

Detekce a terapie arytmií u pacientů s transthyretinovou srdeční amyloidózou

(Detection and treatment of arrhythmias in patients with transthyretin cardiac amyloidosis)

Ivona Šimková, Renáta Aiglová, Enikő Marczibál, Marián Fedorco, Miloš Táborský

I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 27. 10. 2024

Přijat: 29. 11. 2024

Dostupný online: 27. 1. 2025

Klíčová slova:

Amyloidóza

Fibrilace síní

Komorová tachykardie

Převodní poruchy srdeční

Transthyretinová kardiomyopatie

Keywords:

Amyloidosis

Atrial fibrillation

Cardiac conduction disorders

Transthyretin cardiomyopathy

Ventricular arrhythmias

SOUHRN

Poruchy srdečního rytmu jsou velmi častým projevem transthyretinové srdeční amyloidózy. Přehledový článek se zabývá mechanismy, které vedou ke vzniku fibrilace síní, převodních poruch srdečních a komorových tachykardií, jejich incidencí a prevalencí. Je zaměřen na možnosti využití externích a implantabilních monitorovacích zařízení v detekci arytmií. Shrnuje moderní možnosti v terapii s důrazem na radiofrekvenční katetrizážní ablaci a využití přímých perorálních antikoagulancií u pacientů s fibrilací a flutterem síní. Zmíněna jsou úskalí přístrojové terapie bradykardií a prevence náhlé srdeční smrti.

© 2025, ČKS.

ABSTRACT

Arrhythmias are a very common manifestation of transthyretin cardiac amyloidosis. The review article focuses on the mechanisms that lead to the development of atrial fibrillation, cardiac conduction disorders, and ventricular arrhythmias, as well as their incidence and prevalence. It emphasizes the possibilities of using external and implantable monitoring devices in the detection of arrhythmias. It summarizes modern therapeutic approaches with particular attention to radiofrequency catheter ablation and the use of direct oral anticoagulants in atrial fibrillation and flutter. It mentions the challenges of cardiac pacing and prevention of sudden cardiac death.

Úvod

Transthyretinová amyloidóza (TTR-amyloidóza) je získané či hereditární onemocnění vznikající v důsledku akumulace transthyretinových amyloidních fibril. Následkem ukládání těchto patologických komponent v myokardu vzniká kardiomyopatie způsobená transthyretinovou amyloidózou (ATTR-CM), která se u postižených jedinců často manifestuje ve formě srdečního selhání. V časných fázích choroby se jedná o srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí levé komory. Obvyklé jsou rovněž převodní poruchy, síňové i komorové arytmie (**obr. 1**).^{1,2}

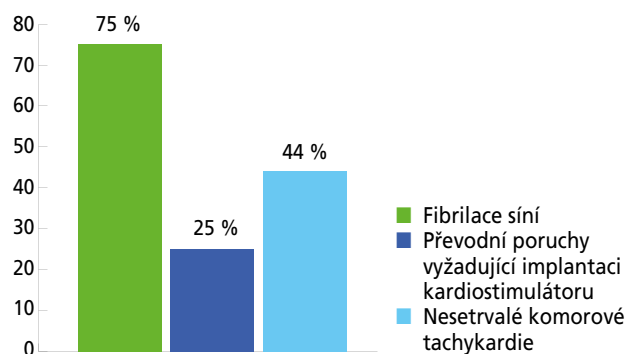
Fibrilace síní, flutter síní a síňová tachykardie

Prevalence fibrilace síní se pohybuje okolo 40–76 % u pacientů se získanou srdeční wild-type TTR-amyloidózou (wtATTR-CM), a představuje tak nejběžněji detekovanou arytmií v této kohortě (**obr. 1**).^{3–5} U pacientů s hereditární formou amyloidové kardiomyopatie (mATTR-CM), která vzniká na podkladě depozice mutovaného transthyretinu, zjišťovaná prevalence fibrilace síní široce kolísá mezi 11–54 %.^{4,5} Diagnóza fibrilace síní předchází potvrzení amyloidové kardiomyopatie až ve 33 % případů (**obr. 2**).⁴

