al. Significance of ventricular arrhythmias in idiopathic dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol 1984; 53: 902-7.
5. The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). N Engl J Med 1987; 316: 1429-35.
6. Neri R, Mestroni L, Salvi A, Pandullo C, Camerini F. Ventricular arrhythmia in dilated cardiomyopathy: efficacy of amiodarone. Am Heart J 1987; 113: 707-15.
7. Bigger JT Jr, Fleiss JL, Kleiger R, Miller JP, Rolnitzky LM. The relationships among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction, and mortality in the 2 years after myocardial infarction. Circulation 1984; 69: 250-8.
8. Bigger JT Jr. How to study sudden cardiac death as an endpoint in congestive heart failure trials. In: Morganroth J, Moore EN, eds. Congestive heart failure. Boston, MA: Martinus Nijhoff, 1987: 255-62.
9. Huang SK, Messer JV, Denes P. Significance of ventricular tachycardia in idiopathic dilated cardiomyopathy: observations in 35 patients. Am J Cardiol 1983; 51: 507-12.
10. Gavazzi A, Campana C, Randisi D, et al. Determinants of prognosis in patients waiting for heart transplantation. (abstr) Eur Heart J 1991; 12 (Suppl): 186.
11. Unverferth DV, Magorien RD, Moeschberger ML, Baker BPP, Fetters JK, Hejer CJ. Factors influencing the one-year mortality of dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol 1984; 54: 147-52.
12. Kjekshus J. Arrhythmias and mortality in congestive heart failure. Am J Cardiol 1990; 65: 42I-48I.
13. Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomised trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. N Engl J Med 1989; 321: 406-12.
14. Nicklas JM, McKenna WJ, Stewart RA, et al. Prospective double-blind, placebo-controlled trial of low-dose amiodarone in patients with severe heart failure and asymptomatic frequent ventricular ectopy. Am Heart J 1991; 122: 1016-21.
15. Singh SN, Fletcher RD, Fisher S, et al. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure. N Engl J Med 1995; 333: 77-82.
16. Navarro-Lopez F, Cosin J, Marrugat J, Guindo J, Bayes de Luna A. Comparison of the effects of amiodarone versus metoprolol on the frequency of ventricular arrhythmias and mortality after acute myocardial infarction. SSSD Investigators. Spanish Study on Sudden Death. Am J Cardiol 1993; 72: 1243-8.
17. Bigger JT Jr, Rolnitsky LM, Merab JP. Epidemiology of ventricular arrhythmias and clinical trials with antiarrhythmic drugs. In: Fozzard HM, Haber E, Jennings RB, et al, eds. The heart and the cardiovascular system: scientific foundations. Boston, MA: Martinus Nijhoff, 1986: 1405-49.
18. Lichstein E, Morganroth J, Harris R, et al. Effect of propranolol on ventricular arrhythmias. The Beta Blocker Heart Attack Trial experience. Circulation 1983; 67 (Part 2): I5-I10.
19. Kleiger RE, Miller UJP, Thanavaro ST, et al. Relationship between clinical features of acute myocardial infarction and ventricular runs 2 weeks to 1 year after infarction. Circulation 1981; 63: 64-70.
20. Bigger JT Jr, Fleiss JL, Rolnitzky LM. Prevalence, characteristics and significance of ventricular tachycardia detected by 24-hour continuous electrocardiographic recordings in the late hospital phase of acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1986; 58: 1151-60.
21. Mukharji J, Rude RE, Poole WK, et al. Risk factors for sudden death after acute myocardial infarction: two-year follow-up. Am J Cardiol 1984; 54: 31-6.
22. Maggioni AP, Zuanetti G, Franzosi MG, et al. Prevalence and prognostic significance of ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction in the fibrinolytic era. GISSI-2 results. Circulation 1993; 87: 312-22.
23. Follansbee WP, Michelson EL, Morganroth J. Nonsustained ventricular tachycardia in ambulatory patients: characteristics and association with sudden cardiac death. Ann Intern Med 1980; 92: 741-7.
24. Ruberman W, Weinblatt E, Goldberg JD, et al. Ventricular

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 13.59.9.236 Tue, 30 Apr 2024, 16:16:13

premature complexes in prognosis of angina. Circulation 1980; 61: 1172-8.
25. Califf RM, McKinis RA, Burks J, et al. Prognostic implications of ventricular arrhythmias during 24 hour ambulatory monitoring in patients undergoing cardiac catheterization for coronary artery disease. Am J Cardiol 1982; 50: 23-31.
26. von Olshausen K, Schwarz F, Apfelbach J, et al. Determinants of the incidence and severity of ventricular arrhythmias in aortic valve disease. Am J Cardiol 1983; 51: 1103-9.
27. Delahaye JP, Gare JP, Viguier E, et al. Preoperative ventricular arrhythmias in mitral regurgitation. French Working Group on Valvular Heart Disease. Acta Cardiol 1992; 47: 167-73.
28. Kligfield P, Hochreiter C, Niles N, et al. Relation of sudden death in pure mitral regurgitation, with and without mitral valve prolapse, to repetitive ventricular arrhythmias and right and left ventricular ejection fractions. Am J Cardiol 1987; 60: 397-406.
29. Lund O. Preoperative risk evaluation and stratification of long-term survival after valve replacement for aortic stenosis. Circulation 1990; 82: 124-39.
30. von Olshausen K, Schafer A, Mehmel HC, et al. Ventricular arrhythmias in idiopathic dilated cardiomyopathy. Br Heart J 1984; 51: 195-201.
31. Hofmann T, Meinertz T, Kasper W, et al. Mode of death in idiopathic dilated cardiomyopathy: a multivariate analysis of prognostic determinants. Am Heart J 1988; 116: 1455-63.
32. Gradman A, Deedwania P, Cody R, et al. Predictors of sudden death in mild to moderate heart failure. J Am Coll Cardiol 1989; 14: 564-70.
33. Wilber DJ, Olshansky B, Moran JF, et al. Electrophysiologic testing and nonsustained ventricular tachycardia: use and limitations in patients with coronary artery disease and impaired ventricular function. Circulation 1990; 82: 350-8.
34. Buxton AE, Marchlinski FE, Flores BT, et al. Non-sustained ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease: role of electrophysiologic testing. Circulation 1987; 75: 1178-85.
35. Kowey PR, Taylor JE, Marinchak RA, et al. Does programmed stimulation really help in the evaluation of patients with nonsustained ventricular tachycardia? Results of a meta-analysis. Am Heart J 1992; 123: 481-5.
36. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implantable defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. N Engl J Med 1996; 335: 1933-40.
37. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G, for the Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. A randomised study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. N Engl J Med 1999; 341: 1882-90.
38. Daubert JP, Higgins SL, Zareba W, Wilber DJ. Comparative survival of MADIT-eligible but noninducible patients. (abstr) J Am Coll Cardiol 1997; 29 (Suppl A): 135A.
39. Tamburo P, Wilber D. Sudden death in idiopathic dilated cardiomyopathy. Am Heart J 1992; 124: 1035-45.
40. Grossinger HD, Jung M, Wagner L, et al. Prognostic role of inducible ventricular tachycardia in patients with dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia. Int J Cardiol 1990; 29: 215-20.