

T.C  
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

ELEKTROFİZYOLOJİK ÇALIŞMA ESNASINDA STABİL VE  
UNSTABİL VENTRİKÜLER TAŞIKARDİ SAPTANAN  
HASTALARDA İNSTABİLİTE ÖNGÖRDÜRÜCÜSÜ  
OLABİLECEK SAĞ VE SOL VENTRİKÜL  
EKOKARDİYOGRAFI PARAMETRELERİNİN SAPTANMASI

UZMANLIK TEZİ  
DR. EMRE EMRAH DEMİRCİ

DANIŞMAN  
PROF.DR. HARUN EVRENGÜL

DENİZLİ – 2016

T.C  
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

ELEKTROFİZYOLOJİK ÇALIŞMA ESNASINDA; STABİL VE  
UNSTABİL VENTRİKÜLER TAŞIKARDİ SAPTANAN  
HASTALARDA İNSTABİLİTE ÖNGÖRDÜRÜCÜSÜ  
OLABİLECEK SAĞ VE SOL VENTRİKÜL  
EKOKARDİYOGRAFI PARAMETRELERİNİN SAPTANMASI

UZMANLIK TEZİ

DR. EMRE EMRAH DEMİRCİ

DANIŞMAN

PROF.DR. HARUN EVRENGÜL

DENİZLİ – 2016

Prof.Dr.Harun EVRENGÜL danışmanlığında Dr. Emre Emrah DEMİRCİ tarafından yapılan “Elektrofizyolojik Çalışma Esnasında; Stabil Ve Unstabil Ventriküler Taşikardi Saptanan Hastalarda İnstabilite Öngördürücüsü Olabilecek Sağ Ve Sol Ventrikül Ekokardiyografi Parametrelerinin Saptanması” başlıklı tez çalışması 12./05./2016 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Kardiyoloji Anabilim Dalı’nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN

PAÜ Eğt. Üyü ve Arş. Hast  
Prof. Dr. Harun EVRENGÜL  
Kardiyoloji A D  
Diploma Tes No 8836/52827

ÜYE

Doç. Dr. Tolga Yılmaz

ÜYE

Y. Doç. Dr. Ufuk Elçin

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım. 22./03./2017

Doç. Dr. Şahika Pınar AKYER

Dekan a.

Prof. Dr. Dekan Yardımcısı  
Pamukkale Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Dekanı

## TEŞEKKÜR

Tıpta uzmanlık tezimin hazırlanmasında ve tıpta uzmanlık eğitimim boyunca her konuda desteğini esirgemeyen tez hocam Prof.Dr. Harun EVRENGÜL'e teşekkürlerimi sunarım.

Tıpta uzmanlık eğitimim boyunca ve tez çalışması dönemimde desteğini her zaman hissettiğim aileme teşekkür ederim.

Tez çalışmamın istatistiksel analizlerinin kontrolünde yardımcı olan ve emeği geçen Dr. Caner ÖZDEMİR ve Tolga CEVİZCİ'ye teşekkür ederim.

Asistanlığım süresince beraber çalıştığım değerli arkadaşlarım Uzm. Dr. Erdem DEMİR, Uzm. Dr. Onur ASLAN, Uzm. Dr. Işık TEKİN, Uzm. Dr. Şükriye USLU, Uzm. Dr. Onur ÇİFTÇİ, Uzm. Dr. Saadet AVUNDUK, Uzm. Dr. Burcu ULUDAĞ, Uzm. Dr. Musa ŞANLIALP, Uzm. Dr. Ahmet SARIÇOPUR, Uzm. Dr. Sara ÇETİN ŞANLIALP, Uzm. Dr. Meryem UĞUR YILDIZ, Dr. İpek BÜBER, Dr. Vildan ÖZÇAKIR ŞENDUR, Dr. Mehmet KILINÇ ve Dr. Emrah KAYA'ya desteklerinden dolayı çok teşekkür ederim.

Son olarak kardiyoloji ihtisasım boyunca bilgi ve tecrübelerini samimi ve içten duygularla paylaşan Prof.Dr. Havane Asuman KAFTAN, Prof.Dr. Mustafa KILIÇ, Prof.Dr. Dursun DURSUNOĞLU, Prof.Dr. Halil TANRIVERDİ, Doç.Dr. Yalın Tolga YAYLALI, Doç.Dr. İsmail Doğu KILIÇ, Doç.Dr. Yusuf İzzettin ALİHANOĞLU ve Yard. Doç. Dr. Bekir Serhad YILDIZ hocalarıma teşekkürü borç bilirim.

Dr. Emre Emrah DEMİRCİ

DENİZLİ - 2016

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ONAY SAYFASI .....	III
TEŞEKKÜR .....	IV
İÇİNDEKİLER .....	V
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	VIII
TABLolar DİZİNİ .....	IX
ÖZET .....	X
İNGİLİZCE ÖZET .....	XIII
GİRİŞ .....	1
GENEL BİLGİLER .....	3
ANİ KARDİYAK ÖLÜM.....	3
Kalp Yetersizliği Olan Hastalarda Ani Ölüm Riskinin Tespiti.....	3
Ani Kardiyak Ölüm Riskinin Tespitinde Ekokardiyografi	4
Ani Kardiyak Ölüm Riskinin Tespitinde Elektrofizyolojik	5
Çalışma	5
VENTRİKÜLER ARİTMİLER	6
Ventriküler Aritmilerin Tanım ve Sınıflandırması	6
Ventriküler Aritmi Nedenleri ve Oluşum Mekanizmaları	12
İMLANTE EDİLEBİLİR KARDİYOVERTER DEFİBRİLATÖRLER	18
ICD'lerin Özellikleri.....	18
ICD Endikasyonları.....	19
ICD Komplikasyonları.....	24
ELEKTROFİZYOLOJİK PARAMETRE VE ÖLÇÜMLER	26
Temel EFÇ Protokolü	27
Temel İntervaller	28
Atrial ve Ventriküler Pacing	29
Sinüs Nod Fonksiyonunun Değerlendirilmesi	30
Atrial Ekstrastimulus Testleri	30
Ventriküler Ekstrastimulus Testleri	31
Diagnostik EFÇ İçin Uygulanan Bazı Protokoller	32
VT Değerlendirilmesinde EFÇ	34
GEREÇ VE YÖNTEM.....	32
Çalışma Grubu.....	32
Değerlendirme.....	33
İstatistik.....	33
BULGULAR.....	34
TARTIŞMA.....	40
KISITLILIKLAR.....	55
SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	57
KAYNAKLAR.....	58

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>A:</b>	Mitral kapak A dalga hızı (m/sn)
<b>Aalat:</b>	Lateral mitral anulus geç diyastolik hızı
<b>Aamed:</b>	Medial mitral anulus geç diyastolik hızı
<b>Aatri:</b>	Triküspit anulus geç diyastolik hızı
<b>AKÖ:</b>	Ani kardiyak ölüm
<b>Atri:</b>	Triküspit kapak A dalga hızı (m/sn)
<b>AVID:</b>	The Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators
<b>ATRAMI:</b>	In the European Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction
<b>BMI:</b>	Vücut kitle indeksi
<b>CIDS:</b>	Canadian Implantable Defibrillator Study
<b>E:</b>	Mitral kapak E dalga hızı (m/sn)
<b>EA:</b>	Mitral kapak E/A oranı
<b>Ealat:</b>	Lateral mitral anulus erken diyastolik hızı
<b>Eamed:</b>	Medial mitral anulus erken diyastolik hızı
<b>Eatri:</b>	Triküspit erken diyastolik hızı (m/sn)
<b>Edes:</b>	Mitral E dalga deselerasyon zamanı
<b>Eea:</b>	Mitral E/E' oranı
<b>EKG:</b>	Elektrokardiyografi
<b>EKO:</b>	Ekokardiyografi
<b>EFC:</b>	Elektrofizyolojik çalışma
<b>Etri:</b>	Triküspit kapak E dalga hızı (m/sn)
<b>Etriatri:</b>	Triküspid E/A oranı
<b>Etriatri:</b>	Triküspid E /E' oranı
<b>FS:</b>	Fraksiyonel kısalma
<b>J:</b>	Joule
<b>KKY:</b>	Konjestif kalp yetersizliği
<b>KY:</b>	Kalp yetersizliği
<b>LA:</b>	Sol atriyum
<b>LAeda:</b>	Sol atrium diastol sonu alanı
<b>LAKısa:</b>	Sol atrium kısa eksen çapı
<b>LAuzun:</b>	Sol atrium uzun eksen çapı
<b>LBBB:</b>	Sol dal bloğu

<b>LVEDV:</b>	Sol ventrikül diastol sonu hacmi
<b>LVESV:</b>	Sol ventrikül sistol sonu hacmi
<b>LVEF:</b>	Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
<b>LVSSÇ:</b>	Sol ventrikül sistol sonu çapı
<b>MADIT:</b>	Multicenter Automatic Defibrillator Implataion Trial
<b>MADIT-RIT:</b>	Multicenter Automatic Defibrillator Implataion Trial; Reduce Inappropriate Therapy
<b>MAPSE:</b>	Mitral anüler düzlem sistolik hareketi
<b>MPI:</b>	Miyokard performans indeksi
<b>MPItri:</b>	Triküspit miyokard performans indeksi
<b>MUSTT:</b>	In the Multicenter Unsustained Tachycardia Trial
<b>NYHA:</b>	New York-Heart Association
<b>OrtAa:</b>	Mitral anulus ortalama geç diyastolik hızı
<b>OrtEa:</b>	Mitral anulus ortalama Erken diyastolik hızı
<b>PVCs:</b>	Prematüre ventriküler kontraksiyon
<b>Raeda:</b>	Sağ atrium diastol sonu alanı
<b>Rakısa:</b>	Sağ atrium kısa eksen çapı
<b>Rauzun:</b>	Sağ atrium uzun eksen çapı
<b>RV:</b>	Sağ ventrikül
<b>Rvotdist:</b>	Sağ ventrikül çıkış yolu distal çapı
<b>Rvotproks:</b>	Sağ ventrikül çıkış yolu proksimal çapı
<b>SAEKG:</b>	Sinyal ortalamalı EKG
<b>SCD-HeFT:</b>	Sudden Cardiac Death- Heart Failure Trial
<b>SV:</b>	Stroke volüme
<b>TAPSE:</b>	Triküspit anüler düzlem sistolik hareketi
<b>TTE:</b>	Transtorasik ekokardiyografi
<b>VF:</b>	Ventriküler fibrilasyon
<b>VT:</b>	Ventriküler taşikardi
<b>VTCL:</b>	Ventriküler taşikardi siklus uzunluğu

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
<b>Şekil 1</b> Ventriküler aritmi tipleri EKG örnekleri	12
<b>Şekil 2</b> VT morfolojisi ve altta yatan kalp hastalığı	18
<b>Şekil 3</b> EFÇ'de kullanılan diagnostik kataterlerin floroskopik görüntüsü	27
<b>Şekil 4</b> EFÇ'de elde edilen intrakardiyak kayıt örneği	28



## TABLolar DİZİNİ

	<b>Sayfa No</b>
<b>Tablo 1</b> Ventriküler taşikardilerin sınıflandırılması	9
<b>Tablo 2</b> Geniş QRS kompleks taşikardilerde VT veya aberan iletili SVT ayırıcı tanısında VT'yi destekleyen EKG bulguları	11
<b>Tablo 3</b> Kardiyak olarak implante edilen elektronik cihazların komplikasyonları	24
<b>Tablo 4</b> Grupların demografik ve klinik verilerinin karşılaştırılması	35
<b>Tablo 5</b> Grupların Sol Kalp Boşluklarının İki Boyutlu Ekokardiyografi Bulgularının Karşılaştırılması	36
<b>Tablo 6</b> Grupların Sol Kalp Boşluklarının Doppler Ekokardiyografi Bulgularının Karşılaştırılması	36
<b>Tablo 7</b> Grupların Sağ Kalp Boşluklarının Ekokardiyografi Bulgularının Karşılaştırılması	37
<b>Tablo 8</b> Grupların EFÇ Bulgularının Karşılaştırılması	38
<b>Tablo 9</b> Unstabil VT Gelişimini Etkileyen Faktörlerle ilgili regresyon analizi	39

## ÖZET

### **Elektrofizyolojik çalışma esnasında stabil ve unstabil ventriküler taşikardi saptanan hastalarda instabilite öngördürücüsü olabilecek sağ ve sol ventrikül ekokardiyografi parametrelerinin saptanması**

Dr. Emre Emrah DEMİRCİ

Kardiyak kökenli ani ölüm, kardiyovasküler ölümlerin önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Bu tür ölümlerin %90'dan fazlası ventriküler taşikardi (VT) ve/veya ventriküler fibrilasyon (VF) sonucu meydana gelmektedir. Akut miyokard infarktüsü geçiren hastaların yaklaşık %20'sinde, kalp yetmezliği bulunan hastaların ise yaklaşık %50'sinde ventriküler aritmiler görülür ve bu aritmilerin hem mortalite hem de morbiditeleri oldukça yüksektir. Ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyon tedavisinde; yeni farmakolojik ajanların, radyofrekansla ablasyon ve implante edilebilir kardiyoverter defibrilatör (ICD) gibi girişimsel tekniklerin kullanımı ile mortalite oranında belirgin azalma izlenmekle birlikte ventriküler aritmili hastaların prognozu halen kötüdür. Ventriküler taşikardi tespit edilen hastalarda tedavi yöntemini belirleyen temel faktör, VT sırasındaki hemodinamik durumdur. Hemodinamik açıdan unstabil olan bir VT acil şekilde kardiyoversiyon gerektirirken, hemodinamik olarak stabil bir VT'de medikal tedavi ile daha konservatif bir yaklaşım yeterli olabilir.

Bu çalışmada; elektrofizyolojik çalışma esnasında stabil ve unstabil ventriküler taşikardi saptanan hastalarda instabilite öngördürücüsü olabilecek sağ ve sol ventrikül ekokardiyografi parametrelerinin saptanması ve bu şekilde ICD programlamasında rehber olabilecek değişkenlerin tespit edilmesi amaçlanmıştır.

Çalışma grubu Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalında oluşturuldu. Kalp ritim bozukluğu şikayetiyle başvuran ve yapılan diagnostik elektrofizyolojik çalışmada hemodinamik stabil veya unstabil ventriküler taşikardi saptanan hastalar çalışmaya dahil edildi. Bütün hastaların iki boyutlu transtorasik ekokardiyografi işlemi ve elektrofizyolojik çalışmaları kliniğin normal prosedürü dahilinde değerlendirildi.

Elektrofizyolojik çalışma sırasında ventriküler taşikardi indüklenen hastalar, hemodinamik durumuna göre stabil ve unstabil ventriküler taşikardi olarak iki gruba ayrıldı. Bu iki grup arasındaki klinik özellikler ve ekokardiyografik tetkiklerden elde edilen ayrıntılı parametreler karşılaştırıldı.

Çalışmaya, yapılan diagnostik elektrofizyolojik çalışma sırasında ventriküler taşikardi indüklenen 50 hasta alındı. Olgular hemodinamik açıdan stabil (n=25) ve unstabil (n=25) ventriküler taşikardi grupları olarak 2 gruba ayrıldı. Gruplar arasında yaş haricindeki demografik veriler benzer bulundu. Unstabil ventriküler taşikardi indüklenen grubun yaş ortalaması, diğer gruba kıyasla belirgin olarak yüksek saptandı (67.04±10.40 yıl, 59.92±12.38 yıl, p=0,033).

Risk faktörleri ve mevcut tedaviler açısından gruplar incelendiğinde kardiyovasküler hastalık öyküsü, diabet, hiperlipidemi, aile öyküsü sıklığı, kullanılan antiaritmik ilaçlar her iki grupta da benzer bulundu. Ancak hipertansiyon sıklığı (%56 ya %24, p=0,021) ve NYHA class III fonksiyonel kapasite (%76 ya %24, p=0,01) unstabil ventriküler taşikardi indüklenen hasta grubunda belirgin olarak daha fazlaydı.

Sol ventrikül ekokardiyografi parametrelerinden sadece ejeksiyon fraksiyonu gruplar arasında anlamlı olarak farklı bulundu. Unstabil ventriküler taşikardi indüklenen grubun ejeksiyon fraksiyonu, hemodinamik açıdan stabil ventriküler taşikardi indüklenen gruba kıyasla belirgin olarak daha düşüktü (%29±7, %36±14, p=0.039).

Sağ ventrikül ekokardiyografi parametrelerinden ise sadece triküspit miyokard performans indeksi değeri unstabil ventriküler taşikardi indüklenen hasta grubunda belirgin olarak daha yüksekti (0,56±10, 0,49±0,13, p=0.041).

EFÇ parametrelerinden VT siklus uzunluğu unstabil ventriküler taşikardi indüklenen hasta grubunda belirgin olarak uzundu (389,16±34,88 ye 354,40±32,92 msn, p=0.001). Ayrıca stabil ve unstabil VT indüklenen gruplar arasında indüklenen VT'yi sonlandırmada antitaşikardi pacing (ATP) yanıtları arasında istatistiksel anlamlı fark izlendi (p=0.008). Unstabil VT indüklenen grupta, ATP sonrası polimorfik VT ve VF'ye dejenerasyon ve defibrilasyon gereksinimi olduğu görüldü.

Yaşlı, hipertansif, düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonlu, daha kötü NYHA fonksiyonel kapasiteye sahip, daha uzun VT siklus uzunluğu izlenen ve daha yüksek triküspit miyokard performans indeksi saptanan hastalarda gelişen ventriküler taşikardilerin, hemodinamik olarak unstabil olma riski daha fazladır. Bu nedenle söz konusu risk faktörlerini taşıyan hastalar, daha agresif farmakolojik tedavi ve ICD programlama yaklaşımlarına ihtiyaç duymaktadırlar. Bu risk faktörlerini taşımayan hastalarda ise daha konservatif tedavi yaklaşımları ve ICD programlamaları daha akılcıl olabilir.

Hemodinamik olarak unstabil ventriküler aritmiler açısından daha yüksek riske haiz olan kişilerle, fatal aritmi gelişme riski daha düşük olan kişilerin saptanabilmesi ve bu hasta gruplarının ayrımlarının yapılarak; hemodinamik olarak stabil taşikardilere gereksiz şok uygulanmasından kaçınılmasına ve ICD şoklarının morbidite ve mortalite üzerine olumsuz etkilerine ilişkin sorunların çözümlenmesine katkı sağlayabilecek daha geniş çaplı ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** Ekokardiyografi, hemodinamik instabilite, ventriküler taşikardi

## SUMMARY

### **Evaluation of right and left ventricular echocardiographic parameters for prediction of hemodynamic instability in patients with induced stable or unstable ventricular tachycardia during electrophysiological studies**

Dr. Emre Emrah DEMİRÇİ

Sudden cardiac deaths constitute a significant part of cardiovascular deaths. More than %90 of such deaths result from ventricular tachycardia (VT) and / or ventricular fibrillation (VF). Despite the use of new pharmacological agents, radiofrequency ablation and implantable cardioverter defibrillator (ICD ) therapies, prognosis of patients with ventricular arrhythmias is still poor. Hemodynamic status during VT determines the treatment strategy in patients with VT. Although hemodynamically unstable VT requires urgent cardioversion therapy, choosing conservative approach initially with medical treatment may be adequate in patients with hemodynamically stable VT.

In this study, we aimed to evaluate right and left ventricular echocardiographic parameters for prediction of hemodynamic instability in patients with stable or unstable ventricular tachycardia during electrophysiological studies.

This clinical study was conducted at our Cardiology department. Twenty-five controls with induced hemodynamically stable VT during electrophysiological studies and 25 participants with induced hemodynamically unstable VT during EPS were included. All participants were clinically evaluated with two-dimensional echocardiography and appropriate electrophysiological studies. Participants with ventricular tachycardia induced during EPS were divided into 2 groups according to the hemodynamic situation as stable or unstable. The parameters which were obtained from clinical and comprehensive echocardiographic examinations were compared between the 2 groups.

With respect to risk factors and available treatments; history of cardiovascular disease, diabetes, hyperlipidemia and medication with antiarrhythmic drugs were similar in both

groups. However, prevalence of hypertension (56% vs 24%,  $p=0,021$ ) and the number of patients in NYHA class III (76% vs 24%,  $p=0,01$ ) were higher significantly more in the group with induced hemodynamically unstable VT during EPS.