Předpokládají se multifaktoriální vlivy vyvolávající vznik arytmií.⁶ Kromě mechanismů uplatňujících se při srdečním

Adresa pro korespondenci: MUDr. Ivona Šimková, I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc, Zdravotníků 248/7, 779 00 Olomouc, Česká republika, e-mail: Ivona.Simkova@fnol.cz

DOI: 10.33678/cor.2024.099



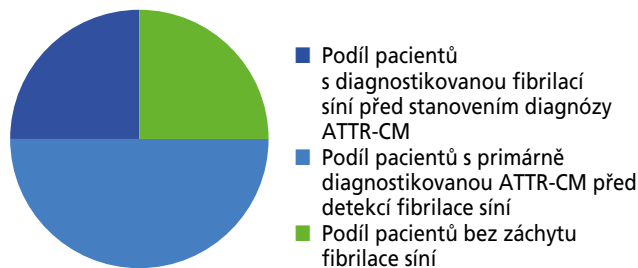
Obr. 1 – Graf znázorňující prevalenci jednotlivých typů arytmií u pacientů s transthyretinovou srdeční amyloidózou.

selhání a těžších poruchách diastolické funkce se na něm mohou podílet i specifické faktory v důsledku ukládání amyloidu v síních.⁷ Kombinuje se tedy zřejmě jak působení zvýšeného plicního tlaku a následná dilatace levé síně, tak sekundární strukturální remodelace z depozice amyloidu (obr. 3).⁶

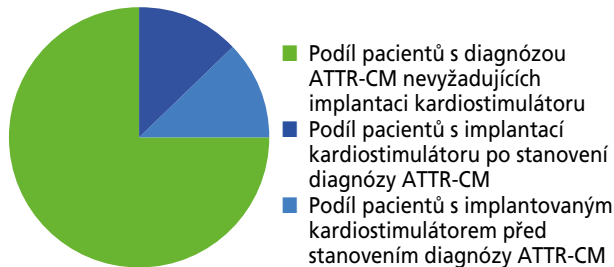
Fibrilace síní je asociována s vyšším stupněm diastolické dysfunkce, nezdá se však být asociována se zvýšenou mortalitou ve skupině pacientů s TTR-amyloidózou.^{5,8} Ztráta síňového příspěvku při plnění komor při diastolické dysfunkci a tachykardie často vedou ke zhoršení hemodynamické situace, dekompenzaci srdečního selhání až kardiogennímu šoku. Udržení srdečního výdeje je u těchto pacientů značně závislé na srdeční frekvenci.^{9,10}

Pacienti s ATTR-CM jsou ohroženi vznikem intrakardiální trombózy i při sinusovém rytmu.¹¹ ATTR-CM představuje prediktor vzniku tromboembolismu nezávisle na skóre CHA₂DS₂VA (C – kardiální selhání, H – hypertenze, A₂ – věk 75 let a více, D – diabetes mellitus,

Detekce fibrilace síní ve vztahu k diagnóze ATTR-CM

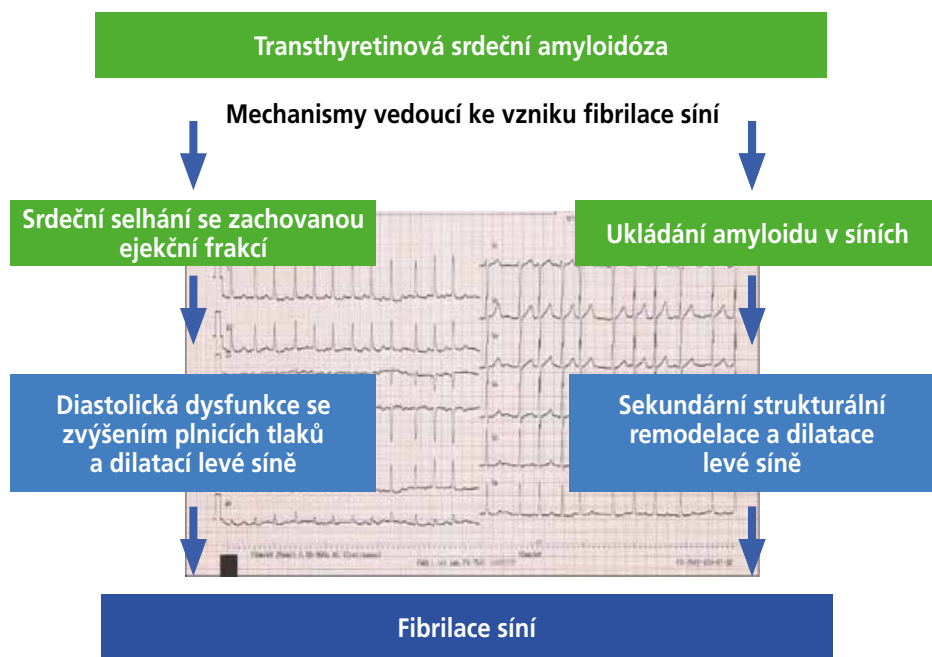


Implantace kardiostimulátoru ve vztahu k diagnóze ATTR-CM



Obr. 2 – Graf znázorňující podíl pacientů s primární detekcí fibrilace síní ve vztahu k diagnostice transthyretinové srdeční amyloidózy a podíl pacientů s primární implantací kardiostimulátoru ve vztahu k diagnostice transthyretinové srdeční amyloidózy.

S₂ – tranzitorní ischemická ataka/cévní mozková příhoda, V – vaskulární onemocnění, A – věk 65–74 let), koncentraci kreatininu v séru a indexovaném objemu levé síně.¹² Bez ohledu na ostatní rizikové faktory je tedy antikoagulace při fibrilaci síní silně doporučena, protože



Obr. 3 – Schematické znázornění hlavních faktorů vedoucích ke vzniku fibrilace síní u pacientů s transthyretinovou srdeční amyloidózou.

arytmie přináší další zvýšení rizika tromboembolismu u ATTR-CM.^{13,14}

Detekce fibrilace síní předchází diagnóze amyloidové kardiomyopatie až v jedné třetině případů, u ostatních pacientů je nutné po arytmií cíleně pátrat (obr. 2). V tomto ohledu může být přínosný nejen EKG screening během pravidelných klinických kontrol, ale také některé z metod umožňujících dlouhodobé sledování srdečního rytmu jak u symptomatických, tak i zcela asymptomatických pacientů. Bruce a spol. prokázali na menším vzorku 38 pacientů s ATTR-CM přínos dvoutýdenní vzdálené externí „patch“ monitorace. Skupina pacientů s ATTR-CM měla vyšší zachyt fibrilace a flutteru síní ve srovnání s pacienty v kontrolní skupině (26,3 % vs. 5,3 %).¹⁵

Dale a spol. prezentovali observační studii, do níž bylo zařazeno 84 pacientů s ATTR-CM. Fibrilaci síní mělo 73 % ze sledované kohorty. U 34 % nemocných byly fibrilace či flutter síní diagnostikovány nově po dříve potvrzené ATTR-CM, u více než poloviny z těchto nově diagnostikovaných byla arytmie zjištěna díky pravidelnému monitorovacímu programu. Tento program zahrnoval kontroly srdečních implantabilních elektronických zařízení (CIED) každých šest měsíců u pacientů s implantovaným CIED nebo cílenou ambulantní monitoraci v šestiměsíčních intervalech. U většiny pacientů s prokázanou arytmií byla zahájena antikoagulační terapie.¹⁶