Only LVEF and MPItri variables were significantly different between the groups. LVEF values of hemodynamically unstable VT group were significantly lower ( $29\pm 7\%$  vs  $36\pm 14\%$ ,  $p=0.039$ ) and MPItri values of hemodynamically unstable VT group were significantly higher ( $0,56\pm 10$ ,  $0,49\pm 0,13$ ,  $p=0.041$ ).

Ventricular tachycardia cycle length (VTCL) at EPS was significantly longer in hemodynamically unstable VT group ( $389,16\pm 34,88$  vs  $354,40\pm 32,92$  msn,  $p=0.001$ ). In addition, the response to antitachycardia pacing (ATP) therapy was significantly less in hemodynamically unstable VT group. After ATP therapy for terminating VT, VT degeneration to polymorphic VT and VF occurred more frequently in hemodynamically unstable VT group.

Unstable VTs may be observed in participants who are elderly, hypertensive, with low LVEF and higher MPItri values, have worse baseline NYHA functional capacity, and longer VTCL at EPS. Participants with these clinical characteristics may need more aggressive pharmacologic therapy and ICD programming approach. More conservative medical therapy and ICD programming approaches may be used in participants without these characteristics.

**Keywords:** Echocardiography, hemodynamic instability, ventricular tachycardia

## GİRİŞ

Ventriküler aritmiler kardiyologların günlük pratiklerinde sık karşılaştıkları yaygın bir problemdir. Ventriküler aritmiler, asemptomatik olabilecekleri gibi; dispne, göğüs ağrısı, fenalık hissi, hipotansiyon, senkop ve ani kardiyak ölüm gibi farklı klinik tablolarla ortaya çıkabilirler. Bu aritmilerden kaygılanmamızın esas nedeni, ani kardiyak ölüm (AKÖ) riskinden kaynaklanmaktadır (1). Ventriküler taşikardi (VT) ve ventriküler fibrilasyon (VF) sonucu gelişen ani kardiyak ölüm, toplumdaki ölüm nedenleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır. Bu nedenle VT ve VF nin uygun şekilde tedavi edilmesi, kardiyovasküler hastalıklara bağlı mortaliteyi belirgin şekilde azaltabilir. Klinikte ventriküler taşikardi tespit edilen hastalarda tedavi yöntemini belirleyen temel faktör, VT sırasındaki hemodinamik durumdur. Hemodinamik olarak unstabil olan bir VT acil şekilde kardiyoversiyon gerektirirken, hemodinamik açıdan stabil bir VT'de medikal tedavi ile daha konservatif bir yaklaşım yeterli olabilir.

İmplantable cardioverter defibrilatör (ICD) cihazları, tekrarlayan ventriküler taşikardileri olan hastalarda ani ölümün önlenmesi amacıyla halihazırda kullanılan en önemli tedavi seçeneğidir. Günümüzdeki ICD cihazlarında aritmi tedavi algoritması seçimi ve uygulamasında belirleyici olan faktör, ventriküler taşikardinin hızıdır. Bu nedenle ICD cihazları sıklıkla hemodinamik olarak stabil taşikardilere de gereksiz şok uygulamakta ve bu durum sonraki dönemlerde sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu azaltarak mortaliteyi artırmaktadır. Hastanın bilinci yerindeyken sık ICD şoku alınması aynı zamanda ciddi psikolojik sorunları da beraberinde getirmektedir. Bu nedenle hemodinamik olarak stabil olmayan taşikardiler öngörülebilir ve ICD programlaması bu öngördürücü parametreler ışığında yapılabilirse, ICD ile ilişkili sorunların çözülmesine katkı sağlanabilir (2,3).

Bu çalışmada; Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Aritmi Merkezinde, elektrofizyolojik çalışma esnasında hemodinamik açıdan stabil olan veya stabil olmayan ventriküler taşikardi indüklenen hastaların, klinik özellikleri ile sağ ve sol ventrikül ekokardiyografi parametrelerini değerlendirerek;

hemodinamik instabilite açısından öngördürücü olabilecek parametrelerin belirlenmesi ve ESC kılavuzlarına göre halihazırda sınıf I endikasyonla ICD implante edilen bu hastalarda, ilerleyen dönemlerde hastanın gereksiz veya gecikmiş ICD şok terapisi almasının önüne geçebilecek ICD programlamalarının yapılabilmesine ışık tutulması amaçlanmaktadır.



## GENEL BİLGİLER

### ANI KARDİYAK ÖLÜM

Ani kardiyak ölüm (AKÖ) tanım olarak; klinik olarak stabil olan bir kişinin, akut olarak semptomlarının başlamasının ilk bir saati içinde, bilincinin ani kaybıyla, kardiyak sebeplerden ötürü ölümüdür (4). Bu tanımın önemli noktaları; ölümün hızlı, doğal ve beklenmedik olmasıdır.

Altta yatan yapısal kalp hastalığı ve düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu olan hasta popülasyonunda; VF ve unstabil VT gibi malign ventriküler aritmilere bağlı kardiyak-arrest-sonucu gelişen ani kardiyak ölümler sıklıktır. Ani kardiyak ölüm birçok toplumda, kansere bağlı ölümlerden sonra ikinci sıklıkta rastlanan ölüm nedenidir. Gelişmiş ülkelerde, özellikle kalp yetmezliği hastaları başta olmak üzere, tüm ölümlerin yaklaşık %15'i ani kardiyak ölümler sonucu oluşmaktadır. Son yıllarda kalp yetmezliği tedavisindeki ciddi gelişmelere rağmen; kalp yetmezliği olan hastaların yaklaşık yarısı, ölümcül aritmiler ve ya tekrarlayan miyokardiyal iskemik epizodlar nedeniyle aniden kaybedilmektedirler (5-7).

### Kalp Yetersizliği Olan Hastalarda Ani Ölüm Riskinin Tespiti

Kalp yetersizliği (KY) tedavisinde, ölümcül aritmojenik olaylar için yüksek riskli grupta olan hastaların belirlenmesi hayati önem taşımaktadır. Hastaların anamnezlerinde; önceden geçirilmiş kardiyak arrest ve resüsitasyon girişimi öyküsü, senkop, çarpıntı, baş dönmesi gibi semptomlar ve altta yatan kalp hastalığının varlığı dikkatli biçimde araştırılmalıdır. NYHA (New York Heart Association) fonksiyonel kapasitesi ve dispne sınıflaması, pulmoner konjesyon varlığı, egzersiz zamanı gibi değerler; hastanın mevcut durumu, kalp yetmezliği şiddeti ve prognostik beklenti açısından değerli bilgiler elde etmemizi sağlarlar. NYHA fonksiyonel sınıfı, kalp yetersizliği olan hastalarda fonksiyonel bozulmanın derecesini yansıtır. Fatal aritmilerin gelişimi ile paralellik göstermese de, NYHA sınıf II ve III düzeyinde fonksiyonel kapasiteye sahip olan hastalar; NYHA sınıf IV düzeyinde fonksiyonel kapasiteye sahip hastalara nazaran, daha sık olarak aritmiler nedeniyle kaybedilirler.

Ani ölüm riskinin belirlenmesinde kullanılan non-invaziv yöntemler; göğüs filmi, elektrokardiyografi (EKG), ekokardiyografi (EKO), holter EKG incelemesi, QT dispersiyonu ve sinyal ortalamalı EKG (SAEKG) tetkikleridir. Bunların yanında koroner anjiyografi ve endomiyokardiyal biyopsi gibi girişimsel teşhis koyucu tetkikler de ani ölüm riskinin değerlendirilmesinde kullanılabilir (8).

AKÖ'ün klinik belirtileri, sıklıkla altta yatan spesifik bir mekanizmanın varlığını gösteren bir belirteç olarak kullanılır. Spesifik mekanizma ne kadar net anlaşılırsa, koruyucu önlemler o kadar fazla geliştirilebilecektir. Ani kardiyak ölümlerin çoğunda altta yatan spesifik mekanizma; Miyokard infarktüsü (MI) sonrasında görülen ani ölüm olgularının çoğunluğunda olduğu gibi bir taşiaritmi olsa da; aortanın rüptürü, subaraknoidal anevrizma ve rüptürü, kardiyak tamponad, masif pulmoner emboli ve başka farklı nedenler de ani ölüme yol açabilmektedir. Öte yandan, bir ölüm ani olmasa da doğası gereği aritmik olabilir; örneğin hastaneye hemodinamik kollapsla getirilmiş olan ve sürekli VT ataklarına bağlı oluşan komplikasyonlar nedeniyle ölen bir hastada olduğu gibi (9).

Endüstrileşmiş toplumlarda erişkin popülasyonda AKÖ'ün en önemli nedeni koroner arter hastalıklarıdır. Ani kardiyovasküler kollaps ile başvuran hastalarda ilk kaydedilen ritm %75-80 oranında ventriküler fibrilasyondur. Bradiaritmilerin AKÖ'lerin çok az bir kısmına yol açtığı düşünülmektedir (10).

### **Ani Kardiyak Ölüm Riskinin Tespitinde Ekokardiyografi**

Ekokardiyografi, sol ve sağ ventrikül boyutları, fonksiyonları, bölgesel duvar hareket bozuklukları yönünden bilgi sağlayabilir. ACC/AHA/ESC kılavuzları ciddi ventriküler aritmi veya ani kardiyak ölüm riski olan hastalarda ekokardiyografinin kullanılmasını önerir. Dilate, hipertrofik veya sağ ventrikül kardiyomiyopatisi olan hastalar, akut MI öyküsü olan hastalar ve AKÖ ile ilişkili kalıtsal hastalığı olanlar bu grupta yer alır (11).

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; hem iskemik hem de iskemik olmayan kalp hastalığında, tüm nedenli ve kardiyak kökenli mortalitenin en güçlü öngördürücüsüdür. Birçok primer koruma çalışması, çalışmalara giriş kriteri olarak

sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu %30-35 olarak belirler. Kardiyak nedenli ölümlerin yüksek öngördürücü değerine rağmen, bu kriter aritmi nedeniyle ölümün düşük spesifitesini gösterir. Önceki çalışmalarda ICD implante edilen hastaların üçte ikisinden daha fazlasında ICD deşarjı gerektiren aritmi olmamıştır (5, 12).

Koroner arter hastalıklı bireylerde her ani ölümün altında sadece ölümcül aritmik olay yatar öngörüsü son veriler ile çürütülmüştür. MI sonrası son dönem kalp yetersizliği gelişmiş hastalarda ani ölümlerin azımsanmayacak bir oranında aritmi dışı olaylar tespit edilmiştir. Buna karşın, ICD mortalite çalışmasında ise önkoşul olarak ani ölümü önlemede sadece düşük LVEF ( $\leq$ %35) varlığı aranmaktadır. Ancak LVEF, tek başına aritmik mortaliteyi öngörmeye duyarlık ve özgüllüğü düşük bir parametredir. Ayrıca, MI sonrası ölen ya da ölümcül ventriküler taşiaritmi gelişenlerin büyük bir kısmında da ciddi düzeyde bozulmuş sol ventrikül disfonksiyonu saptanmamıştır. Buna ek olarak düşük LVEF nedeniyle ICD takılanlarda uygun şok gözlenme oranı ise sadece %20'dir (13). Bilimsel kanıtlar tek başına LVEF'nin kuvvetli bir aritmojenik mortalite risk belirteci olmadığını söylemektedir. MI sonrası aritmojenik riski ya da ani ölüm riskini öngörmeye EF gibi tek faktöre göre hastaları sınıflandırmak yetersiz olabilir. Altta yatan skar dokusu gibi aritmiye yatkınlık, otonomik modülasyonda bozulma, iskemi ve tetikleyiciler gibi dinamik faktörler aritmojeniteyi belirleyen en önemli unsurlardır. Bu yüzden, MI ve dilate kardiyomiyopati sonrası ani ölüm ya da aritmojenik ölümü öngörmeye kuvvetli risk belirteçleri arama yolunda yoğun çalışmalar devam etmektedir. Ancak, aritmojenik ölümü öngörmeye yüksek özgüllüğe sahip ve günlük klinik pratiğe girmiş bir parametre üzerinde hala görüş birliği bulunmamaktadır (14).

### **Ani Kardiyak Ölüm Riskinin Tespitinde Elektrofizyolojik Çalışma**

Elektrofizyolojik çalışma (EFÇ) ile ölümcül aritmilerin tanınması ve gerekli tedavilerin uygulanması daha da kolaylaşmıştır. Ventriküler aritmiler için programlı uyarımın sonlanma noktası genellikle sürekli ventriküler taşikardinin indüklenmesi olarak kabul edilirken, süresiz ventriküler aritmilerin, polimorfik ventrikül taşikardinin veya ventrikül fibrilasyonun indüklenmesi, uygulanan uyarım protokolünün agresifliğine bağlı olarak genellikle özgül bir bulgu değildir (15-18). EFÇ sırasında ventrikül taşikardinin özellikleri (mekanizması, hızı, morfolojisi ve

hemodinamik stabilitesi) hakkında elde edilen bilgilere bakarak hastanın seri ilaç testi, kateter ablasyonu, cerrahi tedavi veya defibrilatör implantasyonu gibi tedavi seçeneklerinden hangisine aday olabileceğine karar verilebilmektedir. Sürekli monomorfik ventriküler taşikardi ile gelen hastaların çoğunda, özellikle de koroner arter hastalığı olanlarda ventriküler taşikardi tekrar indüklenebilmektedir (18). EFÇ, yapısal kalp hastalığı olup, açıklanamayan senkop ile gelen hastaların değerlendirilmesinde de yardımcıdır. Bu tür hastalarda en sık anormal bulgu ventriküler taşikardi olup, bunun yanı sıra His-Purkinje iletim sisteminde bir bozukluğun veya hemodinamik bozukluğa yol açan bir supraventriküler taşikardinin saptanması da önemli olabilmektedir.

## **VENTRİKÜLER ARİTMİLER**

### **Ventriküler Aritmilerin Tanım ve Sınıflandırması**

Ventrikül üzeri dokulardan (sinüs düğümü, atriyum, atriyoventriküler düğüm, his demeti gibi) köken alan aritmiler supraventriküler; ventriküler doku veya purkinje liflerinden kaynaklanan taşikardiler ise ventriküler aritmiler olarak adlandırılır. Prognoz ve tedavileri farklı olduğu için supraventriküler ve ventriküler taşiaritmilerin birbirinden ayırt edilmesi; acil tedavinin erkenden yapılması için hayati öneme sahiptir. Genelde ventriküler taşiaritmiler daha kötü prognoza sahip olup, sıklıkla ciddi kalp hastalığı mevcudiyetinde görülürler. Daha fazla hemodinamik bozukluğa neden oldukları için, bu aritmilerde sinüs ritminin temin edilmesinde acil bir tedavi yaklaşımı gereklidir. Diğer taraftan supraventriküler taşiaritmiler genellikle ölümcül değildirler, sıklıkla hemodinamik kollapsa neden olmazlar ve bu nedenle de supraventriküler taşiaritmileri sinüs ritmine çevirmek için daha konservatif yaklaşımlar uygulanabilir (19).

Ventriküler aritmiler klinik pratikte sıkça rastladığımız bir durum olup; asemptomatik prematür ventriküler kontraksiyonlardan, ani kardiyak ölümle sonuçlanan VF'ye kadar geniş bir spekturumda izlenen aritmilerdir (20). Ventriküllerden kaynaklanan aritmileri prematür ventriküler kontraksiyonlar,

idioventriküler ritim, akselere ventriküler ritim, ventriküler taşikardi (VT) ve ventriküler fibrilasyon (VF) başlıklarında toplayabiliriz.

#### *Ventriküler Erken Vuru*

EKG'de QRS kompleksinin önünde P dalgalarının olmaması, QRS kompleksinin geniş ( $\geq 0.12$  sn) olması ve şekil bozukluğu göstermesi, sekonder ST-T değişikliklerinin mevcut olması, T dalgasının QRS kompleksindeki baskın dalganın pozitif olduğu derivasyonlarda negatif, negatif olduğu derivasyonlarda pozitif olması ventriküler erken vuruyu (VEV) destekler. Ventriküler erken atımların en karakteristik ve tanısız özelliği kompensatuar pause'dir.

VEV'ler aynı görünümde iseler monomorfik olarak adlandırılırlar. Eğer farklı morfolojilere sahip iseler multiform VEV olarak tanımlanırlar. Eğer VEV'ler aynı noktadan kaynaklanıyorsa unifokal, farklı odaklardan çıkıyorlarsa multifokal olarak adlandırılırlar. Multifokal VEV'ler genellikle multiform karakterdedirler. Erken vurular her bir sinüs atımından sonra oluşuyorsa "bigemine", her iki sinüs atımından sonra oluşuyorsa "trigemine", her üç sinüs atımından sonra oluşuyorsa "quadrigemine" olarak adlandırılırlar. VEV bir önceki QRS kompleksine ait T dalgasının üzerine gelmesi halinde "R-on-T" fenomeni adı verilir ve aritmojen olarak kabul edilir. Özellikle iskemik zeminde ventrikül fibrilasyonuna neden olabilir. VEV'lerin üst üste 2 atım halinde gelmesine ventriküler ikili atım "couplet", 3 atım üst üste gelmelerine ise "triplet" adı verilir.

Gençlerde VEV'lerin QRS genişliği fazla olmayabilir. Zira QRS genişliği yaşla orantılıdır. Bazen VEV'ler altta yatan ritmi değiştirmezler. Yani RR mesafesi aynıdır. Bunlara, interpolate VEV adı verilir.

VEV'ler genellikle önemli bir kalp sorununu yansıttığı kabul edilir ve hasta bu yönde incelenir. Ancak insidansları bazı yaş gruplarında yüksektir. VEV'lere yeni doğan döneminde sıkça rastlanır ve sıklıkları gittikçe azalır. Genellikle sağ ventrikül çıkış yolundan kaynaklanır. Adolesan dönemde daha fazlalaşabilir ve genellikle sol dal bloğu morfolojisinde ve inferior akslı izlenirler. Özellikle yavaş kalp atımları esnasında ortaya çıkıp egzersizle kaybolurlar. Ender olarak ikili, üçlü hatta dördümlü salvo şeklinde gelebilirler. Yapısal kalp hastalığı olmayan ve asemptomatik kişilerde

benign olarak kabul edilirler. Ancak yapısal kalp hastalıklarında, özellikle kardiyomiyopatilerde sık gelen VEV veya kompleks VEV'ler ani ölüm riskini artırır.

Sık gelen VEV'ler bazen sol ventrikül sistolik fonksiyonlarını bozarak kalp yetmezliği semptomlarına neden olabilir. Pacemaker sendromu benzeri bir tablo oluşturabilir. Bu durumda medikal veya radyofrekans ablasyon tedavisi gerekebilir. Ancak asemptomatik ve yapısal kalp hastalığı olmayanlarda tedaviye gerek yoktur.

#### *İdioventriküler Ritim*

İdioventriküler ritimde, ventriküller atriyal ritimden tamamen bağımsız olarak 30-40 atım/dakika hızındadırlar. Bu ritimde, QRS'ler geniş ve genellikle düzenlidirler. Sinüs hızının yavaşladığı durumlarda veya AV tam blok durumunda sıkça izlenirler. Burada altta yatan aritmi tedavi edilmelidir. Bu ritime sahip hastalarda bradikardik zeminde Torsade de Pointes (TdP) riski de vardır.

#### *Akselere Ventriküler Ritim*

Dakikada 60-100 atım hızındaki ventriküler ritme akselere ventriküler ritim denir. En sık miyokart infarktüsü sırasında görülürler. Ayrıca gençlerde uyku saatlerinde sinüzal yavaşlama sırasında izlenebilirler. Miyokard enfarktüsü sonrasında reperfüzyon aritmisi olarak karşımıza çıkabilirler. Genellikle benign olarak kabul edilirler.

#### *Ventriküler Taşikardi*

VEV'lerin ard arda en az 3 kez izlenmesi ve ventriküler hızın 100/dk'nın üzerinde olması durumunda ventriküler taşikardiden bahsedilir.

Ventriküler taşikardi semptomu neden olmuyor ve süresi 30 sn den az sürüyor ise süreksiz "non-sustained" olarak tanımlanır. Süresine bakılmaksızın hemodinamiyi bozan veya hemodinamiyi bozmadığı halde 30 sn üzerinde devam eden VT'ler ise sürekli "sustained" olarak adlandırılırlar. Ventriküler taşikardi epizodlarının bir gün içinde sürekli olarak 12 saat veya daha fazla sürmesi halinde inatçı "incessant" sürekli ventriküler taşikardiden bahsedilir.