Značný podíl pacientů s ATTR-CM a zdánlivě trvajícím sinusovým rytmem tedy může mít silentní paroxysmální fibrilaci síní. Přínos implantabilních smyčkových záznamníků (ILR) u ATTR-CM je ještě méně zmapován než využití externích zařízení (obr. 4). Abbasi a spol. prezentovali malou pilotní studii zahrnující 24 pacientů s wtATTR-CM, kteří podstoupili šestiměsíční monitoraci pomocí ILR Biotronik Biomonitor 3, 18 z nich mělo anamnézu fibrilace síní. U deseti pacientů byla zaznamenána porucha srdečního rytmu, síňová fibrilace pak u devíti, u sedmi symptomatic-

ká, pouze u dvou však s novým začátkem a asymptomatická. U asymptomatických pacientů s primodiagnózou síňové fibrilace byla vzhledem k dříve prodělané cévní mozkové příhodě zahájena antikoagulační terapie.¹⁷

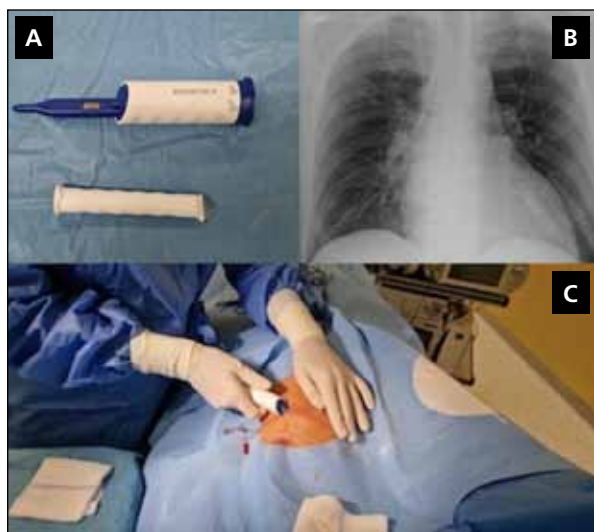
Terapie síňové fibrilace představuje u ATTR-CM rovněž výzvu. Zatímco strategie kontroly frekvence je častěji volenou strategií, nemusí být tolerována až u 80 % pacientů.¹⁸ Snížení srdeční frekvence navozené betablokátory, blokátory kalciových kanálů či digoxinem může vést ke snížení srdečního výdeje, který je u těchto pacientů kriticky závislý na udržení dostatečné tepové frekvence. Tyto léky je tedy možné použít s opatrností.⁶

Výsledky starších studií naznačovaly, že strategie kontroly rytmu je účinná jen u menšiny takto léčených, může být efektivnější v počátečních fázích choroby, a to až u se jedná o farmakologickou kontrolu rytmu, elektrickou kardioverzi, či radiofrekvenční katetrizační ablaci.^{4,18,19} Recentně prezentovali Kanazawa a spol. retrospektivní observační studii zahrnující 233 pacientů s wtATTR-CM, z nichž 159 mělo síňovou fibrilaci, flutter či síňovou tachykardii. U 42 pacientů byla provedena radiofrekvenční ablace pro síňovou fibrilaci, u 33 pro flutter síní – s prokázaným makroreentry a u 18 pro síňovou tachykardii s fokálním zdrojem. Po jednom roce bylo bez rekurence arytmie 70,1 % pacientů, po dvou letech 57,6 % a po pěti letech 44 %, a to i po opakovaných reablacích. Celková mortalita, mortalita z kardiovaskulárních příčin a hospitalizace pro srdeční selhání byly procedurou nejpříznivěji ovlivněny u nemocných s arytmií, kteří byli symptomatictí a měli exacerbace srdečního selhání. Katetrizační ablace by tedy mohla zlepšit prognózu a snížit hospitalizace pro srdeční selhání právě u těchto jedinců. Velmi nízkou efektivitu však měla ve skupině s komplexním flutterem síní, nezávislým na kavotrikuspidálním istmu, a u multifokální síňové tachykardie vznikající mimo atrioventrikulární anulus nebo crista terminalis.¹⁹

Radiofrekvenční ablace tedy představuje metodu kontroly rytmu s přijatelným rizikem periprocedurálních komplikací, která může u dobře vybraných pacientů snižovat mortalitu a hospitalizace pro srdeční selhání.^{19–21}

Antikoagulační terapie je v případě ATTR-CM a fibrilace síní indikována nezávisle na skóre CHA₂DS₂VA.²² Toto stratifikační skóre neidentifikuje správně pacienty ve zvýšeném riziku tromboembolismu, ať už jde o jedince s ATTR-CM s fibrilací síní, nebo se sinusovým rytmem.²³

V nedávné metaanalýze zahrnující čtyři studie se prokázal nižší výskyt trombotických příhod a žádný rozdíl, pouze nesignifikantní trend ke snížení velkých krvácení při srovnání pacientů léčených přímými perorálními antikoagulanty (DOAC) a antagonisty vitamínu K (VKA). Vzhledem k úskalí, která přináší terapie warfarinem, mohou být DOAC optimálnější volbou v antikoagulační strategii těchto nemocných.²⁴



Obr. 4 – (A) Implantabilní Biomonitor nejnovější generace využitelný k detekci arytmií u pacientů s transthyretinovou srdeční amyloidózou. (B) Implantovaný Biomonitor v předozadní rentgenové projekci. (C) Implantace Biomonitoru. Fotografie z archivu MUDr. Mariána Fedorca, Ph.D., I. interní klinika – kardiologická, Fakultní nemocnice Olomouc.

Převodní poruchy

Ukládání amyloidu do intersticiálního prostoru myokardu vede k dezorganizaci srdeční tkáně s narušením přenosu elektrických impulsů převodním srdečním systémem. Svou roli hraje pravděpodobně také cytotoxicita a časná sympatická srdeční denervace.^{1,25–27}

V době stanovení diagnózy wtATTR-CM může mít převodní poruchu s nutností předchozí implantace kardiostimulátoru 10–13 % pacientů a u dalších až 12 % se tato převodní porucha vyvine v průběhu dalšího sledování (obr. 1, 2).^{28,29} Implantace kardiostimulátoru je spojena s nutností volby optimálního stimulačního režimu. Progrese převodní poruchy v průběhu času vede k vyššímu procentu pravokomorové stimulace, která je u pacientů s ATTR-CM spojena se zhoršením ve třídě NYHA (New York Heart Association), zhoršením závažnosti mitrální regurgitace a poklesem ejekční frakce levé komory.^{30,31} Naopak biventrikulární stimulace je spojena se zlepšením ve třídě NYHA, mitrální regurgitace i vzestupem ejekční frakce levé komory, a měla by tedy být zvážena při nutnosti stimulace z bradykardické indikace.^{31,32}

Ve studii Abbasiho a spol. byla převodní porucha pomocí ILR detekována u čtyř z 24 pacientů, pouze tři vykazovali symptomy během ataky arytmií (únava, točení hlavy, synkopa), tři byli léčeni implantací dvoudutinového kardiostimulátoru (PM), jeden pak vzhledem ke snížené ejekční frakci a záhytu asymptomatické kompletní atrio-ventrikulární (AV) blokády pomocí srdeční resynchronizační léčby PM (CRT-PM). Implantace ILR by tedy mohla být výhodná jak u asymptomatických pacientů, tak při nutnosti korelace symptomů a arytmií (obr. 4).¹⁷

Komorové arytmiie

Prevalence setrvalých komorových arytmií u ATTR-CM a zejména význam implantace implantabilního kardioverteru-defibrilátoru (ICD) v prevenci náhlé srdeční smrti zůstávají předmětem diskusí. V observační studii 30 pacientů s familiární amyloidovou polyneuropatií s mutací Val30Met byla prokázána incidence komorových tachykardií 17 % na základě 24hodinové holterovské monitorace.³³ Knoll a spol. prezentovali studii, jež zahrnuje 72 pacientů s wtATTR-CM, u kterých byla provedena 24hodinová holterovská monitorace EKG. Alespoň jedna epizoda nesetralých komorových tachykardií byla zaznamenána u 44 % sledovaných (obr. 1). U žádného pacienta pak nebyla potvrzena setrvalá komorová tachykardie.³⁴ Naopak ve studii Browna a spol. byla setrvalá komorová tachykardie zaznamenána v 5 % případů a komorová fibrilace ve 2 %.³⁵ V již zmiňované studii Abbasiho a spol. byla komorová tachykardie manifestující se námahovou synkopou detekována u jednoho z 24 pacientů s implantovaným ILR, u kterého byla následně provedena implantace jednodutinového ICD (1D-ICD).¹⁷