Ventriküler taşikardide QRS morfolojisi atımdan atıma uniform ise monomorfik, değişken ise polimorfik VT adını alır. Polimorfik VT'nin diğer bir formu Torsade de Pointes (TdP) olarak adlandırılır. TdP tanımı, QRS yüksekliğinin değişkenlik gösterdiğini ve polaritesinin devamlı değiştiğini ifade eder. Monomorfik ve polimorfik VT ayırımı; altta yatan neden, mekanizma ve prognoz farkı nedeniyle önemlidir.

Ventriküler taşikardiler; morfolojilerine, oluşum mekanizmalarına, klinik seyirlerine ve sürelerine göre çeşitli şekillerde sınıflandırılırlar (Tablo 1)

**Tablo 1.** Ventriküler taşikardilerin sınıflandırması (20)

VTlerin Sınıflandırılması	
<b>Morfolojik özelliklerine göre</b>	-Monomorfik VT -Polimorfik VT
<b>Klinik prezentasyonlarına göre</b>	-Hemodinamik stabil VT -Hemodinamik unstabil VT
<b>Sürelerine göre</b>	-Sustained VT -Non sustained VT
<b>Altta yatan mekanizmaya göre</b>	-Artmış otomatisme -Reentri -Tetiklenmiş aktivite

Ventriküler taşikardilerin tanısı genellikle EKG ile konur. Ventriküler taşikardilerde genel olarak geniş QRS dalgası izlenir. Ender olarak VT eğer Purkinje sistemi veya dallarından köken alıyorsa QRS kompleksi hafif dar olabilir. Supraventriküler taşikardilerde de geniş QRS izlenebilir. Supraventriküler taşikardilerde; ventriküler ileti gecikmesi, aberan ileti, aksesuar yolak varlığında

veya ileti baskılanmışsa QRS geniş olarak izlenir. VT ve aberan iletili SVT'nin ayırıcı tanısı zor olabilir. Ancak geniş QRS taşikardilerin çoğu, özellikle altta yatan organik kalp hastalığı varsa %80 VT'dir.

Brugada ve arkadaşları tarafından tanımlanan algoritmik yaklaşımda, EKG'de geniş QRS kompleksli taşikardinin, VT veya aberan iletili SVT ayırıcı tanısını büyük bir doğrulukla yapmak mümkündür. Bu yaklaşımda, öncelikle prekordial leadlerde RS kompleksinin olup olmadığına bakılır. Eğer RS paterni yoksa bu VT'dir. Diğer bir tanımla ORS konkordansı mevcuttur. Yani ORS komplekslerin hepsi ya pozitif ya da negatiftir. Ancak prekordial konkordans VT'lerin %15'inde izlenir. Pozitif konkordansın VT tanısında doğruluk derecesi daha yüksektir. RS kompleksi var ise R dalga başlangıcı ile S dalga sonu arasındaki süre ölçülür. Burada, en uzun süreli prekordial derivasyon baz alınır. Bu süre 100 ms üzerinde ise VT tanısı %98 özgünlük ile konabilir. Eğer bu süre 100 msn altında ise AV disosiasyon gözden geçirilmelidir. Eğer AV disosiasyon varsa %100 VT tanısı konulabilir. Eğer AV disosiasyon gösterilemezse morfoloji kriterleri uygulanır. Pozitif veya negatif V1 derivasyonuna göre, yani geniş QRS taşikardinin sağ dal bloklu ve sol dal bloklu olmasına göre morfoloji kriterleri uygulanır.

QRS V1'de pozitif ise bu geniş QRS taşikardi sağ dal bloğu örneğindedir. Negatif ise sol dal bloğu örneğinde taşikardi olarak adlandırılmıştır. Septal depolarizasyon dal bloğu varlığında fazla etkilenmez. Bu nedenle aberan iletili SVT'de QRS kompleksinde erken dönemlerinde aks fazla değişmemiştir. Tablo 2'de genel olarak VT'yi destekleyen EKG bulguları özetlenmiştir, ancak bazı vakalarda EKG bulguları ile VT-SVT ayrımı kesin olarak yapılamamaktadır.

#### *Ventriküler Flutter*

Ventriküler flutter terimi; hızlı (> 260 vuru/dakika), monomorfik ventriküler taşikardiler için kullanılmaktadır. Bu ritim bozukluğunda QRS kompleksleri arasında izoelektrik hat bulunmaz. Gelişiminin bir kaç dakikası içinde genelde ventriküler fibrilasyona dejenere olduğu için yakalanması zordur. Elektrofizyolojik çalışmalarda indüklendiğinde tedavi açısından sürekli monomorfik ventriküler taşikardiler ile aynı öneme sahiptir.



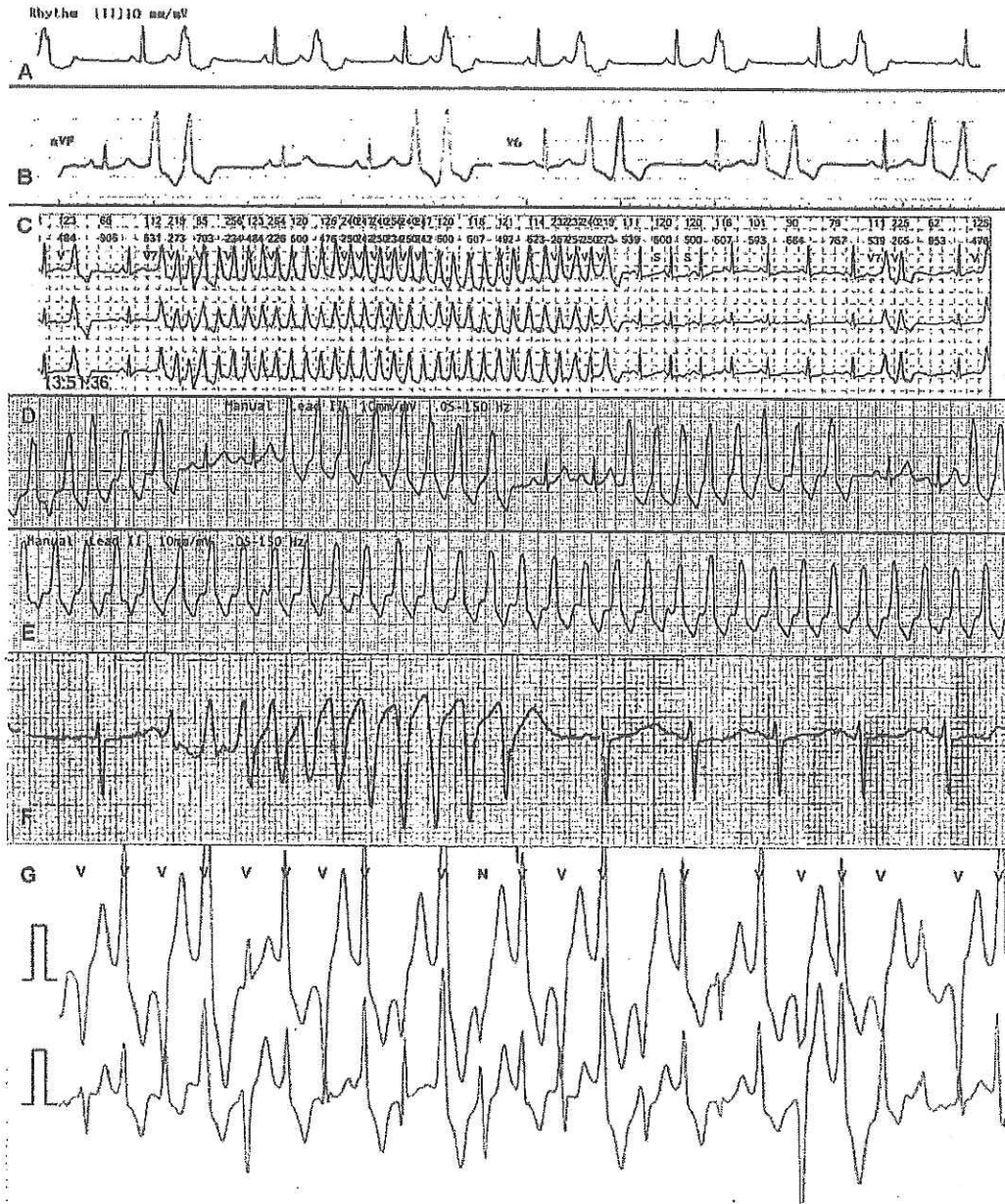
### *Ventriküler Fibrilasyon*

Etkili ventriküler kasılmaların ortadan kalktığı, EKG’de çok hızlı ve düzensiz bir ventriküler ritmin görüldüğü ama dolaşımın durduğu bir durumdur (VF arrest). Şuur kaybı kısa sürede gelişir. Genellikle monomorfik ve ya polimorfik VT şeklinde başlayan ritmin VF’ye dejenerasyonu ile oluşur. Hastaya kardiyopulmoner resüsitasyon ve defibrilasyon yapılmalıdır.

Ventriküler aritmilerde tedavi seçenekleri; antiaritmik ilaçlar (beta blokerler, amiodaron, sotalol vb), cihazlar (internal kardiyak defibrilatörler vb), ablasyon, cerrahi ve revaskülarizasyon şeklindedir.

**Tablo 2.** Geniş QRS kompleks taşikardilerde VT veya aberan iletili SVT ayırıcı tanısında VT’yi destekleyen EKG bulguları

Ventriküler Taşikardiye Destekleyen Elektrokardiyografik Bulgular
1. Füzyon veya “capture” atımı
2. Atriyoventriküler dissosiasyon
3. QRS genişliği (sağ dal bloğu örneğinde $\geq 140$ msn, sol dal bloğu örneğinde $\geq 160$ msn)
4. Frontal aksın $-90$ ile $+180$ derece arası olması (Kuzeybatı aks)
5. Prekordial derivasyonlarda R/S kriteri (R/S olmaması veya RS intervalinin $> 100$ msn olması)
6. Bazal QRS morfolojisinden çok farklı VT QRS morfolojisi



Şekil 1. Ventriküler aritmi EKG örnekleri: (A) Monomorfik, bigemine ventriküler erken vurular, (B) Monomorfik, ventriküler couplet, (C) Non-sustained VT atağı, (D) Repetitif monomorfik VT, (E) Monomorfik VT, (F) Torsades de Pointes (QTc=629 msn), (G) Bidirectional VT (21)

### Ventriküler Aritmi Nedenleri ve Aritmi Oluşum Mekanizmaları

Genel popülasyonda ve göreceli yüksek riskli olgularda (hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperkolesterolemi, vs. koroner arter hastalığı risk faktörleri bulunan olgular) ani kardiyak ölümün en sık nedeni koroner arter tıkanıklığına bağlı gelişen miyokardiyal iskemi sonucu oluşan primer ventriküler fibrilasyondur. Plak

rüptürü ve pıhtı oluşumu ile karakterize akut koroner sendrom sonrası üç olasılık bulunmaktadır: 1- primer ventriküler fibrilasyon gelişimi ve ani kardiyak ölüm, 2- kardiyak arrest, 3- aritmi gelişmeden devam eden akut koroner sendrom. Son iki olasılığı takiben sol ventrikül elektriksel ve yapısal "yeniden yapılanma" (remodeling) denen bir sürece girer. Ventriküler yeniden yapılanma mekanik, nörohormonal ve genetik faktörler ile ventriküler büyüklük, şekil ve fonksiyonlarında (morfolojik, histolojik ve elektrofizyolojik) meydana gelen değişikliklerdir. Ventriküler yeniden yapılanma yıllar içinde konjestif kalp yetmezliği ve ani kardiyak ölüme yol açmaktadır. Elektrofizyolojik olarak birçok patofizyolojik faktörün bir araya gelmesi sonucu reentri ve/ veya tetiklenmiş aktivite ile ventriküler aritmilere yol açtığı bilinmektedir. Yüksek riskli olgularda (sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu < %30) ani kardiyak ölümden sorumlu olan aritmi sıklıkla ventriküler fibrilasyona dejenere olan monomorfik sustained ventriküler taşikardilerdir.

Koroner arter hastalığı ve ventriküler taşikardileri olan olgularda yapılan ventriküler haritalama çalışmaları göstermiştir ki reentrant ventriküler taşikardiler sıklıkla yoğun skarlı anevrizmalara yakın, infarkt geçirmiş miyokardiyumun subendokardial bölgelerinden köken almaktadır, infarkt alanlarının endokardial yüzeylerindeki miyokardial lifler, büyük bir olasılıkla ventriküler kaviteden olan doğrudan kan perfüzyonu ile canlı kalabilmektedir. Bu canlı kalabilen miyokardial lifler yoğun fibrotik doku arasında sıkışmakta ve canlı doku adacıkları oluşturmaktadırlar. Bu anormal subendokardial dokunun aktivasyonu yavaş, nonuniform anizotropik iletme yol açmakta ve bu da sinüs ritminde infarktüs bölgesinden alınan endokardial haritalamada düşük amplitüdü, uzun süreli ve fraksiyone olmuş elektrogramlar olarak gözükmektedir. Labirent şeklinde olan bu canlı adacıklar ve bunları saran fibrotik dokular arasında reentrant ventriküler aritmiler oluşmaktadır. Konjenital kalp hastalığı nedeni ile opere olan olgulardada (örn. Fallot tetralojisi) ventriküler taşikardi oluşum mekanizmasının operasyon sırasında yapılan ventrikülotomiler ve daha sonra bu bölgelerin dikilmesi ve / veya yama konması sonrası bu bölgelerin çevresinden gelişen reentri ile oluştuğu gösterilmiştir (22,23).

Ani kardiyak ölümün sık görüldüğü diğer bir grup olan dilate kardiyomyopati olgularda ventriküler taşikardilerin nedenleri ve oluşum mekanizmaları koroner arter hastalığı olan olgulara göre daha az belirlenebilmiştir. Bunun nedeni, dilate kardiyomyopati olgularda monomorfik, sürekli ventriküler taşikardilerin daha az görülmesi ve bu aritmilerin elektrofizyoloji laboratuvarlarında çok daha az indüklenebilmeleridir. Ancak yapılan patolojik çalışmalarda yama tarzında interstisyel fibrozis, değişik derecelerde miyosit hipertrofisi ve atrofisi saptanmıştır. Bu olgularda ventriküler taşikardilerin büyük bir kısmının reentrant olduğu kabul edilmektedir. Ancak koroner arter hastalığı olan olgularla karşılaştırıldığında epikardial reentrant ventriküler taşikardilerin daha sık olduğu görülmektedir. Ayrıca bu olgularda artmış otomatisite ve / veya tetiklenmiş akti viteye bağlı fokal ventriküler taşikardiler de daha sık görülmektedir.

Hipertrofik kardiyomyopati olgularda ventriküler aritmilerin oluşum mekanizması ise çok açık değildir. Olgularda mevcut olan hipertrofik segment ve bu segmentteki miyokardiyal liflerin düzensiz dağılımı (disarray) ve bu lifleri sarmalayan fibrotik dokuların reentrant aritmilere yol açabileceği düşünülmektedir. Sarkomer gen protein mutasyonlarının hipertrofiye yol açmadan (troponin T mutasyonları) sitozolik kalsiyum dengesini değiştirmekle tetiklenmiş aktivite ile aritmilere yol açabileceği gösterilmiştir. Aritmojenik sağ ventriküler kardiyomyopati olgularda ise, miyokard dokusunun yerini alan fibrotik ve yağ dokusu arasında kalan miyokardiyal liflerle reentrant ventriküler aritmiler oluşturduğu kabul edilmektedir.

Primer elektriksel hastalıklarda ventriküler aritmi nedenleri çeşitlidir. Uzun QT sendromlarında altta yatan mutasyonlar sonucu aksiyon potansiyel süresinde uzama ve sonucunda oluşan erken artçı depolarizasyonların Torsades de Pointes türü polimorfik ventriküler taşikardilere yol açtığı gösterilmiştir. Brugada sendromunda özellikle sağ ventrikül çıkış yolu endokardiyal hücre grubu ile epikardiyal hücre grubu arasında oluşan aksiyon potansiyel gradienti sonucu faz-2 reentri olduğu kabul edilmektedir. Katekolaminerjik polimorfik ventriküler taşikardilerde ise ryanodin ve kalsequestrin gen mutasyonlarının neden olduğu hücre içi kalsiyum artışının gecikmiş artçı-depolarizasyonları (delayed after depolarisation) ile

polimorfik ve / veya iki yönlü (bidirectional) ventriküler taşikardilere yol açtığı gösterilmiştir.

İdiyopatik ventriküler aritmilerin de hücre içi kalsiyum artışına bağlı gecikmiş artçı-depolarizasyonlar ile oluştuğu kabul edilmektedir. Hücre içi kalsiyum artış nedenleri belli değildir.

Ventriküler taşikardi morfolojisine bakılarak altta yatan kalp hastalığı ve nedenleri hakkında fikir sahibi olunabilmektedir (Şekil 2). Monomorfik ventriküler taşikardisi olan olguların yaklaşık %90'unda yapısal kalp hastalığı bulunmaktadır. Altta yatan en sık kalp hastalığı ise koroner arter hastalığıdır. Monomorfik ventriküler taşikardisi olan olguların yaklaşık %10'nunda yapısal bir kalp hastalığı bulunmamaktadır. Bu aritmiler idiyopatik ventriküler aritmiler olarak isimlendirilmektedir. Çıkış yolu aritmileri ve sol ventrikül fasiküler aritmiler bu grubu oluşturmaktadır. Çıkış yolu aritmilerinin en sık rastlanan formu monomorfik, sık ventriküler erken vurulardır. Polimorfik ventriküler taşikardisi olan olgularda altta yatan nedeni bulmak için düzeltilmiş QT intervali yol göstericidir. İki yönlü (bidirectional) ventriküler taşikardilere genellikle katekolaminerjik polimorfik ventriküler taşikardi ve dijital zehirlenmesi yol açmaktadır. Fenotipik özellikleri bulunan olgularda Andersen-Tawil sendromu ve hipokalemik periyodik paralizi akla getirilmelidir.

Ventriküler aritmiler temel olarak iki ana mekanizma ile oluşmaktadır: 1- Uyarı oluşum bozuklukları, 2- Uyarı iletim bozuklukları. Uyarı oluşum bozuklukları içinde normal ve anormal otomatisite ve tetiklenmiş aktivite, uyarı iletim bozuklukları içinde reentriler yer almaktadır.

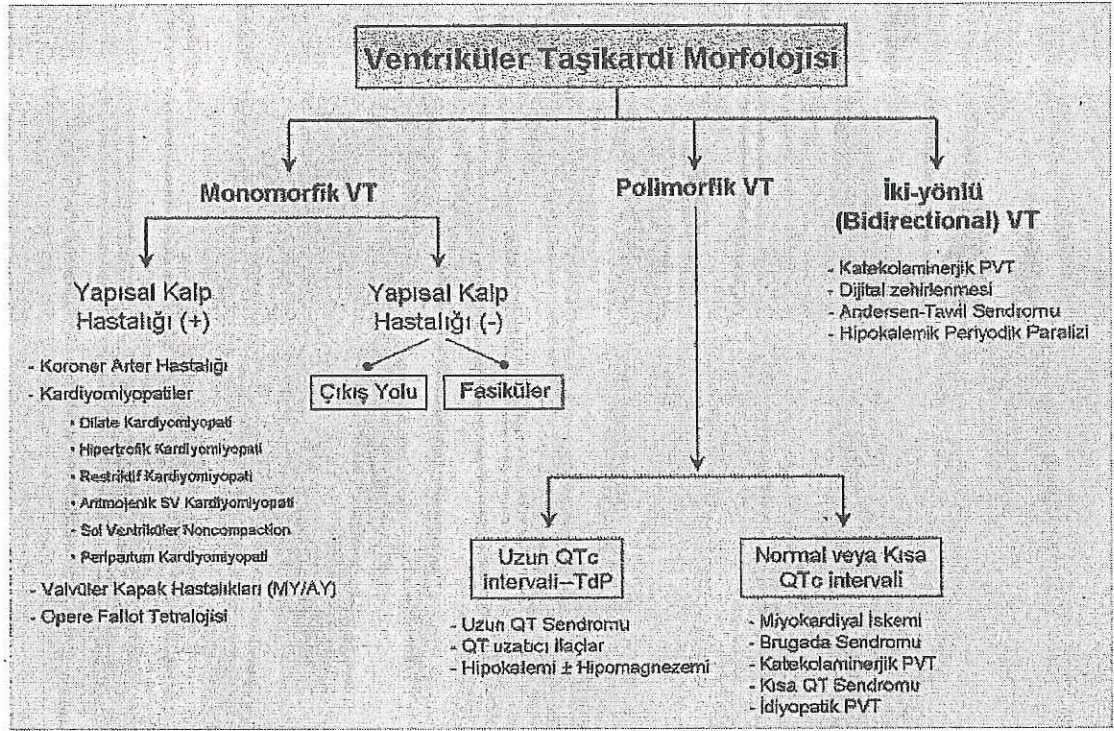
Otomatisite miyokardiyal kas hücrelerinin kendinden önceki uyarılara gerek kalmadan kendi başına, spontan olarak uyarı başlatabilme özelliğidir. Anormal otomatisite maksimum diyastolik potansiyeli azalmış (membran potansiyelleri -50 mV'dan daha pozitif olduğunda) hücrelerde oluşmaktadır. Klinik olarak anormal otomatisite ile oluşan aritmilere örnek akut miyokard infarktüsü sırasında oluşan akselere idiyoventriküler ritimdir.