Prozatím nebyl prokázán příznivý mortalitní efekt 1D-ICD implantovaného z primárněpreventivní indikace u pacientů s ATTR-CM a sníženou EF LK.^{35–38} Adekvátní terapie ICD mohou nastat ve 25–75 % případů.^{35,38} Naproti tomu inadekvátní terapie je prováděna až ve 26 % případů.^{37,38} Příčina úmrtí je v této skupině pacientů většinou nearytmická, způsobená progresí chronického srdečního selhání.³⁶ Implantace ICD v primární prevenci by tedy mohla být smysluplná u selektované skupiny pacientů a u pacientů s již dříve prokázanou maligní komorovou arytmií. Prediktory zvýšeného rizika náhlé srdeční smrti u ATTR-CM je potřeba dále analyzovat.^{38,39} Hamon a spol. nezjistili ve studii se 45 pacienty se srdeční amyloidó-

zou žádné klinické, biochemické či echokardiografické prediktory komorových arytmií. Zaznamenán byl trend k vyšší incidenci komorových arytmií u pacientů s lepším dvourozměrným globálním longitudinálním strainem. To by mohlo naznačovat vyšší riziko komorových arytmií u méně pokročilého srdečního poškození.⁴⁰

Závěr

Závěrem lze říci, že detekce a terapie arytmií u pacientů s ATTR-CM zůstává oblastí ne zcela zmapovanou. Limitací dosavadních studií jsou zejména retrospektivní charakter a malé a heterogenní populace pacientů, jež zahrnují jak pacienty s wtATTR-CM, tak s mATTR-CM, či dokonce s amyloidózou z depozice lehkých řetězců (AL-amyloidózou). S ohledem na dostupnost specifické léčby tafamidisem, která redukuje celkovou mortalitu, počet hospitalizací z kardiovaskulárních příčin a zlepšuje dlouhodobé přežití u pacientů s ATTR-CM, bude nutno incidenci a prevalenci arytmií i výskyt náhlé srdeční smrti v této populaci dále sledovat.^{41–43} Zatím se zdá, že by terapie tafamidisem mohla snižovat incidenci fibrilace síní u ATTR-CM. Zpotřebí jsou ale další, zejména prospektivní studie.⁴⁴

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Autoři nemají žádný konflikt zájmů.

Financování

Žádné.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Práce byla vedena v souladu s Helsinskou deklarací.

Literatura

1. Ruberg FL, Maurer MS. Cardiac Amyloidosis Due to Transthyretin Protein: A Review. *JAMA* 2024;331:778–791.
2. Aiglová R, Táborický M, Flodrová P, Schee A. Srdeční transthyretinová amyloidóza. *Cor Vasa* 2020;62:267–271.
3. Mints YY, Doros G, Berk JL, et al. Features of atrial fibrillation in wild-type transthyretin cardiac amyloidosis: a systematic review and clinical experience. *ESC Heart Fail* 2018;5:772–779.
4. Donnellan E, Wazni OM, Hanna M, et al. Atrial Fibrillation in Transthyretin Cardiac Amyloidosis: Predictors, Prevalence, and Efficacy of Rhythm Control Strategies. *JACC Clin Electrophysiol* 2020;6:1118–1127.
5. Longhi S, Quarta CC, Milandri A, et al. Atrial fibrillation in amyloidotic cardiomyopathy: prevalence, incidence, risk factors and prognostic role. *Amyloid* 2015;22:147–155.
6. Giancaterino S, Urey MA, Darden D, Hsu JC. Management of Arrhythmias in Cardiac Amyloidosis. *JACC Clin Electrophysiol* 2020;6:351–361.
7. Röcken C, Peters B, Juenemann G, et al. Atrial amyloidosis: an arrhythmogenic substrate for persistent atrial fibrillation. *Circulation* 2002;106:2091–2097.
8. Mints YY, Doros G, Berk JL, et al. Electrophysiological Manifestations of Cardiac Amyloidosis: JACC: CardioOncology State-of-the-Art Review. *ESC Heart Fail* 2018;5:772–779.
9. El-Am EA, Dispenzieri A, Melduni RM, et al. Direct Current Cardioversion of Atrial Arrhythmias in Adults With Cardiac Amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:589–597.
10. Schneider SM, Kochar K, Ruge M. Cardiogenic Shock Due to Atrial Arrhythmia as the Initial Presentation of Transthyretin Cardiac Amyloidosis. *JACC Case Rep* 2022;4:1490–1495.
11. Feng D, Edwards WD, Oh JK. Intracardiac Thrombosis and Embolism in Patients With Cardiac Amyloidosis. *Circulation* 2007;116:2420–2426.

12. Bukhari S, Barakat AF, Eisele YS. Prevalence of Atrial Fibrillation and Thromboembolic Risk in Wild-Type Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *Circulation* 2021;143:1335–1337.
13. Donnellan E, Elshazly MB, Vakamudi S. No Association Between CHADS-VASc Score and Left Atrial Appendage Thrombus in Patients With Transthyretin Amyloidosis. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;5:1473–1474.
14. Feng D, Syed IS, Martinez M, et al. Intracardiac thrombosis and anticoagulation therapy in cardiac amyloidosis. *Circulation* 2009;119:2490–2497.
15. Bruce SL, Cuomo M, Yarmohammadi H, et al. Monitoring for arrhythmia in transthyretin cardiac amyloidosis with noninvasive ambulatory patch devices. *Heart Rhythm* 2024;5:631–638.
16. Dale Z, Chandrashekar P, Al-Rashdan L, et al. Routine ambulatory heart rhythm monitoring for detection of atrial arrhythmias in transthyretin cardiac amyloidosis. *Int J Cardiol* 2022;358:65–71.
17. Abbasi MA, El-Am E, Deshmukh A, et al. Long-Term, Implantable Event Monitoring of Patients With Wild-Type Transthyretin Cardiac Amyloidosis: A Pilot Study. *JACC CardioOncol* 2024;6:313–314.
18. Dale Z, Chandrashekar P, Al-Rashdan L, et al. Management Strategies for Atrial Fibrillation and Flutter in Patients with Transthyretin Cardiac Amyloidosis. *Am J Cardiol* 2021;157:107–114.
19. Donnellan E, Wazni O, Kanj M, et al. Atrial fibrillation ablation in patients with transthyretin cardiac amyloidosis. *Europace*. 2020;22:259–264.
20. Kanazawa H, Takashio S, Hoshiyama T, et al. Clinical outcomes of catheter ablation for atrial fibrillation, atrial flutter, and atrial tachycardia in wild-type transthyretin amyloid cardiomyopathy: a proposed treatment strategy for catheter ablation in each arrhythmia. *Europace* 2024;26:euae155.
21. Alhassan HA, Kainat A, Donohue J, et al. Safety of Catheter Ablation Therapy for Atrial Fibrillation in Cardiac Amyloidosis. *J Am Heart Assoc* 2023;12:e029339.
22. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *ESC Clinical Practice Guidelines*. *Eur Heart J* 2024;45:3314–3414.
23. Vilches S, Fontana M, Gonzalez-Lopez E, et al. Systemic embolism in amyloid transthyretin cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2022;24:1387–1396.
24. Lacy SC, Kinno M, Joyce C, Yu MD. Direct Oral Anticoagulants in Patients With Cardiac Amyloidosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Heart Fail* 2023;6:36–43.
25. Bourgault S, Choi S, Buxbaum JN, et al. Mechanisms of transthyretin cardiomyocyte toxicity inhibition by resveratrol analogs. *Biochem Biophys Res Commun* 2011;410:707–713.
26. Jonker DL, Hazenberg BPC, Nienhuis HLA, et al. Imaging cardiac innervation in hereditary transthyretin (ATTRm) amyloidosis: A marker for neuropathy or cardiomyopathy in case of heart failure? *J Nucl Cardiol* 2020;27:1774–1784.
27. Sousa MM, Cardoso I, Fernandes R, et al. Deposition of Transthyretin in Early Stages of Familial Amyloidotic Polyneuropathy. *Am J Pathol* 2001;159:1993–2000.
28. Donnellan E, Wazni OM, Saliba WI, et al. Prevalence, Incidence, and Impact on Mortality of Conduction System Disease in Transthyretin Cardiac Amyloidosis. *Am J Cardiol* 2020;128:140–146.