Tetiklenmiş aktivite artçı-depolarizasyonlar ile oluşur. Artçı-depolarizasyonlar kendinden önceki bir veya bir kaç aksiyon potansiyeli ile indüklenen membran voltajında depolarizasyona yol açan dalgalanmalardır. Dolayısıyla tetiklenmiş aktivitenin oluşumu otomatisitenin aksine kendinden önceki vurulara bağlıdır. Tetiklenmiş aktivite erken artçı-depolarizasyonlar veya gecikmiş artçı-depolarizasyonlar ile oluşurlar.

Erken artçı-depolarizasyonlar kardiyak aksiyon potansiyelinin faz-2 (tip 1) veya faz-3 (tip 2)'ünde, gecikmiş artçı-depolarizasyonlar aksiyon potansiyelinin faz-4'ünde oluşur. Gecikmiş artçı-depolarizasyonlar erken artçı depolarizasyonlara göre daha negatif membran potansiyellerinde oluşur. Her artçı depolarizasyon eşik potansiyeline ulaşamayabilir. Eşik potansiyeline ulaşma durumunda yeni artçı depolarizasyonlara yol açıp kendini devam ettirme özelliğine sahiptir. Erken artçı depolarizasyonların oluşumunda aksiyon potansiyel süresinin uzaması kritik bir rol oynamaktadır. Aksiyon potansiyel süresi uzadığında faz-2 dönemindeki L-tipi  $Ca^{2+}$  kanallarından hücre içine  $Ca^{2+}$  girişi artmakta ve hücre içine giren  $Ca^{2+}$  sarkoplazmik retikulum içinde birikerek sarkoplazmik retikulumdan spontan  $Ca^{2+}$  salınımlarına yol açmaktadır. Artan hücre içi serbest kalsiyum elektrojenik  $Na^+/Ca^{2+}$  değiştirici pompayı aktive ederek kardiyomiyosit membran potansiyelini depolarize edip Erken artçı depolarizasyonların oluşumuna neden olmaktadır. Yavaş kalp atım hızı, duraklamalar (pause), katekolaminler, hipokalemi ve sınıf Ia ve III anti-aritmik ilaçlar erken artçı depolarizasyonların oluşumuna katkıda bulunan faktörlerdir. Edinsel ve doğumsal uzun QT sendromlarında Torsades de Pointes türü polimorfik ventriküler taşikardilerin erken artçı depolarizasyonlar ile oluştukları kabul edilmektedir. Gecikmiş artçı depolarizasyonların oluşumunda artmış hücre içi kalsiyum kritik rol oynar. Hücre içi kalsiyum artışına neden olan faktörler adrenerjik uyarı, uzamış aksiyon potansiyel süresi ve hücre içi  $Na^+$ u artıran ilaçlardır (Örn. Digoksin). Digoksinin  $Na^+/K^+$  ATPase inhibisyonu ile hücre içi  $Na^+$  düzeyini artırdığı, artan hücre içi  $Na^+$  yükünün elektrojenik  $Na^+/Ca^{2+}$  değiştirici pompayı aktive ederek hücre içi  $Ca^{2+}$ u artırdığı ve sarkoplazmik retikulumdan  $Ca^{2+}$  salınımına yol açtığı bilinmektedir. Artan hücre içi serbest  $Ca^{2+}$  elektrojenik  $Na^+/Ca^{2+}$  değiştirici pompayı aktive ederek kardiyomiyosit membran potansiyelini depolarize edip gecikmiş artçı-depolarizasyonların oluşumuna neden olmaktadır. Hızlı kalp atım hızı,

katekolaminler, kısa "coupling intervalli" erken vurular ve digoksin gecikmiş artçı-depolarizasyonların oluşumuna katkıda bulunan faktörlerdir. İdiyopatik, çıkış yolu ventriküler aritmilerinin, dijital zehirlenmesi aritmilerinin bir kısmının, hipertrofik kardiyomyopati olgularda troponin-T mutasyonları sonucu oluşan ventriküler aritmilerin ve katekolaminerjik polimorfik ventriküler taşikardili olgularda görülen polimorfik ve/veya iki yönlü (bidirectional) ventriküler taşikardilerin gecikmiş artçı depolarizasyonlar ile oluştuğu kabul edilmektedir.

Reentri altta yapısal kalp hastalığı bulunan olgularda ventriküler aritmi oluşum mekanizmalarının en sık nedenidir. Koroner arter hastalığına bağlı monomorfik ventriküler taşikardilerin reentri mekanizması ile oluştuğu ilk klinik elektrofizyoloji laboratuvar çalışmaları ve hayvan deneyleri ile gösterilmiştir. Elektrofizyoloji laboratuvarında monomorfik sürekli ventriküler taşikardilerin programlı elektriksel uyarı ile indüklenmesi, sonlanması, sonlanıp yeniden başlaması (resetting) ve taşikardi döngüsü içine girip yakalama (entrainment) reentri mekanizması ile uyumlu bulgulardır. Brugada sendromu gibi günümüzde elektriksel kalp hastalığı olarak kabul edilen patolojilerde de reentri mekanizması ile ventriküler aritmilerin oluşabileceği gösterilmiştir. Sodyum kanal gen mutasyonu sonucu sağ ventrikül çıkış yolu epikardiyumunda aksiyon potansiyel tepesinin (dome, faz-2) kaybı sonucu epikardiyum ile endokardiyum arasında repolarizasyon ve refrakterlik dispersiyonu oluşmakta ve faz-2 reentri mekanizması ile polimorfik ventriküler taşikardilere yol açmaktadır (24,25).



Şekil 2. VT morfolojisi ve altta yatan kalp hastalığı (21)

## İMLANTE EDİLEBİLİR KARDİOVERTER DEFİBRİLATÖRLER

### ICD Özellikleri

Ani kardiyak ölüm, kardiyovasküler ölümlerin önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Bu tür ölümlerin %90'dan fazlası ventrikül taşikardisi (VT) ve/veya ventrikül fibrilasyonu (VF) nedeniyle olmaktadır (26). Yaşamı tehdit eden ventrikül aritmileri çeşitli nedenlere bağlı olarak gelişebilir ve en sık izlenen neden iskemidir (27). Ventrikül aritmileri akut miyokard infarktüsü geçiren hastaların yaklaşık %20'sinde görülür, mortalite ve morbiditesi yüksektir (28,29). Ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyonun tedavisinde yeni farmakolojik ajanlar, radyofrekansla ablasyon ve implante edilebilir kardiyoverter defibrilatör (ICD) gibi girişimsel tekniklerin kullanımı ile mortalite oranında azalma izlenmekle birlikte, ventriküler aritmi saptanan hastaların prognozu halen kötüdür (30).



İmplant edilebilen kardiyak defibrilatörler, insanda ilk kez Mirowski ve ark. tarafından 1980 yılında Jonh Hopkins Üniversitesinde takılmıştır. ICD'ler artık 70 g ağırlığında olacak kadar ufak ve çok programlı, gelişmiş diagnostik algoritmalara sahip, antitaşikardik ve antibradikardik (dual odacıklı dahil) pacing için elverişli, 1 ila 42 Joule (J) arasında bifazik şok verme yeteneği olan ve aritmi nöbetleri esnasında elektrogramları kaydedebilme özelliğine sahip cihazlardır. Atriyal fibrilasyonların yanında VT ve VF'nin durdurulması için şok veren ICD'ler artık klinik olarak mevcuttur. İnfraklaviküler alana uygulanabilecek kadar küçük nabız generatörlerinin geliştirilmesi ve transvenöz olarak yerleştirilen endokardiyal leadler ile implantasyon prosedürü oldukça basitleştirilmiştir. Pacingsensing elektrot ve iki defibrilatör bobini içeren tek lead kullanılabilir. Yeterli defibrilasyonun tek lead konfigürasyonu ile sağlanamaması durumunda, subkutan patch elektrotu ilave edilebilir. Diğer bir yaygın şekilde kullanılan konfigürasyon ise elektrot olarak görev yapan nabız generatörü ve ucunda pacingsensing elektrot olan lead ve distal defibrilasyon bobin elektrotunu da sağ ventriküler apekse yerleştirmektir.

ICD'ler, akut MI ile ilişkili olmayan VF episodundan sonra hayatta kalan veya hemodinamik olarak anlamlı, sürekli VT episoduna sahip hastalarda, ilk planda tercih edilmesi gereken tedavi modalitesidir. ICD ayrıca yüksek kardiyak arrest riski olan hastalara da uygulanmaktadır. Bu hastaların içerisinde idiyopatik, dilate kardiyomiyopatisi olan ve açıklanamayan senkopu veya koroner arter hastalığı bulunan ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %35'ten az olan hastalar ile, non-sustained VT atakları ve elektrofizyolojik çalışma esnasında indüklenebilir sustained VT'si olan hastalar bulunmaktadır. Çeşitli süregelen klinik çalışmaların sonuçları ile ICD' nin profilaktik kullanımına ait endikasyonlar genişletilebilir (5).

### **ICD Endikasyonları**

ICD'ler aritmili hastalarda sağkalım şansını arttıran cihazlardır. ICD'ler anormal ritmin oluşmasını engelleyemezler, ancak anormal ritmi hızla tespit ve tedavi ederek, aritmeyi hayatı tehdit eder hale gelmeden normal kalp ritmine dönüştürürler. Modern ICD'ler iki temel fonksiyonu gerçekleştiren karmaşık cihazlardır; bu iki temel fonksiyon, kalbin elektriksel aktivitesinin kaydedilmesi ve tehlikeli ventriküler aritmilerin şok ile tedavi edilmesidir.

Kardiyak ritim problemleri için ICD implantasyon endikasyonları 2015 yılında ESC tarafından hazırlanan Ventriküler aritmili hastaların yönetimi ve ani kardiyak ölümün önlenmesi ile ilgili kılavuzda revize edilmiştir (31).

*Sınıf I Endikasyonlar:*

Optimal medikal tedavi alan ve iyi bir fonksiyonel kapasite ile bir yılın üzerinde yaşam beklentisi olan hastalarda;

1. Miyokard infarktüsünün üzerinden en az 40 gün geçmiş, önceki miyokard infarktüsü nedeniyle sol ventrikül EF'u % 35 ve daha az olan, NYHA fonksiyonel sınıf II-III olan hastalarda ICD tedavisi endikedir (Kanıt düzeyi A).
2. Geri döndürülebilir nedenler ekarte edilmiş ve MI'ın ilk 48 saati içinde olmayan, VF ve ya hemodinamik unstable VT'si dökümente edilmiş hastalarda ICD tedavisi endikedir (Kanıt düzeyi A)
3. Miyokard infarktüsü nedeniyle spontan non-sustained VT atağı izlenen, veya EFÇ'de VF ya da sustained VT indüklenmiş, LVEF'si %40 ve altında olan hastalarda ICD endikedir (Kanıt düzeyi B).
4. Ejeksiyon fraksiyonu  $\leq$  %35 olan, iskemik olmayan dilate kardiyomyopati, NYHA fonksiyonel sınıf II-III'de olan hastalarda ICD tedavisi endikedir (Kanıt düzeyi B).
5. NYHA class II fonksiyonel kapasitesine sahip, EKG'de LBBB, QRS>130 msn olan ve LVEF %30 ve altında olan hastalarda CRT-D implantasyonu endikedir (Kanıt düzeyi A).
6. Unstable VT/VF atağı olan DKMP hastalarına ICD implantasyonu endikedir (Kanıt düzeyi A).
7. VT veya VF nedeniyle geçirilmiş kardiyak arrest öyküsü olan veya senkop ya da hemodinamik instabiliteye neden olan spontan sustained VT atakları olan HKMP hastalarına ICD implantasyonu endikedir (Kanıt düzeyi B)
8. Geçirilmiş kardiyak arrest öyküsü veya hemodinamik unstable VT öyküsü olan hastalarda ICD implantasyonu endikedir (Kanıt düzeyi C).
9. Hemodinamik unstable seyreden sustained ventriküler aritmileri olan restrif KMP hastalarında ICD implantasyonu endikedir (Kanıt düzeyi C).

10. Geçirilmiş kardiyak arrest öyküsü olan uzun QT sendromlu hastalarda beta bloker tedavi ile birlikte ICD implantasyonu endikedir (Kanıt düzeyi B).
11. Geçirilmiş kardiyak arrest öyküsü veya hemodinamik unstabil spontan sustained VT öyküsü olan kısa QT sendromlu hastalarda ICD implantasyonu endikedir (Kanıt düzeyi C).
12. Geçirilmiş kardiyak arrest öyküsü veya hemodinamik unstabil spontan sustained VT öyküsü olan Brugada sendromlu hastalarda ICD implantasyonu endikedir (Kanıt düzeyi C).
13. Flekainidle birlikte ve ya tek başına optimal beta bloker tedavi alan; kardiyak arrest, tekrarlayan senkop ve ya polimorfik/bidirectional VT öyküsü olan katekolaminerjik polimorfik VT hastalarında ICD implantasyonu endikedir (Kanıt düzeyi C).
14. EFÇ'de sustained VT saptanan semptomatik konjenital kalp hastalığı olanlarda ICD implantasyonu endikedir (Kanıt düzeyi B).
15. Kalıtsal kanalopatisi, kardiyomiyopatisi ve ya konjenital kalp hastalığı olan pediatrik hastalarda, ilaç tedavisi ile birlikte ICD implante edilmelidir (Kanıt düzeyi B).
16. İdiopatik VF sonrası hayatta kalanlarda ICD implante edilmelidir (Kanıt düzeyi B).

*Sınıf IIa Endikasyonlar:*

Optimal medikal tedavi alan ve iyi bir fonksiyonel kapasite ile bir yılın üzerinde yaşam beklentisi olan hastalarda;

1. MI sonrası ilk 48 saat içinde olmayan ve normal LVEF değerlerine sahip, rekürren sustained VT atağı saptanan hastalarda ICD implantasyonu faydalıdır (Kanıt düzeyi C).
2. Gereksiz ICD şokları sonrası ICD'nin tekrar programlanması faydalıdır (Kanıt düzeyi C).
3. NYHA class IV fonksiyonel kapasiteye sahip, kalp transplantasyonu planlanan hastalara ICD implantasyonu faydalıdır (Kanıt düzeyi C).

4. ICD implantasyonunun kar-zarar oranı değerlendirilerek, 5 yıllık ani kardiyak ölüm riski %6 ve üzerinde saptanan ve 1 yılın üzerinde yaşam beklentisi olan HKMP hastalarında ICD implantasyonu faydalıdır (Kanıt düzeyi B).
5. ICD implantasyonunun kar-zarar oranı değerlendirilerek, hemodinamik stabil VT atağı izlenen aritmojenik sağ ventrikül displazili hastalarda ICD implantasyonu faydalıdır (Kanıt düzeyi B).
6. Bir yıldan fazla iyi bir fonksiyonel kapasiteyle yaşam beklentisi olan, hafif zincir ve ya kalıtsal transtiretin ilişkili kardiyak amiloidozlarda ICD implantasyonu faydalıdır (Kanıt düzeyi C).
7. Bir yıldan fazla iyi fonksiyonel kapasiteyle yaşam beklentisi olan, LVEF'u %40 ve altında saptanan Chagas kardiyomiyopatili hastalarda ICD implantasyonu faydalıdır (Kanıt düzeyi B).
8. Beta blokör tedavi almalarına rağmen senkop ve/veya VT atağı geçiren uzun QT sendromlu hastalarda, ani kardiyak ölüm riskini düşürmede ICD implantasyonu faydalıdır (Kanıt düzeyi B).
9. Spontan tip 1 Brugada EKG paterni olup, senkop geçirenlerde ICD implantasyonu faydalıdır (Kanıt düzeyi B).
10. Nedeni bilinmeyen senkop öyküsü olan konjenital kalp hastalığı olanlarda, ileri ventriküler disfonksiyon veya programlı ventriküler stimülasyonla sustained VT ve ya VF indüklenebiliyorsa ICD implantasyonu faydalıdır (Kanıt düzeyi B).
11. LV disfonksiyonu, nonsustained VT, 180 msn QRS süresi ve programlı ventriküler stimülasyonla sustained VT indüklenebilen Fallot tetralojili hastalarda ICD implantasyonu faydalıdır (Kanıt düzeyi B).
12. Bir yıldan fazla iyi fonksiyonel kapasiteyle yaşam beklentisi olan ve hemodinamiyi tehdit eden sustained VT'si olan inflamatuvar kalp hastalığı bulunanlarda ICD implantasyonu faydalıdır (Kanıt düzeyi C).

13. İlaçla ilişkili aritmisi olanlarda, olası ventriküler aritmiler için geri döndürülebilir bir neden olsa dahi, hayatı tehdit edebilecek aritmi gelişim riski kişisel olarak değerlendirildikten sonra profilaktik ICD implantasyonu faydalıdır (Kanıt düzeyi C).

*Sınıf IIIb Endikasyonlar:*

1. MI sonrası ilk 40 gün içinde, seçilmiş hasta gruplarında (inkomplet revaskülarize edilmiş, akut koroner olaydan 48 saat sonra da aritmileri devam eden, LVEF disfonksiyonu bulunan, polimorfik VT/VF izlenen) ICD implantasyonu ve ya giyilebilir kardiyak defibrilatör kullanımı düşünülebilir (Kanıt düzeyi C).

2. En az 3 aydır uygun medikal tedavi alan ve iyi bir fonksiyonel kapasite ile bir yılın üzerinde yaşam beklentisi olan, QRS süresi 150 msn ve üzerinde, LVEF %35 ve altında olan hastalarda, QRS morfolojisinden bağımsız olarak CRT-D implantasyonu düşünülebilir (Kanıt düzeyi A).

3. ICD implantasyonunun kar-zarar oranı değerlendirilerek, 5 yıllık ani kardiyak ölüm riski %4-6 arası saptanan ve 1 yılın üzerinde yaşam beklentisi olan HKMP hastalarında ICD implantasyonu faydalıdır (Kanıt düzeyi B).

4. ICD implantasyonunun kar-zarar oranı değerlendirilerek, AKÖ riski açısından 1 ve ya daha fazla risk faktörü bulunan aritmojenik sağ ventrikül displazili hastalarda ICD implantasyonu düşünülebilir (Kanıt düzeyi C).

5. Uzun QT sendromu olup, QTc süresi 500 msn üzerinde olup, KCHN2 ve SCN5A mutasyonu olan asemptomatik hastalarda, beta bloker tedavi ile birlikte ICD implantasyonu düşünülebilir (Kanıt düzeyi C).

6. Programlı elektriksel stimülasyonla, iki bölgeden 2 veya 3 ekstastimulus ile VF indüklenen Brugada Sendromu hastalarında ICD implantasyonu düşünülebilir (Kanıt düzeyi C).

7. Bir yıldan fazla iyi fonksiyonel kapasiteyle yaşam beklentisi olan, kardiyak arrest geçiren ve ya unstabil sustained VT atağı olan dev hücreli miyokardit ve ya sarkoidoz hastalarında erken dönemde ICD implantasyonu düşünülebilir (Kanıt düzeyi C).

8. Tip 1 miyotonik distrofi, Emery-Dreifuss, Limb-Girdle tip 1 B müsküler distrofisi olan, ventriküler aritmi kanıtı olup herhangi bir nedenle pacing endikasyonu bulunan hastalarda ICD kullanımı düşünülebilir (Kanıt düzeyi B).

### ICD Komplikasyonları

Kalıcı pacemakerlar, defibrilatrl veya defibrilatrsz kalıcı resenkronizasyon cihazları ve implante edilebilir kardiyoverter defibrilatörler gibi kardiyak olarak implante edilen elektronik cihazların komplikasyonları artmış hasta morbiditesi, sağlık bakım harcamaları ve artmış mortalite ile ilişkilidir (32-35). Bu prosedürler sonrası izlenebilen majör ve minör komplikasyonlar, konservatif olarak tedavi edilebilen lokal enfeksiyonlardan miyokard enfarktüsüne kadar geniş bir yelpazededir (Tablo 3).

**Tablo 3.** Kardiyak olarak implante edilen elektronik cihazların komplikasyonları (36,37)

Majör	Minör
-Elektrod nedenli yeniden girişim	-Hematom
-Enfeksiyon	-Antibiyotik ile tedavi edilebilen lokal enfeksiyonlar
-Drenaj gerektiren pnömotoraks	-Konservatif tedavi edilen pnömotoraks
-Kalp perforasyonu	-Yeniden girişim gerektirmeyen elektrod yer değiştirmesi
-Ağrı nedeniyle cep revizyonu	
-Jeneratör-elektrod etkileşimi nedeni ile yeniden girişim	
-Yeniden girişim gerektiren hematom	
-Derin ven trombozu	
-Twiddler sendromu	
-Yara yeri revizyonu	
-Miyokard enfarktüsü	

### *Enfeksiyonlar*

Kardiyak olarak implante edilen elektronik cihazların daha yaygın kullanımı tedavisi zor olan cihaz ilişkili enfeksiyonları da beraberinde getirmiştir. Cerrahi teknikteki ilerlemeler ve transvenöz cihazların geliştirilmesi ile cihaz ilişkili enfeksiyonlarda azalma gözlenirse de kullanılan cihaz sayısındaki artış nedeniyle pacemaker ve ICD enfeksiyonları klinik uygulamada daha sık karşılaşılan sorunlar haline gelmiştir (38-40).

### *Psikososyal Faktörler*

Implante edilebilir kardiyoverter defibrilatörler uygulandığı hastalarda stres, korku, güçsüzlük, anksiyete ve depresyon gibi psikososyal sorunlara neden olabilmektedir. ICD'li hastalarda görülen duygusal sorunlar, beden imajında meydana gelen değişiklikler, ağrılı şoklar ve cihazın fonksiyonunu yerine getirmeme olasılığı ile ilişkilidir. Ayrıca araba kullanımının kısıtlanması, mevcut işine devam edememe kaygısı, evlilik hayatında ve sosyal ilişkilerinde değişiklikler gibi yaşam biçimi değişiklikleri ICD'li hastalarının psikolojik ve emosyonel iyilik halini etkileyebilmektedir. ICD ile ilişkili bu sorunlar ile karşılaşmamak için prosedüre aday hasta seçiminin uygun olarak yapılması gerekmektedir. ICD'li hastalarda psikososyal sorunların aşılabilmesi, yeni yaşam biçimine uyumu ve psikososyal iyilik halinin artırılması için ise hastalarının eğitimi çok önemlidir (41-43).

Güncel kılavuzlara ciddi ventriküler taşiaritmileri olan hastalarda ikincil koruma amaçlı, aritmik bir olay geçirmese de EF'si %30 ya da altında olan hastalarda birincil koruma amaçlı ICD endikasyonu vardır. Ülkemizde düşük EF'li hastaların sayısı hakkında epidemiyolojik veriler bulunmamakla birlikte diğer ülkelerde yapılan çalışmalarda oranlar göz önüne alınırsa EF'si %30'un altında olan hastaların erişkin nüfusun %0.1 ile %1'ini oluşturduğu düşünülebilir. Bu hastaların tümüne ICD takılması ülkemizin ekonomik ve teknik olanakları nedeniyle mümkün görünmemektedir. Ani ölüm açısından en yüksek riskli hastaların ciddi ventriküler taşiaritmisi olan düşük EF'li hastalar olduğu dikkate alınarak maliyet-etkinlik açısından öncelikli olarak bu hastalarda kararın bireyselleştirilerek prosedürün kullanılması uygun olacaktır (44). Günümüzde ICD cihazlarında aritmi

tedavi algoritması seçimi ve uygulamasında belirleyici olan ventriküler taşikardinin hızıdır. Bu nedenle ICD cihazları sıklıkla hemodinamik olarak stabil taşikardilere de gereksiz şok uygulamakta ve bu durum sonraki dönemlerde sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu azaltarak mortaliteyi artırmaktadır. Hastanın bilinci yerindeyken sık ICD şoku alınması aynı zamanda ciddi psikolojik sorunları da beraberinde getirmektedir. Bu nedenle hemodinamik olarak unstabil taşikardiler öngörülebilir ve ICD programlaması bu öngördürücü parametreler ışığında yapılabilirse maliyet-etkin bir hastalık yönetimi ile özetlenen ICD ile ilişkili sorunların çözülmesine katkı sağlanabilir. Bu çalışmada, elektrofizyolojik değerlendirme esnasında stabil veya unstabil ventriküler taşikardi saptanan hastalarda instabilite öngördürücüsü olabilecek sağ ve sol ventrikül ekokardiyografi parametrelerinin saptanması amaçlanmaktadır.

### ELEKTROFİZYOLOJİK PARAMETRELER VE ÖLÇÜMLER

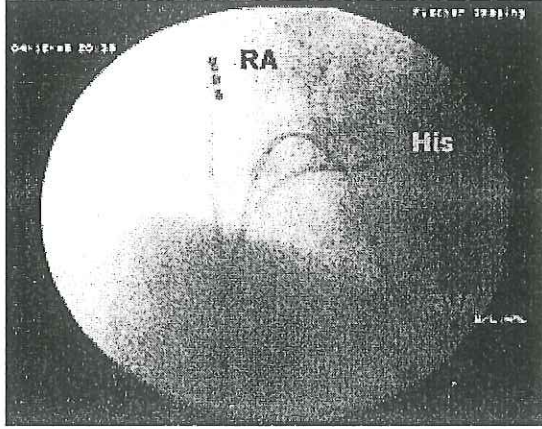
Kardiyak elektrofizyoloji, kardiyolojinin oldukça özelleşmiş bir bölümü olup hem özel imkanlar hem de özel tecrübe gerektirmektedir. Floroskopi aleti (C kollu) ve radyografi masası, özel elektrofizyoloji aletleri (kardiyak stimülatör, veri algılayıcı sistem, özel diagnostik ve ablasyon kateterleri, radyofrekans enerji kaynağı) ve diğer yardımcı elemanların (defibrilatör, geçici pace-maker lead ve bataryası, resüsitasyon aletleri, oksijen tüpü, pulse oksimetre... vb) bulunduğu özel laboratuvarlarda, bu konuda tecrübeli kardiyologlar tarafından yapılmaktadır.

Standart tanısal olarak yapılan elektrofizyolojik çalışma (EFÇ)'da kalbin üç bölgesine kateterler yerleştirilerek veri toplanmaktadır (rutinde her zaman kullanılmamakla birlikte eğer sol taraftan kaynaklanan aritmiler incelenecekse koroner sinüs (CS) bölgesine de kateter yerleştirilir).

- 1)High right atrium (HRA)
- 2)His bundle (HB)
- 3)Right ventricular apex (RVA)



Şekil 3. EFÇ'de kullanılan diagnostik kateterlerin floroskopik görünümü



### Temel EFÇ Protokolü

EFÇ'de kullanılan protokoller hastanın klinik durumuna göre değişmekle birlikte çoğunlukla şunlar yapılır.

1. Bazal ileti aralıklarının ölçülmesi
2. Atriumdan pacing
  - a. Sinüs düğüm otomatitesinin, iletiminin değerlendirilmesi
  - b. AV düğüm ileti ve refrakterliğinin değerlendirilmesi
  - c. Atrial aritmilerin uyarılması
3. Ventrikülden pacing
  - a. Retrograd iletimin değerlendirilmesi
  - b. Ventriküler aritmilerin uyarılması

Şekil 4. EFÇ'de elde edilen intrakardiyak kayıt örneği



### Temel İntervaller

#### *PA intervali*

Sağ atrium içindeki sabit 2 nokta arasındaki aktivasyonlar (sinüs nodu ve atrioventriküler nod bölgesindeki en erken atrial aktivasyonlar) arasında geçen zamandır. PA intervalinin normal değeri 20-55 ms'dir. HRA kateterinden alınan en erken atrial aktivite ile HB kateterinden alınan atrial elektrogram arasında ölçüm yapılarak PA intervali bulunur.

#### *AH intervali*

Kardiyak uyarının AV nod üzerinden geçme zamanını gösterir. HB kateterinden alınan atrial elektrogram ile his elektrogramının kendisi arasında ölüm yapılır. AH intervalinin normal değeri 55-145ms'dir. Otonom tonus, kalp hızı gibi birçok faktörden etkilenir.

#### *HV intervali*

Kardiyak uyarının özelleşmiş his purkinje lifleri üzerinden iletilme zamanını gösterir. His bundle elektrogramı ile en erken ventriküler aktivasyon (yüzey EKG'de QRS kompleksinin başlangıcı) arasında ölüm yapılır. HV intervalinin normal değeri 35-55 ms'dir.

#### *PR süresi, QRS süresi ve QT intervali*

Yüzeyel EKG'den alınan değerlerdir. PR süresi atrial aktivasyon başlangıcından ventriküler aktivasyon başlangıcına kadar geçen süredir. QRS süresi ventriküler aktivasyon süresini göstermektedir. QT intervali ise ventriküler aktivasyon ve repolarizasyonun birleşimini yansıtır. QT intervali kalp hızı ile oldukça değişkenlik gösterir ve bu yüzden düzeltilmiş QT değeri (corrected QT=QTc) hesaplanır ve genellikle bu değer kullanılır. QRS süresinin normal değeri  $\leq 100$  ms iken QTc'nin üst sınırı erkekler için 440 ms, kadınlar için 460 ms'dir.

#### *BCL (Basal Cycle Length)=Temel sıkls süresi*

İki vuru arasındaki süreyi gösterir.

#### **Atrial ve Ventriküler Pacing**

Atrium ve ventriküllerin uyarılması 2 farklı pace tekniği ile yapılabilir.

##### *1)Programlı ekstrastimülüs (PES)*

Sıkls uzunluğunda yapılan ani değişikliğe eşlik eden refrakter periyodlar ve iletide meydana gelen dinamik değişiklikleri ölçmede kullanılır.

##### *2)İnkremental pacing (INK)*

Spontan ritimden daha hızlı pacing yaparak, sabit pacing sırasında uyarı iletimi ve doku refrakterliğini ölçmede ve pacing kesildikten sonra normal fonksiyona dönüş zamanını ölçmede kullanılır.

## Sinüs Nod Fonksiyonunun Değerlendirilmesi

Bu amaçla 2 test yapılır:

- a) Sinus node recovery time (SNRT)
- b) Sinoatrial conduction time (SACT)

### *SNRT*

Sinüs nodunun intrinsik fonksiyonlarını değerlendirmeye yarar. Overdriving atrial pacing yapılır (klasik olarak 30 saniye süreyle), pacing kesildikten sonra tekrar sinüs ritminin çıkması için geçen süredir. HRA'dan alınan kayıtlarda en son pace kompleksi ile, pacing kesildikten sonra çıkan ilk spontan kompleks arası ölçülerek belirlenir. SNRT, sinüs hızı ile değişkenlik gösterdiği için düzeltilmiş SNRT (corrected SNRT=cSNRT) daha doğru bir ölçümdür. cSNRT, SNRT'den sinüs siklus uzunluğu (sinus cycle length=SCL) çıkarılarak bulunur. SNRT'nin doğru belirlenebilmesi için farklı siklus uzunluğunda pacing'ler ile (700 ms, 600 ms, 500 ms, 400 ms, 450 ms, 400 ms...gibi) ölçümler yapılır en uzun SNRT ve cSNRT değerleri kabul edilmelidir. Normalde SNRT<1500 ms, cSNRT<550 ms olmalıdır.

### *SACT*

Sinüs nodu ile çevresindeki atrial doku arasındaki ileti gecikmesini saptamaya yarar. SACT'nin tutarlı ölçümlerinin elde edilmesi zordur ve testin belirleyici değeri tartışmalıdır. Bu yüzden SNRT ve cSNRT'ye göre daha az kullanılır.

### **Atrial Ekstrastimülüs Testleri**

Atrial stimülüs testleri, sabit siklus uzunluğunda 8 pacing vurusu yapıldıktan sonra aynı bölgeye 1 adet ekstrastimülüs verilmesi ile yapılır. Programlı ekstrastimülüs (PES) adı verilen bu yöntemde 8 sabit vuru sonrasında verilen 1 adet ekstrastimülüsün verilme zamanı (coupling interval), atrium artık uyarı çıkarmamaya başlamasına ("capture" etmemesine) kadar giderek kısaltılarak tekrarlanır. Uyarı sağ atrium üst kısmından (HRA) yapılır. Bu testle AV nod ile His-Purkinje liflerinin ileti özellikleri ve AV nod ile sağ atrium refrakter periyodları hakkında bilgi edinilir. Yine intraatrial iletimdeki büyük anormallikler saptanabilir. Ayrıca dual AV nod

fizyolojisi, aksesuar yol varlığı gibi anormal iletim yapan bölgeler saptanabilir. Son olarak ekstrastimülüs testleri aritmi indüksiyonu için kullanılabilir.

### **Ventriküler Ekstrastimülüs Testleri**

Ventriküler stimülüs testinde Sağ ventrikül apeksinden (RVA) sabit sıklüs uzunluğunda 8 pacing vurusu yapıldıktan sonra aynı bölgeye 1 adet ekstrastimülüs verilir. His-Purkinje ve AV nod üzerinden retrograd ileti özelliğini anlamada, aksesuar yolun varlığını anlamada ve yine aritmi indüklenmesinde kullanılmaktadır (45).

### **VT DEĞERLENDİRİLMESİNDE EFÇ**

VT değerlendirmesi için EFÇ yapılan hastaların birçoğunda koroner arter hastalığı, dilate kardiyomyopati ve ya sol ventrikül fonksiyon bozukluğu bulunmaktadır. Bu seçilmiş hastalarda EFÇ; risk belirlenmesi, ICD implantasyonuna ihtiyaç olup olmadığını değerlendirmede, implante edilen cihazların fonksiyonunu değerlendirmede ve ablasyon uygulaması amaçlarıyla yapılır.

Normal LVEF'si ve VT'si olan hastalar genellikle VT özel tiplerine sahiptirler ve EFÇ; haritalama ve ablasyon uygulaması amacıyla yapılır.

#### *Uyarılabilen Aritmiler*

Programlı ventriküler stimülasyon ile uyarılabilen ventriküler aritmiler şunlardır.

- 1- Repetitif ventriküler cevap: 1-3 ventriküler erken vuru
- 2- Non sustained VT
- 3- Sustained VT
- 4- Sustained monomorfik VT
- 5- Sustained polimorfik VT
- 6- Ventriküler flutter
- 7-Ventriküler fibrilasyon

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma 2015 yılının Mart ve Ağustos ayları arasında, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalında yapıldı. Kalp ritim bozukluğu şikayetiyle kliniğimize başvuran ve çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan hastalar değerlendirmeye alındı.

### Çalışma Grubu

Çalışma grubuna; primer ve sekonder koruma amacıyla ICD implante edilmesi planlanan 50 hasta dahil edildi. Tüm hastalarda güncel kılavuzlara göre sınıf I ICD implantasyonu endikasyonu mevcuttu. ICD endikasyonu konulmadan önce tüm hastaların ayrıntılı anamnezi alındı ve ayrıntılı fizik muayeneleri yapıldı. Aynı zamanda tüm olguların rutin laboratuvar tetkikleri bakıldı. Direkt akciğer grafileri çekildi ve EKG analizleri de implantasyon öncesi yapıldı. VT'ye neden olabilecek iyon dengesizliği, akut iskemi, QT dispersiyonu yapan ilaç kullanım öyküsü gibi geri döndürülebilir nedenleri barındıran hastalar çalışma dışı bırakıldı. ICD takılmadan önce tüm hastalara EFÇ yapıldı. EFÇ'de VT indüklenmeyen ve VT siklus süresi 225 msn altında olan hastalar çalışmaya alınmadı. EFÇ'de VT indüklenen hastalarla ise, *2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care* kılavuzunda yayınlandığı üzere, VT sırasındaki hemodinamik durumları temel alınarak, nabız alınamayan VT'ler ile VT esnasında nabız alınan ancak devam eden ve ya kötüleşen solunum yetmezliği, göğüs ağrısı, hipotansiyon, şok, pulmoner ödem ve bilinç değişikliği bulgularından en az ikisini taşıyan hastalarla unstabil VT grubu; yukarıdaki özellikleri taşımayan VT hastaları ile stabil VT grubu olmak üzere iki grup oluşturuldu.

EFÇ öncesi tüm hastalara iki boyutlu TTE yapıldı. TTE yapılmasını ve sağlıklı bilgiler elde edilmesini engelleyecek, yeterli ekokardiyografik penceresi olmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Aynı zamanda cerrahi tedaviyi gerektirecek kadar ciddi aort darlığı, mitral darlık, aort yetmezliği, mitral yetersizlik, atrial septal defekt, ventriküler septal defekt, asendan aort anevrizması veya aort diseksiyonu olan hastalar da çalışmaya alınmadı. Sonuç olarak; hemodinamik açıdan stabil 25 ve hemodinamik açıdan unstabil 25 olmak üzere, toplam 50 olgu çalışmaya dahil edildi.

## Değerlendirme

Çalışmaya dahil edilen hastaların iki boyutlu transtorasik ekokardiyografi işlemi ve elektrofizyolojik çalışmaları kliniğin normal prosedürü dahilinde değerlendirildi. Elektrofizyolojik çalışma sırasında hastalar stabil ve unstabil ventriküler taşikardi olarak iki gruba ayrıldı. Bu iki grup arasındaki demografik, elektrofizyolojik ve ekokardiyografik tetkiklerden elde edilen ayrıntılı parametreler karşılaştırıldı.

Bu çalışma esnasında hiçbir hastaya ek herhangi bir tetkik ve girişim yapılmadı. Bu araştırma için, Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan; 10.02.2015 tarihli, 02 sayılı toplantıda alınan karar ile onay almıştır.

## İstatistik

İstatistiksel analizler Windows işletim sisteminde Sosyal Bilimler için İstatistik Paketi 16.0 (Statistical Package for Social Sciences - SPSS) programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma ve kategorik değişkenler sayı (yüzde) olarak verildi. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi; niceliksel verilerin karşılaştırmalarında ise Student T Testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık değeri olarak  $p \leq 0,05$  alındı. Bağımlı değişken üzerinde etkili olduğu düşünülen değişkenleri inceleme için Backward logistic regresyon analizi uygulanmıştır.

## BULGULAR

Yapılan diagnostik elektrofizyolojik çalışma ile 50 hasta hemodinamik stabil (grup I) ve unstabil (grup II) ventriküler taşikardi olarak 2 gruba ayrıldı.

Stabil ve unstabil VT gruplarının demografik verileri ve risk faktörleri birbiriyle karşılaştırıldı. Bulgular tablo 4'de gösterilmiştir. Stabil ventriküler taşikardi grubunun yaş ortalaması  $59.92 \pm 12.38$  yıl, unstabil ventriküler taşikardi grubunun yaş ortalaması  $67.04 \pm 10.40$  yıl idi ( $p=0.033$ ). Stabil VT grubunun NYHA sınıflamasına göre fonksiyonel kapasiteleri belirgin olarak daha iyi bulundu (grup I'de NYHA class I-II %76, grup II'de %24,  $p=0,01$ ). Risk faktörleri açısından incelendiğinde unstabil VT'li hastalar daha fazla hipertansif bulundu (grup I %24, grup II %56,  $P=0,021$ ). Diğer demografik veriler ve risk faktörleri açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı.

Stabil ve unstabil VT gruplarının TTE ile kalp boşluklarının çap, alan, hacim, sistolik ve diastolik parametrelerinin ölçümleri yapıldı ve veriler karşılaştırıldı. Bulgular tablo 5,6 ve 7'de özetlenmiştir. Bulgular değerlendirildiğinde unstabil VT indüklenen grupta, stabil VT indüklenen gruba kıyasla; sol ventrikül ekokardiyografi parametrelerinden LVEF değerleri anlamlı olarak düşük bulundu ( $p=0,039$ ). Sol ventrikülün diğer sistolik ve diastolik parametreleri ile doppler ölçümleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ). Sağ ventrikül ekokardiyografi parametrelerinden ise MPItri değerleri unstabil VT indüklenen grupta, stabil VT indüklenen gruba kıyasla daha yüksek bulunmuştur ( $p=0,027$ ). Diğer değerlendirilen sağ ventrikül ekokardiyografi parametreleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.