29. Rapezzi C, Merlini G, Quarta CC, et al. Systemic Cardiac Amyloidosis: Disease Profiles and Clinical Courses of the 3 Main Types. *Circulation* 2009;120:1203–1212.
30. Rehorn MR, Loungani RS, Black-Maier E, et al. Cardiac Implantable Electronic Devices: A Window Into the Evolution of Conduction Disease in Cardiac Amyloidosis. *JACC Clin Electrophysiol* 2020;6:1144–1154.
31. Donnellan E, Wazni OM, Saliba WI, et al. Cardiac devices in patients with transthyretin amyloidosis: Impact on functional class, left ventricular function, mitral regurgitation, and mortality. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019;30:2427–2432.
32. Hartnett J, Jaber W, Maurer M, et al. Electrophysiological Manifestations of Cardiac Amyloidosis: JACC: CardioOncology State-of-the-Art Review. *JACC CardioOncol* 2021;3:506–515.
33. Hörnsten R, Wiklund U, Olofsson BO, et al. Liver transplantation does not prevent the development of life-threatening arrhythmia in familial amyloidotic polyneuropathy, Portuguese-type (ATTR Val30Met) patients. *Transplantation* 2004;78:112–116.
34. Knoll K, Fuchs P, Weidmann I, et al. Incidence and Predictors of Ventricular Arrhythmias in Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *J Clin Med* 2023;12:4624.
35. Brown MT, Yalamanchili S, Evans ST, et al. Ventricular arrhythmia burden and implantable cardioverter-defibrillator outcomes in transthyretin cardiac amyloidosis. *Pacing Clin Electrophysiol* 2022;45:443–451.
36. Donnellan E, Wazni OM, Hanna M, et al. Primary prevention implantable cardioverter-defibrillators in transthyretin cardiac amyloidosis. *Pacing Clin Electrophysiol* 2020;43:1401–1403.
37. Dale Z, Al-Rashdan L, Elman M, et al. Mode of death and outcomes of implantable cardioverter defibrillators in transthyretin amyloid cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2022;349:99–102.
38. Kim EJ, Holmes BB, Huang S, et al. Outcomes in patients with cardiac amyloidosis and implantable cardioverter-defibrillator. *Europace* 2020;22:1216–1223.
39. Varr BC, Zarafshar S, Coakley T, et al. Implantable cardioverter-defibrillator placement in patients with cardiac amyloidosis. *Heart Rhythm* 2014;11:158–162.
40. Hamon D, Algalarrondo V, Gandjbakhch E, et al. Outcome and incidence of appropriate implantable cardioverter-debrillator therapy in patients with cardiac amyloidosis. *Int J Cardiol* 2016;222:562–568.
41. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, et al. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2018;379:1007–1016.
42. Elliott P, Drachman BM, Gottlieb SS, et al. Long-Term Survival With Tafamidis in Patients With Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *Circ Heart Fail* 2022;15:e008193.
43. Miyamoto M, Nakamura K, Nakagawa K, et al. Prevalence and Treatment of Arrhythmias in Patients With Transthyretin and Light-Chain Cardiac Amyloidosis. *Circ Rep* 2023;5:298–305.
44. Girvin ZP, Sweat AO, Kochav SM, et al. Tafamidis and Incidence of Atrial Fibrillation in Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *JACC Clin Electrophysiol* 2023;9:586–587.