**Tablo 4. Grupların demografik ve klinik verilerinin karşılaştırılması**

Demografik ve Klinik Veriler	Sabit VT Grubu (n=25)	Unstabil VT Grubu (n=25)	P
Yaş (Ort±Std)/yıl	59.9±12.3	67.0±10.4	<b>0.033</b>
Erkek Cinsiyet, n (%)	20 (%80)	19 (%76)	0,407
Kadın Cinsiyet, n (%)	5 (%20)	6 (%24)	0,882
Boy (cm)	167 ± 5	169± 6	0,172
Kilo (kg)	72,8 ± 15,2	74,7±16,1	0,226
KÖ <sup>1</sup> , n (%)	14 (%56)	19 (%76)	0.136
HT <sup>2</sup> , n (%)	6 (%24)	14 (%56)	<b>0.021</b>
DM <sup>3</sup> , n (%)	7 (%28)	9 (%36)	0.544
HL <sup>4</sup> , n (%)	6 (%24)	9 (%32)	0.269
AÖ <sup>5</sup> , n (%)	14 (%56)	16 (%64)	0.773
NYHA class I/II <sup>6</sup> , n (%)	19 (%76)	6 (%24)	<b>0.010</b>
NYHA class III <sup>6</sup> , n (%)	6 (%24)	19 (%76)	
Beta-Blokör, n (%)	19 (%76)	18 (%72)	1.000
ACE-I/ARB <sup>7</sup> , n (%)	9 (%36)	11 (%44)	0,773
Diüretik, n (%)	16 (%64)	22 (%88)	0,098
Spironolakton, n (%)	15 (%60)	13 (%52)	0,776
Amiodaron, n (%)	2 (%8)	7 (%28)	0,138

<sup>1</sup> Kardiyak öykü (saptanmış amlamlı koroner arter darlığı, geçirilmiş PCI/CABG), <sup>2</sup> Hipertansiyon, <sup>3</sup> Diabetes mellitus, <sup>4</sup> Hiperlipidemi, <sup>5</sup> Ailede ani kardiyak ölüm öyküsü, <sup>6</sup> New York Heart Association fonksiyonel sınıfı, <sup>7</sup> Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri/anjiotensin reseptör blokörleri

**Tablo 5. Grupların Sol Kalp Boşluklarının İki Boyutlu Ekokardiyografi Bulgularının Karşılaştırılması**

	Stabil VT Grubu (n=25)	Unstabil VT Grubu (n=25)	p
LVEF <sup>1</sup>	36.16±14.65	%29±7.04	<b>0.039</b>
LVDSÇ <sup>2</sup>	59.00±10.80	63.00±9.23	0.166
LVSSÇ <sup>3</sup>	46.64±11.33	50.76±9.86	0.177
FS <sup>4</sup>	21±7	19±5	0.324
LVEDV <sup>5</sup>	172.8±54.4	193.5±33.5	0.112
LVESV <sup>6</sup>	114.9±57.1	137.9±31.8	0.087
SV <sup>7</sup>	56.7±15.6	55.2±12.4	0.705

<sup>1</sup> sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (%), <sup>2</sup> sol ventrikül diastol sonu çapı, <sup>3</sup> sol ventrikül sistol sonu çapı, <sup>4</sup> fraksiyonel kısalma (%), <sup>5</sup> sol ventrikül diastol sonu hacmi, <sup>6</sup> sol ventrikül sistol sonu hacmi, <sup>7</sup> stroke volume.

**Tablo 6. Grupların Sol Kalp Doppler Ekokardiyografi Bulgularının Karşılaştırılması**

	Stabil VT Grubu (n=25)	Unstabil VT Grubu (n=25)	p
E <sup>1</sup>	0.74±0.26	0.68±0.22	0.053
OrtEa <sup>2</sup>	0.12±0.11	0.17±0.21	0.072
E/A <sup>3</sup>	1.64±2.03	1.11±0.74	0.479
E/Ea <sup>4</sup>	7.39±2.77	7.93±3.50	0.562
Edes <sup>5</sup>	165.21±32.45	157.30±38.13	0.418

<sup>1</sup> mitral erken dolun hızı (m/sn), <sup>2</sup> mitral anulus ortalama erken dolun hızı (m/sn), <sup>3</sup> mitral E/A oranı, <sup>4</sup> mitral E/Ea oranı, <sup>5</sup> mitral erken dolun deselerasyon zamanı (msn).

**Tablo 7. Grupların Sağ Kalp Ekokardiyografi Bulgularının Karşılaştırılması**

	Stabil VT Grubu (n=25)	Unstabil VT Grubu (n=22)	p
Etri <sup>1</sup>	0.60±0.20	0.58±0.18	0.775
Atri <sup>2</sup>	0.77±0.25	0.65±0.14	0.115
Etri/Atri <sup>3</sup>	0.89±0.58	0.99±0.43	0.562
MPItri <sup>4</sup>	0.49±0.13	0.56±0.10	<b>0.027</b>
TAPSE <sup>5</sup>	14,8±3.79	13,64±4.05	0.301

<sup>1</sup> triküspit erken dolun hızı (m/sn), <sup>2</sup> triküspit geç dolun hızı (m/sn), <sup>3</sup> triküspit E/A oranı, <sup>4</sup> triküspit miyokard performans indeksi, <sup>5</sup> triküspit anüler düzlem sistolik hareketi.

Stabil ve unstabil VT gruplarının EFÇ bulguları Tablo 8’de gösterilmiştir. Stabil ventriküler taşikardi grubunun VT siklus süresi ortalama 354,40±32,92 msn, unstabil ventriküler taşikardi grubunun ortalama VT siklus süresi ise 389,16±34,88 msn idi. VT siklus süreleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.001). Ayrıca stabil ve unstabil VT indüklenen gruplar arasında her iki grupta indüklenen VT’yi sonlandırmada antitaşikardi pacing (ATP) yanıtları arasında istatistiksel anlamlı fark izlendi (p=0.008). Unstabil VT indüklenen grupta, ATP’ye yanıtın daha az olduğu ve ATP’ye yanıt alınamayan bu hasta grubunda VT’nin daha çok polimorfik VT veya VF’ye dejenere olarak defibrilasyon gereksinimi olduğu görüldü.

**Tablo 8. Grupların EFÇ Bulgularının Karşılaştırılması**

	Sustained VT (Gruplu n=25)	Unstabil VT (Gruplu (n=25)	p
<b>VT siklus süresi, msn</b>	354,40±32,92	389,16±34,88	<b>0,001</b>
<b>VT morfolojik, n (%)</b>	<b>Monomorfik VT</b>	25 (%100)	24 (%96)
	<b>Polimorfik VT</b>	0 (%0)	1 (%4)
			0,926
<b>VT süreleri, n (%)</b>	<b>Sustained VT</b>	18 (%72)	19 (%76)
	<b>Non-sustained VT</b>	7 (%28)	6 (%24)
			0,753
<b>ATP ile VT sonlanması, n (%)</b>	<b>Spontan</b>	4 (%16)	0 (%0)
	<b>ATP</b>	20 (%80)	18 (%72)
	<b>CV/DF</b>	1 (%4)	7 (%28)
			0,008

EFÇ'de VT indüklenen hastalarda, hemodinamik instabilite gelişimini etkileyen faktörlerin regresyon analizi sonuçları Tablo 9'da verilmiştir. Unstabil VT gelişimini etkileyen parametrelerin Backward lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmesinde; 65 ve üzeri yaşın (tehlike oranı (HR) =4,95 [95% Güven Aralığı (GA), 1,03-23,69], p=0,045), 0,55 ve üzeri MPItri değerinin (HR =7,74 [95% Güven Aralığı (GA), 1,51-39,49], p=0,014) ve 300 msn ve üzeri indüklenabilir VTCL değerlerinin (HR=9,76 [%95 GA, 1,42-67,06]; p=0,02) unstabil VT gelişimi için bağımsız risk öngördürücüleri oldukları bulundu.

**Tablo 9.** Unstabil VT Gelişimini Etkileyen Faktörlerle ilgili regresyon analizi

Değişkenler	OR	%95 Güven Aralığı	P
<b>Yaş</b>			
25-64 (referans)	4,95	1,03-23,69	0,045
65 ve üzeri			
<b>HT<sup>1</sup></b>			
HT (-) (referans)	4,16	0,82-21,02	0,085
HT (+)			
<b>NYHA class</b>			
NYHA class I-II(referans)	1,60	0,31-8,06	0,566
NYHA class III			
<b>LVEF<sup>2</sup></b>			
LVEF>%35 (referans)	0,96	0,89-1,04	0,346
LVEF≤%35			
<b>MPItri<sup>3</sup></b>			
MPItri<0,55 (referans)	7,74	1,51-39,49	0,014
MPItri≥0,55			
<b>VTCL<sup>4</sup></b>			
VTCL<300 ms (referans)	9,76	1,42-67,06	0,020
VTCL≥300 msn			

\*Modele yaş, HT, NYHA class, LVEF, MPItri ve VTCL değişkenleri alınıp lojistik regresyon yapılmıştır.

\*\* <sup>1</sup> hipertansiyon, <sup>2</sup> sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, <sup>3</sup> triküspit miyokard performans indeksi, <sup>4</sup> indüklenebilir ventriküler taşikardi siklus süresi

## TARTIŞMA

EFÇ sırasında hemodinamik açıdan stabil ve unstabil ventriküler taşikardi indüklenen hastalarda; yaşlı, hipertansif, NYHA fonksiyonel kapasitesi daha kötü, ekokardiyografik olarak düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve yüksek triküspid anulus miyokard performans indeksi değerlerine sahip, EFÇ'de uzun ventriküler siklus uzunluğu ve ATP'ye daha kötü VT yanıtı olan hastaların, bu çalışmada hemodinamik olarak daha unstabil seyrettikleri ve bu parametrelerin hemodinamik unstabilite öngördürücülüğü açısından istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı farklı olduğu tespit edilmiştir.

Altta yatan yapısal kalp hastalığı ve düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu olan hasta popülasyonunda; ventriküler fibrilasyon ve unstabil ventriküler taşikardi gibi malign ventriküler aritmilere sekonder kardiyak arrest sonucu oluşan ani kardiyak ölüm sıklığıdır. Gelişmiş ülkelerde özellikle kalp yetmezliği hastaları başta olmak üzere tüm ölümlerin %15'i ani kardiyak ölümler sonucu meydana gelmektedir. Son yıllardaki kalp yetmezliği tedavisindeki ciddi gelişmelere rağmen; kalp yetmezliği hastalarının yaklaşık yarısı, fatal aritmiler veya tekrarlayan iskemik epizodlar nedeniyle aniden kaybedilmektedirler (46-48).

İmplantable kardiyoverter defibrilatör cihazları ve uyguladığı tedavi modalitelerinin, sol ventrikül disfonksiyonu ve kalp yetmezliği belirti ve bulguları olan hastalarda mortaliteyi azaltmada etkili olduğu geniş hasta grupları üzerinde yapılan randomize kontrollü çalışmalarda gösterilmiştir (49).

ICD'lerin mortalite üzerine belirgin yararları gösterilmekle birlikte, aynı zamanda ICD tedavi modalitelerinin bir parçası olan ICD şoklarının miyokardiyal hasara yol açtığı ve potansiyel proaritmik etkilerinin olduğu bildirilmiştir (50).

Gereksiz ICD tedavileri; hemodinamiyi tehdit etmeyen süreksiz ventriküler taşiaritmilere, atrial fibrilasyona, supraventriküler aritmilere ve parazitlere cevaben yapılan ICD terapilerini (antitaşikardi pacing, kardiyoversiyon/defibrilasyon) içerir (51).

Geniş prospektif bir çalışmada beş yıllık takip süresince, hastaların %23'ünün gerekli taşiaritmilere cevaben uygun yerde, %17'sinin ise gerekli olmayan taşikardik durumlara cevaben ICD şoku aldığı saptanmıştır (52).

İster uygun taşiaritmik durumlara cevaben olsun, isterse de gereksiz taşiaritmik durumlarda olsun, hastaya acı veren ICD şoklamalarının, anlamlı bir morbidite ve mortalite artışı ile ilişkisi bulunmuştur (53).

Bazı non-randomize çalışmalar; ventriküler aritmisi ve koroner arter hastalığı olan tüm hastaların prognozunun kötü olmadığını ortaya koymuştur. Sarter ve arkadaşları daha önce geçirilmiş miyokard infarktüsü ve hemodinamik açıdan stabil ventriküler taşikardi öyküsü olan 124 hasta ile yaptıkları bir çalışmada, elektrofizyolojik çalışma eşliğinde yapılan tedavi modaliteleri sonrasında, yıllık ani ölüm oranını %2,4 bulmuştur. Brugada ve arkadaşları da, 26 aylık bir takip sürecinde, hemodinamik açıdan stabil VT atağı geçirmiş olan 140 hastanın sadece üçünün 3/140 (2,1%) ani kardiyak ölüm geçirdiğini görmüşlerdir (54).

Ani kardiyak ölümün, kalp yetmezliği hastalarında ve dökümente edilmiş miyokardiyal aritmojenitesi olan (sol ventrikül disfonksiyonu olan, elektrofizyolojik çalışmada aritmi indüklenen veya geçirilmiş aritmi epizodu olan) hastalarda bu kadar sık rastlanması ve gereksiz ICD şoklamalarının da morbidite ve mortaliteyi arttırmaları nedeniyle, gelişebilecek fatal aritmiler için kantifiye edilebilir risk faktörlerinin tanımlanması büyük önem taşımaktadır.

#### **İleri Yaş, Düşük LVEF ve Kötü NYHA Fonksiyonel Kapasite**

Çalışmamızda; sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, yaş ve NYHA fonksiyonel sınıfı parametrelerinin, hemodinamik açıdan stabil ve unstabil ventriküler taşiaritmi indüklenen hasta grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı olarak farklı olduğu bulundu. Hemodinamik açıdan unstabil ventriküler taşiaritmi indüklenen grubunun yaş ortalaması hemodinamik açıdan stabil ventriküler taşiaritmi saptanan hasta grubuna kıyasla daha yüksek (67.04±10.40 yıl, 59.92±12.38 yıl, p=0,033); hemodinamik açıdan unstabil ventriküler taşiaritmi saptanan grubun LVEF değerleri de hemodinamik açıdan stabil ventriküler taşiaritmi saptanan hasta grubunun LVEF

değerlerine kıyasla daha düşük saptandı (%29±7, %36±14, p=0.039). Çalışmamızda primer ve sekonder profilaksi amaçlı ICD implantasyonu için sınıf I endikasyona sahip hastalar dahil edildiği için NYHA class IV sahip hastalar çalışma dışı bırakılmakla birlikte, unstabil ventriküler taşikardi indüklenen grubunun NYHA fonksiyonel kapasitesi daha kötüydü (NYHA class III hasta yüzdesi %76, %24, p=0,01).

Benzer şekilde literatürde ölümcül ventriküler aritmilerin önlenmesinde iskemik kalp hastalığı olan, özellikle de ani kardiyak ölüm riski yüksek olan kalp yetmezlikli hastalara odaklanan birçok çalışmada LVEF'si %35'in altında olan hastaların, ICD tedavi modalitelerinden, ani kardiyak ölüm riskini önlemede belirgin fayda gördüğü gösterilmiştir. *Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial* (SCD-HeFT) çalışmasında da benzer şekilde non iskemik kalp hastalığı olan düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna sahip hasta popülasyonunun da bu teknolojiyen yarar görebileceğini belirtmiştir (55).

Mevcut literatür incelendiğinde, majör aritmik olayları göstermede en sık kullanılan ve en iyi tanımlanmış risk faktörü; sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesidir. Malign aritmiler açısından daha yüksek riske sahip olan ve ICD implantasyonu endikasyonundan daha belirgin yarar görebilecek hastaları belirlemede, azalmış LVEF'u birincil kıstas olarak alınmaktadır. Ancak günümüzde halen klinik özellikler ve LVEF dışındaki konvansiyonel ekokardiyografi parametreleri gibi fatal aritmi öngördürücüsü olabilecek parametrelerin değerlendirilmesiyle ICD implantasyonundan fayda görebilecek hastaların seçimi için kullanılabilir basit bir algoritma oluşturulamamıştır (56).

Yeni ICD programlama tipleri ile gereksiz ICD tedavi modalitelerinin görülme sıklığının azalmasını inceleyen (hem uygunsuz antitaşikardi pacing hem de uygunsuz kardiyoversiyon/ defibrilasyon), primer profilaksi için ICD endikasyonu olan 1500 hastanın çalışmaya dahil edildiği *Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial – Reduce Inappropriate Therapy* (MADIT-RIT) çalışması incelendiğinde; artan yaş ile gereksiz ICD tedavilerinin görülme sıklığı arasında ters orantı izlenmiştir. Ayrıca 170/dk ve üzerindeki kalp hızı değerlerini terapiye başlamada baz alan konvansiyonel programlama yerine; 200/dk ve üzerinde yüksek kalp hızı



değerlerinde terapiye başlayan ve ventriküler taşikardi tedavisi için 60 saniyelik uzamış bekleme zamanının ayarlandığı yeni ICD programlamalarıyla, tüm yaş gruplarında gereksiz ICD cihaz terapilerinin görülme sıklığının azaldığı görülmüştür (57).

Ventriküler taşiaritmiler (VT-VF) nedeniyle resüsite edilen hastaların ICD implantasyonu ve ICD tedavi modalitelerinden, sadece medikal tedavi alan hastalara oranla daha fazla yarar sağladığı bilinmektedir. *Canadian Implantable Defibrillator Study* (CIDS) çalışmasında; ventriküler taşiaritmiler nedeniyle resüsite edilmiş hastalar; ICD implantasyonu yapılan veya sadece anti-aritmik ilaç olarak amiodaron alan 2 gruba ayrılmış ve ortalama 3 yıl takip edilmiştir. Takiplerde amiodaron grubunda 98, ICD implantasyonu yapılan grupta 83 ölüm görülmüştür. Sadece amiodaron tedavisi alan grupta mortalite üzerine etkili olabilecek parametreler multivariate Cox analizi ile değerlendirildiğinde; düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, ileri yaş ve kötü NYHA sınıfı yüksek risk öngördürücüleri olarak saptanmıştır. Bu risk faktörlerine göre ICD implantasyonu ve tedavisinden en fazla yarar görmesi beklenen hasta grubunu belirlemek için basit bir risk skorlaması hazırlanmış ve buna göre risk belirteçleri; 70 ve üzeri yaş, %35 ve altında LVEF ve NYHA class III ve IV fonksiyonel kapasite olarak belirlenmiştir. CIDS dataları incelendiğinde; ICD implantasyonundan en fazla yarar gören hasta grubunun, hemodinamik açıdan unstabil ventriküler taşiaritmi oluşma riski en yüksek olan yani mortalite riski en yüksek hasta popülasyonu olduğu görülmüştür. Bu çalışmada malign ventriküler taşiaritmi görülme olasılığı daha düşük olan dolayısıyla mortalite riski daha az olan; genç, fonksiyonel kapasitesi ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu daha iyi olan grubun, ICD implantasyonundan daha az fayda görmesi beklendiği belirtilmiştir (58).

Hem düşük LVEF hem de kötü fonksiyonel kapasitenin, ilerideki olası ventriküler taşikardi ataklarında hemodinamik intoleransın belirleyicileri olabilecekleri düşünülse de hala yaşın bu duruma etkisinin patofizyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Düşük LVEF'nin ICD implantasyonu ve tedavisinden beklenen yararı öngördürmede etkili olduğu hem CIDS hem de AVID çalışmalarında gösterildiği için çoğu klinisyen düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna sahip

ventriküler taşikardi ve/ve ya ventriküler fibrilasyon geçiren hastalarda ICD implantasyonunu tercih etmektedir (59).

VT ve VF tekrarlama riski yüksek olan hastaların (AKÖ survivorlarının, senkopun eşlik ettiği VT geçiren ve VT esnasında göğüs ağrısı, hipotansiyon, presenkop gibi ciddi semptomları olan) 1016 hastanın dahil edildiği *The Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators* (AVID) çalışmasında da uzun dönem sonlanımda sol ventrikül fonksiyonu önemli bir belirteç olarak saptanmıştır. AVID araştırmacıları, ICD'lerin survey üzerine esas katkısının LVEF %35 ve altında olan hastalarda olduğunu ortaya koymuşlardır. Bu çalışmada, LVEF'si %35'in üzerinde olanlarda ICD implantasyonunun survey üzerine medikal tedavi olarak amiodaron alan gruba kıyasla ek olumlu katkısı gösterilememiştir (60).

*Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial* (MADIT) çalışmasında da benzer şekilde LVEF değeri %26'nın altında olan hasta popülasyonunun ICD implantasyonundan maksimum yararı sağladığı gözlenmiş, LVEF'si %26 ile %35 arasında olan hastalarda ICD ile yapılan tedavi modalitelerinin, sadece antiaritmik ilaç olarak amiodaron tedavisi alan hastalara karşı bir üstünlük göstermediği belirlenmiştir. Bu sonuç nedeniyle daha sonra yapılan MADIT-II çalışmasına kabul kriteri olarak, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun %30'un altında olması önkoşulu aranmıştır. (61)

Levine ve arkadaşlarının ICD implantasyonundan maksimum faydayı görebilecek hasta popülasyonunu belirlemek için öngördürücü olabilecek risk faktörlerini ortaya koyma amaçlı yaptıkları ve 218 ICD implante edilmiş hastayı uygun ilk ICD şokunu alma zamanlarını ve ICD şoku sonrası ortalama yaşam sürelerini 2 fazda inceledikleri çalışmalarında da; LVEF, hem ilk uygun ICD şokunun ortaya çıkış zamanında, hem de sonrasında beklenen yaşam süresinin tahmininde önemli bir belirteç olarak saptanmıştır. İlk ICD şokunun ortaya çıkış zamanı ve sonrasındaki ölüme kadar geçen süre ile LVEF değerinin korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Özellikle düşük LVEF (<%25) ve kötü kalp yetmezliği fonksiyonel sınıfı (NYHA class III-IV) olan hasta grubunda, implantasyon sonrası erken dönemde uygun ICD şoklaması ve sonrasında azalmış survey süresi izlenmiştir. Çalışmada ayrıca; ciddi sol ventrikül disfonksiyonu saptanan hastalarda

ilk şok sonrası beklenen yaşam süresinin, sol ventrikül fonksiyonu daha iyi olan hastalara kıyasla kısalmış olduğu görülse de; bu hastaların ICD implantasyonu ile beklenen surveyelerindeki iyileşmenin; farklı nedenlerle (örneğin komplet AV blok nedeniyle) profilaktik ICD özelliği olmayan kalıcı pacemaker implantasyonu yapılan hastalara kıyasla anlamlı olarak arttığı gösterilmiştir. Benzer şekilde Swardlow ve arkadaşları da sustained VT sonrası hayatta kalan kişilerde, sonrasında aritmik olay tekrarlama sıklığı ile LV disfonksiyonu ciddiyetinin korele olduğunu, yaptıkları çalışmalarında göstermişlerdir (62).

Lelakowski ve arkadaşları, iskemik veya non iskemik herhangi bir sebeple dilate kardiyomyopatisi olan hastalarda, ICD terapilerini gerektirebilecek ventriküler taşiaritmilerin ortaya çıkmasında öngördürücü olabilecek belirteçleri incelediği çalışmalarında da malign ventriküler taşikardi ve buna uygun ICD terapilerinin görülme sıklığının anlamlı artışı ile ilgili olduğunu saptadıkları parametreler: EKO'da düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile klinikte NYHA' ya göre II ve üzerinde fonksiyonel sınıftır. Araştırmacılar malign ventriküler aritmiler açısından en önemli prediktörün; miyokard infarktüsü sonrası görülen ventriküler dilatasyon ve kalp yetmezliğine yol açan, sol ventrikül disfonksiyonu ve remodelingi olduğu fikrini ortaya atmışlardır. LVEF'si %30 ve altında olan hastaların, malign ventriküler aritmiler nedeniyle oluşan ani kardiyak ölüm riskinin en fazla yüksek grup olduğunu belirtmişler ve tek başına sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %30 ve altında ise başka herhangi bir parametre aramaksızın ICD implantasyonu yapılması gerektiğini öne sürmüşlerdir (63).

Literatür incelendiğinde ICD çalışmalarının tümünde; hasta seçiminde çalışmaya dahil edilme kriteri olarak kullanılan parametrelerin başında; LVEF gelmektedir. (64) Sol ventrikül fonksiyonlarının ve bunun göstergelerinden biri olan LVEF'nin hemodinamik açıdan stabil olmayan hasta popülasyonunda hemodinamik açıdan stabil olan hasta popülasyonuna göre yukarıda adı geçen çalışmalardaki gibi bizim çalışmamızda da daha düşük saptanması şaşırtıcı bir bulgu değildir. Daha düşük sol ventrikül ejeksiyonuna sahip kalpte, sol ventrikül dilatasyonu, disfonksiyonu ve dolayısıyla remodelingi daha fazla olup, ventriküler aritmiler için substrat görevi görecektir fibrotik doku yükü de daha fazladır. Düşük sol ventrikül

ejeksiyon fraksiyonuna sahip hastalarda hali hazırda sınırdaki fonksiyon gösteren kalbin, ventriküler taşiaritmilere cevaben diğer organ sistemlerine ve beyin gibi hayati organlara yeterli perfüzyonu sağlayamaması ve bu hastaların mevcut tabloyu tolere edememeleri beklenen bir bulgudur.

Ventriküler taşiaritmilerin ilerleyen yaşla birlikte sıklığının artışının elektrofizyolojik temeli tam olarak aydınlatılamamakla birlikte; bu artışın yaşla birlikte artan hipertansiyon ve koroner arter hastalığı prevalansına dolayısıyla da artan yaşla birlikte pacemaker hücrelerinin kaybındaki artışa ve kardiyak iletim sistemindeki değişikliklere ikincil olabileceği düşünülmektedir (65). Ayrıca yaşla birlikte büyük arterlerin elastisite kaybı, artmış serum epinefrin düzeylerine rağmen azalan beta adrenerjik reseptör duyarlılığı, azalmış venöz dönüş sonucu azalan end-diastol hacim ve artan ventriküler taşiaritmi sıklığı artmış hemodinamik instabilite gelişimine katkıda bulunabilir. Altta yatan yapısal kalp hastalığından bağımsız olarak tek başına ileri yaş, ventriküler taşiaritmi gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir ve çalışmamızda ileri yaşın hemodinamik açıdan instabil seyreden ventriküler taşiaritmi riski açısından prediktif bir parametre olduğu gösterilmiştir.

## HT

Çalışmamızda hemodinamik açıdan instabil ventriküler taşiaritmi saptanan gruptaki hipertansiyon görülme sıklığı hemodinamik açıdan stabil ventriküler taşiaritmi saptanan hasta grubuna kıyasla daha yüksek bulundu (grup I %24, grup II %56,  $p=0,021$ ).

Benzer şekilde; Colivicchi ve arkadaşlarının hipertansiyonun kardiyak etkilerini göstermek için, 25 ileri yaştaki hipertansif erkeği benzer yaştaki 25 normotansif erkekle EKG, doppler ekokardiyografi ve ambulatuar kan basıncı monitorizasyonu tetkikleri ile karşılaştırdıkları çalışmalarında, yaşlı hipertansif grubun normotansif gruba göre daha sık sol ventrikül hipertrofisi, anormal sol ventriküler doluş paterni gösterdikleri ve ventriküler aritmi sıklığının bu popülasyonda daha çok izlendiğini saptamışlardır (66).

Sideris ve arkadaşlarının intraveöz ilaç uygulamaları ile sağlanan akut kan basıncı değişikliklerinin veya oral antihipertansif tedavi alımıyla sağlanan uzun süreçteki kan basıncı düşüşünün prematür ventriküler komplekslerin ortaya çıkış sıklıkları üzerine etkilerini inceledikleri araştırmalarında; akut kan basıncı yükselmesinin ventriküler taşiaritmiler için öncül olduğu düşünülen prematür ventriküler komplekslerin sıklığında artışla, akut kan basıncı düşüşünün de prematür ventriküler komplekslerin sıklığında azalma ile ilişkili olduğunu, aynı zamanda oral antihipertansif tedavi vasıtası ile uzun süreçte sistolik kan basıncında yaratılan düşüşle prematür ventriküler komplekslerin sıklığının azaltıldığını göstermişlerdir. Bu çalışmada prematür ventriküler komplekslerin ortaya çıktığı sistolik kan basıncı sınır değerlerinin ise kişiden kişiye çok geniş aralıkta değişkenlik gösterdiği ve ventriküler aritmiler açısından riskin oluşmaya başladığı sınır kan basıncı değerinin tam olarak belirtilemeyeceğini ortaya koyulmuştur (67). Sideris ve arkadaşlarının ekstrasistolik kalp atımlarının kalp hızı ve kan basıncı ile ilişkilerini inceledikleri bir diğer araştırmalarında da; diüretik tedavi sonrası sistolik kan basıncı ortalamalarının düştüğünü ve bununla korele olarak ektopik ventriküler atım görülme sıklığının da bu hastalarda azaldığı saptanmıştır (68).

Literatürdeki yukarıda bahsedilen çalışmalarda olduğu gibi yüksek kan basıncı değerleri ile ventriküler aritmi görülme sıklığı arasında korelasyon bulunmaktadır. Kan basıncındaki herhangi bir düzeydeki artışın, hem in vitro şartlarda deneysel olarak hem de ventriküler ekstra vuru hikayesi olan hastalar üzerinde in vivo olarak ventriküler aritmileri indükleyebildiği gösterilmiştir. Tersine, kan basıncındaki düşüşün de ventriküler aritmi sıklığında azalmaya neden olduğu saptanmıştır. Hem sistolik hem de diastolik yüksek basınçlar önemli elektrofizyolojik değişikliklere neden olabilirler. Sol atrium basıncı düşükken artmış bir arteriyel sistolik basınç ventriküler ektopik vuruya neden olabilirken, diğer yandan artmış atrial basınçlar arteriel basınç artmadıkça ektopik atımları indükleyemezler. Bu fenomen (mekanoelektriksel ilişki veya kontraksiyon-eksitasyon feedback'i) iskemi veya adrenerjik stimülasyon olmadan da ortaya çıkan bir etki olarak görünmektedir. Basınç artışının tetiklediği aritmilerin mekanizması halen tam olarak aydınlatılabilmemiş değildir. Erken after-depolarizasyona bağlı tetiklenmiş aktivite bir neden olabilir. Kronik hipertansif hastalarda görülen ventriküler aritmiler, özellikle de ani kan basıncı yükselmesine

bağlı oluşan aritmiler mekanoelektriksel ilişkinin klinik yansıması olabilirler. Birçok farklı mekanizma ile etki eden antihipertansif ilaç grupları, antiaritmik etki gösterebilmektedir. Ventriküler aritmisi olan vakalarda antihipertansif tedavinin antiaritmik etkilerinin ortaya çıkış mekanizmaları ise hala tam olarak aydınlatılabilmiş değildir.

Çalışmamızda hemodinamik açıdan instabil ventriküler taşiaritmi saptanan gruptaki hipertansiyon görülme sıklığı hemodinamik açıdan stabil ventriküler taşiaritmi saptanan hasta grubuna kıyasla daha yüksek bulundu. Hipertansif hastalarda ventriküler aritmilerin daha instabil seyretmesi; kan basıncındaki dalgalanmaların aritmileri daha sık indükleyici etkisinden, yüksek kan basıncı nedeniyle artan ard-yükten, zaten sol ventrikül-fonksiyonları daha kötü-saptanan bu popülasyonun antihipertansif olarak kullanılan diüretik kombine edilmiş ilaçlarla efektif intravasküler volümünün daha da azaltmasından, kalp yetmezliği de olan bu hastalarda antihipertansif olarak negatif inotrop etkisi de olan beta bloker grubu ilaçların daha sık kullanılmasından kaynaklanmış olabileceği tarafımızca düşünülmüştür.

Çalışmamızdan farklı olarak, CIDS çalışmasında amiodaron ile tedavi edilen hasta grubunda ilginç biçimde bir çok klinik değişkenin (hemodinamik açıdan stabil olmayan ventriküler aritmi varlığını düşündüren; senkop, ventriküler fibrilasyon veya kardiyak arrest ve elektrofizyolojik çalışma ile indüklenebilen hemodinamik açıdan instabil ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyonun) artmış mortalite riskini öngördümediği gösterilmiştir. Mortalite riskini öngördürmesi beklenen bu değişkenlerin ilginç biçimde anlamsız çıkması; araştırmacılar tarafından amiodaronun ventriküler taşikardinin hızını azaltması, kısmen korunmuş sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna sahip hastaların bu rölatif düşük hızlı taşikardileri tolere edebilirken, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu düşük hastaların bu durumu tolere edemeyip, kliniklerinin hızla bozulması nedeniyle bu değerlerin prediktif olarak saptanmadığını, ayrıca ICD'lerin ventriküler taşiaritmileri hemodinamik instabilite oluşmadan saniyeler içinde sonlandırmasının da bu değişkenlerin sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonundan bağımsız olarak mortaliteyi öngördürücü olmamasını açıklayabileceğini belirtmişlerdir. Araştırmacılar sol ventrikül ejeksiyon

fraksiyonu daha kötü olan hasta grubunda ICD implantasyonu ile mortalite açısından rölatif risk azalmasının daha fazla bulunmasının da bu hipotezle açıklanabileceğini öne sürmüşlerdir (69).

### **LVEF Dışındaki Diğer Ekokardiyografi Parametreleri**

Ventriküler aritmi riski ve İCD implantasyonu gerekliliği açısından sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun ölçülebilir bir eko parametresi olarak riski öngördürmedeki değeri kanıtlandığından beri, malign ventriküler aritmilere sekonder ani kardiyak ölüm riski olan hastaları belirleyebilecek konvansiyonel ekokardiyografi işlemi esnasında rutin pratikte ölçtüğümüz başka bir parametre var mıdır sorusu akla gelmektedir. Birçok çalışmada, implantable kardiyoverter defibrilatör implantasyonu gerekliliği açısından LVEF değerinin klinikte kullanımının yararı ortaya konmuş olsa da, diğer risk öngördürücü parametrelere olan ihtiyaç da açıktır. ICD implantasyonu ve antiaritmik tedavinin optimizasyonu ile ventriküler aritmilere bağlı morbidite ve mortalitenin azaltulmasını; LVEF parametresine ek olarak yeni ölçülebilir parametrelerin saptanması ve klinikte kullanılması ile sağlamak mümkündür.

*In the Multicenter Unsustained Tachycardia Trial (MUSTT)* çalışmasında, LVEF'nin ani kardiyak ölümü öngörmeye, rölatif olarak düşük bir spesifiteye sahip olduğu saptanmıştır. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun ani kardiyak ölüm riskini öngörmeye kullanımını araştıran bu çalışmada, aritmiye sekonder ani kardiyak ölüm riskini göstermede; sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %30'un altında olan hasta grubu ile, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %30 ile %40 arası olan hasta grubu arasında aritmiye sekonder ani kardiyak ölüm oranları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. 1284 miyokard enfarktüsü geçirmiş hastanın dahil edildiği *In the European Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction (ATRAMI)* çalışmasında, 21 aylık takip sürecinde ani kardiyak ölüme sekonder ölen hasta popülasyonunun ancak yarısından azında sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %35'in altında bulunmuştur. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %35'in altında ani kardiyak ölüm nedeniyle hayatını kaybeden hasta sayısının bu kadar az bulunmasının nedeni, bu çalışmaya dahil edilen hasta popülasyonunda LVEF'si %35'in altında olan hasta sayısının tüm hasta popülasyonuna kıyasla oldukça az olması olabilir (70).

MADIT-1 ve ATRAMI çalışmalarında ICD implantasyonundan beklenen yararın öngörülmesinde tek indikatör olarak LVEF' nin kullanılmasının yetersiz olduğunu gösteren bulgular nedeniyle, araştırmacılar risk değerlendirmesi için yeni parametre arayışlarına yönelmişlerdir. Ani kardiyak ölümün öngörülmesinde LVEF'nin rölatif olarak düşük bir spesifiteye sahip olduğunu görüldüğü için, MUSTT araştırmacıları daha yüksek prediktif değere sahip olduğunu düşündükleri anamnezde dijital kullanımı, elektrokardiyografide sol dal bloğu ve non-spesifik intraventriküler iletim gecikmesi gibi ek risk göstergesi olabilecek parametreleri tanımlamışlardır (71,72).

Miyokard enfarktüsü geçirmiş hastalarda, enfarkt sonrası düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile birlikte azalmış vagal aktivite, baskılanmış barorefleks duyarlılığı ve azalmış kalp hızı değişkenliği parametrelerinin kombine değerlendirilmesinin ani kardiyak ölüm riskini öngörmeye duyarlılığı arttıracığı ATRAMI çalışmasında ortaya konulmuş olsa da, bu değişkenler rutin günlük pratikte kullanıma henüz girmemiştir (73).

Son zamanlarda yapılan birçok çalışma ile intraventriküler ve interventriküler dissenkroni ile aritmi riskindeki artışın korele olduğu ispatlanmıştır (74-80). Bu çalışmaların çoğunda ventriküler dissenkroni ölçümünün yapılabilmesi için özel ekokardiyografi yazılımı gerektiren doku doppler strain rate ekokardiyografi, nükleer sintigrafik görüntüleme, manyetik rezonans görüntüleme gibi gelişmiş teknolojik metotlardan faydalanılmıştır. Doku doppler strain ekokardiyografi özel yazılım gerektirmesi, operatörün bu ekokardiyografi tekniği için özel olarak eğitilmesi gerekliliği gibi nedenlerle bu yöntem yaygın olarak kullanılamamakta; manyetik rezonans görüntüleme ise, ölçümler için diğer yöntemlere göre daha fazla zaman gerektirmesi, maliyetinin yüksekliği ve halihazırda pacemaker ve ya ICD cihazı implante edilmiş vakalarda kullanılamaması nedeniyle klinikte çok kullanılamamaktadır. İnvaziv basınç iletim metodlarının analizi bi ventriküler dolum basınçları ile ilgili değerli bilgiler verse de, invaziv bir yöntem oluşu nedeniyle rutin pratikte kullanıma uygun bir yöntem değildir.

Saurabh Gupta ve arkadaşları, kalp yetmezliği hastalarında ventriküler dissenkroni ve ventriküller arası etkileşimin rutin ekokardiyografi pratiğinde



ölçtüğümüz TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion) parametresi ile olan korelasyonunu göstermişlerdir (81). Yaptıkları çalışmada, invaziv ve özel strain ekokardiyografi teknikleriyle ölçülen dissenkroni düzeyi ile doku doppler ekokardiyografi ile rutin ekokardiyografi değerlendirmelerinde kolayca elde edebildiğimiz ve intra-inter observer değişkenliği daha az olan TAPSE değerini korele bulduklarını açıklamışlardır. Biz de çalışmamızda, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu dışında sağ ventrikülün hem sistolik hem diyastolik fonksiyonlarının bir göstergesi olan MPItri (Triküspit Miyokard Performans İndeksi) parametresinin de ICD tedavi modalitelerinin ayarlanmasında ve ek antiaritmik ilaç kullanım gerekliliğinin belirlenmesine yol gösterebilecek hemodinamik açıdan unstabil ventriküler taşiaritmi oluşma riski açısından sensitif bir ekokardiyografik prediktör olabileceğini saptadık.

Çalışmamızdan elde ettiğimiz bulgular, sağ ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan MPItri (Triküspit Miyokard Performans İndeksi) parametresinin sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu parametresi ile birlikte kullanımının, ICD implantasyonu ve tedavi modalitelerinden azami faydayı sağlayabilecek hemodinamik açıdan unstabil ventriküler aritmi riskine daha açık olan hasta grubunun belirlenmesinde, ekokardiyografik değerlendirmenin sensitivitesini arttıracaklarını göstermektedir. Uzun dönemde kardiyak mikro çevredeki yapısal ve nörohormonal değişikliklerin artmış aritmojeniteye dönüşmesi, hem sağ hem sol ventrikülde sistolik-diyastolik disfonksiyon olarak ortaya çıkıp, transtorasik ekokardiyografide düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve düşük MPItri (Triküspit Miyokard Performans İndeksi) olarak saptanması, şaşırtıcı bir sonuç değildir.

Çalışmamızda konvansiyonel ekokardiyografik değerlendirmelerle elde edebildiğimiz diğer parametrelerden hiçbiri; hemodinamik açıdan stabil ve unstabil ventriküler taşiaritmi grupları arasında, instabilite öngördürücüsü olabilecek kadar istatistiksel anlamlı farka ulaşamamıştır.

### **EFC Parametreleri**

*İndüklenebilir VTCL (Uyarılabilir Ventriküler Taşikardi Siklus Uzunlukları)*

Çalışmamızda hemodinamik açıdan instabil VT indüklenen gruptaki VT siklus uzunluklarının, hemodinamik açıdan stabil VT indüklenen hasta grubuna kıyasla daha uzun olduğu bulundu (grup I  $354,40 \pm 32,92$ , grup II  $389,16 \pm 34,88$  msn,  $p=0,001$ ).

Literatür incelendiğinde hemodinamik açıdan stabil ve instabil VT indüklenen gruplar arasında indüklenabilir VT siklus sürelerini karşılaştıran bir çalışma yoktur. Ancak Santagelli ve arkadaşları miyokardiyal skar ilişkili VT'lerin katater ablasyonu esnasında gelişen akut hemodinamik dekompanzasyonun insidansını, prediktörlerini ve uzun dönem mortalite üzerine etkilerini inceledikleri çalışmalarında; skar ilişkili VT'lerin ablasyonu sırasında oluşan akut hemodinamik dekompanzasyonun ileri dönem takiplerde artmış mortalite ile ilişkili olduğunu saptamışlar ve VT ablasyonu esnasında akut hemodinamik dekompanzasyon gelişen grupta EFÇ'de indüklenen VT siklus uzunluklarının, akut hemodinamik dekompanzasyon gelişmeyen gruba kıyasla anlamlı olarak daha uzun olduğunu bulmuşlardır (82).

Piers ve arkadaşlarının akut MI sırasında erken reperfüzyon terapisinin; MI sonrası geç dönemde VT indüklenebilirliği, VT siklus uzunluğu ve spontan VT oluşumu üzerine etkilerini inceledikleri; primer ve ya sekonder profilaksi için ICD implantasyonu planlanan, MI sonrası EFÇ'ye alınan hastaları dahil ettikleri çalışmalarında; akut MI sırasında reperfüze edilen hasta grubunda indüklenabilir VT siklus uzunluğunun diğer gruba kıyasla istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha kısa olduğu ve EFÇ'de indüklenen VT'lerin bu grupta daha yüksek hızlarda olduklarını bulmuşlardır. Özellikle primer PCI ile reperfüzyon sağlanan hastalarda, reperfüze edilmeyen hastalara kıyasla indüklenen VT siklus uzunluklarını çok daha kısa bulduklarını, anlamlı VT siklus uzunluğu farkının daha az olmakla birlikte reperfüze edilmemiş gruba kıyasla trombolitik tedavi ile reperfüzyonu sağlanmış grupta da saptadıklarını belirtmişlerdir. Reperfüzyon ile sağlanan ve aritmi için substrat olan skar büyüklüğündeki azalmanın sonucu olarak, indüklenabilir VT siklus uzunluğunun azaldığını dolayısıyla reperfüze edilmiş hastalarda EFÇ'de VT indüklemenin zorlaştığını ve spontan VT görülme olasılığının da bu grupta azaldığını saptamışlardır (83).

Alexandre J. ve arkadaşları geçirilmiş MI öyküsü olan ve primer veya sekonder profiksi amaçlı ICD implante edilecek hasta grubuyla yaptıkları retrospektif bir çalışmada; ICD implantasyonu öncesi geç gadolinium tutulumlu kardiyak MR ile belirlenen miyokardiyal skar boyutları ile VT siklus uzunluğu değerlerinin güçlü pozitif korelasyon gösterdiklerini saptamışlar, miyokardiyal skar boyutu arttıkça VTCL değerinin de arttığını bulmuşlardır. Yaptıkları çalışmanın sonucunda, daha büyük miyokardiyal skar boyutlarına sahip hastaların daha yüksek VTCL değerlerine sahip olduklarını bildirmişler ve bu hastalarda implantasyon sonrası ICD programlaması yapılırken daha agresif programlamalara ihtiyaç duyulacağı sonucuna varmışlardır (84).

Bizim çalışmamızda da unstabil VT indüklenen hastaların daha düşük LVEF'li ve daha yaşlı olması nedeniyle, miyokardiyal skar dokusu fazlalığı artmış VTCL'den sorumlu olabilir.

#### *ATP (Anti-Taşikardi Pacing)*

Büyük hasta popülasyonları ile yapılan birçok klinik çalışma, AKÖ riski yüksek olan hasta grubunun ICD implantasyonundan fayda sağladığını göstermiştir. Kalp yetmezliği olan ve düşük LVEF değerine sahip hastalarda ICD'lerin survey üzerine olumlu etkileri bilinmekle birlikte, yakın zamanlarda bu majör klinik çalışmaların sub-analizlerinden elde edilen sonuçlarla da, ICD şoklamalarının kalp yetmezliğinde kötüleşme ve mortalite oranlarında artışa neden olduklarını saptanmıştır. Malign aritmileri sonlandırmada ICD şoklamalarını azaltmak için ATP tedavi modalitelerinin doğru programlanmalarının klinik önemi aşikardır. Ancak ATP programlama detayları ile ilgili günümüzde klinik çalışmalardan elde edilmiş veriler kısıtlıdır.

*Programming Ventricular Tachycardia Therapy in Patients With a Primary Prevention Implantable Cardioverter-Defibrillator Indication (PROVE)* çalışması ATP'nin ICD ve CRT-D implante edilmiş hastalarda primer korumadaki faydalarını belirlemek üzere dizayn edilmiş bir çalışma olup; bu çalışmada ICD ve CRT-D implante edilmiş hastalar 270-330 msn VT siklus uzunlukları için ATP tedavisi almaya programlanmışlar ve 3-6-12. ay takiplerinde VT görülme sıklıkları ve bu

VT'lerin ATP tedavi modaliteleri ile başarılı bir şekilde sonlandırılıp sonlandırılmadıkları değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda %92 gibi büyük bir orandaki VT epizodunun ATP ile sonlandırılabilirdiği ve böylece hastaların aldığı şok sayısının azaldığı görülmüştür (85). Wathen ve ark. VTCL 240-320 msn arası olan hızlı VT'leri sonlandırmada, 8 atımlık burst pacing uygulanarak yapılan ATP tedavisinin %72 oranında başarılı olduğunu bildirmişlerdir (86).

ICD implante edilmiş hastalarda ATP tedavilerin faydalarını inceleyen bir derlemede, ATP tedavinin monomorfik VT'leri sonlandırmada %80-90 oranında başarılı olduğu belirtilmiş, hem burst ATP hem de rapid ATP algoritmalarının her ikisinin de benzer etki ve güvenliğe sahip olduğu vurgulanmıştır. Bu derlemede spontan oluşan VT epizodlarının EFÇ esnasında programlı ventriküler stimülasyonla indüklenen VT epizodlarına kıyasla daha yavaş oldukları ve daha kolay geri döndürülebilir oldukları için ATP algoritmalarının programlanmasında indüklenen VT epizodlarının kullanılmasının sınırlı bir değere sahip olduğunun altı çizilmiştir (87). Benzer şekilde Brilakis S. ve arkadaşları da idiopatik dilate KMP'si ve senkop öyküsü olan hastalarda risk sınıflamasında programlı ventriküler stimülasyonun sınırlı bir değere sahip olduğu sonucuna yaptıkları çalışma ile varmışlardır (88). Schmitt ve arkadaşları ise AMI sonrası hayatta kalan hastalarda primer profilaksi amaçlı ICD implantasyonundan fayda görebilecek hastaları belirlemede, noninvaziv risk skorlaması ile birlikte programlı ventriküler stimülasyonun kullanımının faydalı olabileceğini belirtmişlerdir (89).

Çalışmamızda hemodinamik açıdan unstabil VT indüklenen grupta; indüklenen VT'lerinin ATP'ye yanıtının, hemodinamik açıdan stabil VT indüklenen gruba kıyasla daha az olduğu (ATP'ye yanıt grup I'de %80, grup II %72, p=0,008), unstabil VT indüklenen bu gruptaki aritmilerin daha sık polimorfik VT veya VF'ye dejenere olarak, defibrilasyon gereksinimi oluşturdukları görülmüştür. Unstabil VT indüklenen gruptaki hastaların %72'si gibi büyük bir oranının VT epizodu kardiyoversiyon/defibrilasyona gerek kalmadan yalnızca ATP tedavi modalitesi ile sonlandırılabilmiştir. Günümüzde daha uzun VT detection intervaline sahip programlama yaklaşımları ile ICD şoklamalarının önüne geçmek çeşitli çalışmalar sonucu elde edilen veriler ışığında önerilse de, uzamış detection intervallerinin neden

olabileceği aritmik senkop ve tedavi gecikmelerinden kaçınmak için, hastanın VT esnasındaki klinik durumu, ICD implantasyonu endikasyonuna neden olan durumu, LV fonksiyonları gibi faktörleri de göz önünde bulundurmamız gerekmektedir (90).

Çalışmamızda stabil ve unstabil VT indüklenen gruplar; VT süreleri açısından (sustained-nonsustained) değerlendirildiklerinde VT sürelerinin hemodinamik unstabilite açısından iki grup arasında öngördürücü bir parametre olmadığı bulunmuştur (Sustained VT sıklığı grup I'de %72, grup II'de %76 olup,  $p=0,753$ ). Grimm W. ve arkadaşları da LVEF'si %30'un altında olan ve holter EKG'de nonsustained VT izlenerek ICD implante edilmiş idiopatik dilate KMP hasta grubuyla, geçirilmiş senkop ve ya holterde sustained VT/VF izlenmesi nedeniyle ICD implante edilmiş idiopatik DKMP'li hasta grubunu karşılaştırdıkları çalışmalarında; VT'nin sustained ve ya nonsustained oluşundan bağımsız olarak, her iki grubun da benzer oranda ICD tedavi modalitelerine ihtiyaç duyduklarını saptamışlardır (91).

#### KISITLILIKLAR

Çalışmamızın kısıtlılıklarından en önemlisi verileri değerlendirilen hasta sayısının az olmasıdır. Ani kardiyak ölüm ile ilişkili olan bir kardiyoloji acili konusunda uygulayıcıya bağlı bir değerlendirme olan ekokardiyografi ile instabilite öngördürücüsü olabilecek sağ ve sol ventrikül parametrelerinin genellenebilmesi için daha geniş bir hasta grubuna ihtiyaç vardır. Stabil ve unstabil ventriküler taşikardi saptanan sınırlı sayıda hastada, instabilite öngördürücüsü olabilecek ekokardiyografi değişkenleri olarak düşük ejeksiyon fraksiyonu ve yüksek triküspid miyokard performans indeksi parametreleri tarafımızca saptanmıştır, ancak bu bulguların daha geniş hasta popülasyonlarında ve diğer risk öngördürücü olabilecek farklı parametrelerle birlikte ileri araştırmalarla desteklenmesi gerekmektedir. Ancak çalışmamız ICD programlamasında hemodinamik olarak instabil taşikardilerin öngörülebilmesi ve ICD programlamasının bu değerlendirmeler ışığında yapılabilmesinin önemini vurgulayan bir ön çalışma olması açısından değerlidir. Bu özelliği ile, daha geniş hasta gruplarının ve invaziv olmayan farklı değerlendirme yöntemlerinin de dahil edileceği çalışmalar için yol gösterici olacaktır. Bu yolla hemodinamik olarak stabil olan ve hayati tehlike yaratmayan taşikardilere gereksiz

şok uygulanması ve ICD komplikasyonlarının morbidite ve mortalite üzerine olumsuz etkileri ile ilişkili sorunların çözülmesine katkı sağlanabilir.

## SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Hayatı tehdit edebilecek ventriküler aritmilerin gelişme riskini öngördürebilecek ekokardiyografik parametrelerin tanımlanması; teorik olarak antiaritmik farmakolojik tedavilerin planlanmasında ve ilaç değişikliklerinin yönlendirilmesinde, elektrofizyolojik çalışma ve ICD implantasyonundan daha belirgin fayda sağlayabilecek hasta gruplarının tayininde ve hemodinamik açıdan stabil olmayan ventriküler aritmiler açısından yüksek riskli olmayan grupların belirlenerek ICD programlamalarının bu doğrultuda yapılmasında klinisyenlere yol gösterici değerli bilgiler verebileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada EFÇ'de unstabil VT indüklenen hastaların yaşlı, hipertansif, daha kötü NYHA fonksiyonel kapasitesine sahip, yapılan EKO'da daha düşük LVEF, daha yüksek MPI tri değerleri saptanan ve EFÇ'de daha uzun VTCL değerleri bulunan hastalar olduğu bulunmuştur. Yaşın 65 ve üzerinde olması, MPItri değerinin 0,55'in üzerinde bulunması ve EFÇ'de indüklenebilir VTCL süresinin 300 ve üzerinde olması; hemodinamik unstabilite gelişimi açısından bağımsız risk öngördürücüleri olarak bulundu, Bu nedenle söz konusu risk faktörlerini taşıyan hastalar, daha agresif farmakolojik tedavi ve ICD programlama yaklaşımlarına ihtiyaç duymaktadırlar. Bu risk faktörlerini taşımayan hastalarda ise daha konservatif yedavi yaklaşımlarının ve ICD programlamalarının tercihi daha akılcıl olabilir.

Unstabil VT gelişimi için risk faktörlerini belirleyerek, fatal aritmi gelişme riski daha fazla olan bu hasta grubuyla malign aritmi riski daha düşük olan hasta grubunun ayrımını sağlayabilen; böylece hemodinamik olarak stabil taşikardilere gereksiz şok uygulamalarından kaçınılmasına ve ICD şoklarının morbidite ve mortalite üzerine olumsuz etkilerinin azaltılmasına katkı sağlayabilecek daha geniş çaplı ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

## Kaynaklar

1. Gatzoulis KA, Archontakis S, Dilaveris P, Tsiachris D, Arsenos P, Sideris S, Stefanadis C. Ventricular arrhythmias: from the electrophysiology laboratory to clinical practice. Part I: malignant ventricular arrhythmias. *Hellenic J Cardiol.* 2011;52(6):525-35.
2. Ellenbogen KA, Wood MA, Kapadia K, Lu B, Valenta H. Short term reproducibility over time of right ventricular pulse pressure as a potential hemodynamic sensor for ventricular tachyarrhythmias. *Pacing Clinic Electrophysiology*, 1992;15(7):971-4.
3. Sharma AD, Bennett TD, Ericson M, Klein GJ, Yee R, Guiraudon G. Right ventricular pressure during ventricular arrhythmias in humans; potential implications for implantable antitachycardia devices. *Pacing Clinic Electrophysiology*, 1990; 13(9):1148-57.
4. Torp-Pedersen C, Kober L, Elming H, Burchart H. Classification of sudden and arrhythmic death. *Pacing Clin Electrophysiology* 1997;20:245.
5. Kannel WB, Plehn JF, Cupples LA. Cardiac failure and sudden death in the Framingham Study. *Am Heart J.* 1988;115:869-75.
6. Luu M, Stevenson WG, Stevenson LW, Baron K, Walden J. Diverse mechanisms of unexpected cardiac arrest in advanced heart failure. *Circulation.* 1989;80:1675-80.
7. Faggiano P, d'Aloia A, Gualeni A, Gardinia A, Giordano A. Mechanisms and immediate outcome of in-hospital cardiac arrest in patients with advanced heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2001;87(655-7):A10-1.
8. <http://emedicine.medscape.com/> Erişim Tarihi: 08.02.2016.
9. Bilge AK. Supraventriküler taşikardilerde tanı ve tedavi. *İç Hastalıkları Dergisi* 2011;18:101-110.
10. ACC/AHA/ESC Writing Committee. ACC/AHA/ESC Pocket Guideline; Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death. American College of Cardiology Foundation 2006;20-26



11. Ertan Ç, Atar İ, Özin B. Polimorfik Ventrikül Taşikardisi. Türk Aritmi Pacemaker ve Elektrofizyoloji Dergisi 2007;5(2):178-181.
12. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) J Am Coll Cardiol. 2006;48:e247-e346.
13. Stevenson WG, Middlekauff HR, Stevenson LW, Saxon LA, Woo MA, Moser D. Significance of aborted cardiac arrest and sustained ventricular tachycardia in patients referred for treatment therapy of advanced heart failure. Am Heart J. 1992;124(1):123-30.
14. Erdoğan O. Düşük ejeksiyon fraksiyonlu tüm olgulara ülkemiz koşullarında ICD yerleştirme düşünülmeli midir? Türk Kardiyol Dern Arş 2010;38(2):151-153.
15. DiCarlo LA Jr, Morady F, Schwartz AB, et al. Clinical significance of ventricular fibrillation-flutter induced by programmed ventricular stimulation. Am Heart J 1985;109:959-963.
16. Rosenbaum DS, He B, Cohen RJ. New approaches for evaluating cardiac electrical activity: Repolarization alternans and body surface imaging In: Zipes DP, Jalife J, eds. Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside: Philadelphia: Saunders: 1995:1187.
17. Ruskin JN. Role of invasive electrophysiologic testing in the evaluation and treatment of patients at high risk for sudden cardiac death. Circulation 1992;85 (suppl I):I152-I159.
18. Enar R. Kanıta Dayalı Kalp Yetersizliği Kitabı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 2010:234-235.
19. Richard A. Walsh, Valentin Fuster, James Fang. Hurst's The Heart Manual of Cardiology 13th edition 2013:124-126

20. Ömer Kozan. Temel Kardiyoloji Kitabı. İstanbul: Güneş Tıp Kitabevleri 2011:1191-1195
21. Lazzara R, Scherlag BJ. Mechanisms of monomorphic ventricular tachycardia in coronary artery disease. *J Interv Card Electrophysiol* 2003;8:87-92.
22. Hsia HH. Substrate mapping: the historical perspective and current status. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14:530-32.
23. Bellavere F ve ark. Prolonged QT period in diabetic autonomic neuropathy: A possible role in sudden cardiac death? *Br Heart J* 59:379-83
24. Gettes LS ve ark. Electrolyte abnormalities underlying lethal and ventricular arrhythmias. *Circulation* 85:170-175
25. Machado C ve ark. Torsades de Pointes as a complication of subarachnoid hemorrhage: A critical reappraisal. *J Electrocardiol* 1997;30:31-7
26. Bauman JL ve ark. Cocaine-induced channelopathies: Emerging evidence on the multiple mechanism of sudden death. *J Cardiovasc. Pharm. Ther.* 2002;7:195-202
27. Demirovic J, Myerburg RJ. Epidemiology of sudden coronary death: an overview. *Prog Cardiovasc Dis* 1994;37:39-48.
28. Volpi A, Cavalli A, Santoro L, Negri E. Incidence and prognosis of early primary ventricular fibrillation in acute myocardial infarction--results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI-2) database. *Am J Cardiol.* 1998;82(3):265-71.
29. Tofler GH1, Stone PH, Muller JE, Rutherford JD, Willich SN, Gustafson NF ve ark. Prognosis after cardiac arrest due to ventricular tachycardia or ventricular fibrillation associated with acute myocardial infarction (the MILIS Study). Multicenter Investigation of the Limitation of Infarct Size. *Am J Cardiol.* 1987;60(10):755-61.
30. Luu M, Stevenson WG, Stevenson LW, Baron K, Walden J. Diverse mechanisms of unexpected cardiac arrest in advanced heart failure. *Circulation.* 1989;80:1675-80.

31. 2015 ESC Guidelines For The Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and The prevention of Sudden Cardiac Deaths. *Eur Heart J.* 2015 Nov. 1;36(41):2793-867
32. Behar S, Kishon Y, Reicher-Reiss H, Zion M, Kaplinsky E, Abinader E ve ark. Prognosis of early versus late ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 1994;45:191-8.
33. Alyan Ö, Kaçmaz F, Özdemir F, Metin F, Soylu M, Atak R ve ark. Ventrikül taşikardisi olan hastaların etyolojik, demografik ve klinik özelliklere göre sınıflandırılması. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2005;33(6):331-340.
34. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA. 2012 ACCF/AHA/HRS Focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the heart Rhythm Society. *Circulation.* 2013;127:e283–e352.
35. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2012;33:1787–1847.
36. Reynolds MR, Cohen DJ, Kugelmass AD, Brown PP, Becker ER, Culler SD, ve ark. The frequency and incremental cost of major complications among medicare beneficiaries receiving implantable cardioverter-defibrillators. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:2493–2497.
37. Al-Khatib SM, Lucas FL, Jollis JG, Malenka DJ, Wennberg DE. The relation between patients' outcomes and the volume of cardioverter-defibrillator implantation procedures performed by physicians treating medicare beneficiaries. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:1536–1540.
38. Lee DS, Krahn AD, Healey JS, Birnie D, Crystal E, Dorian P, ve ark. Evaluation of early complications related to De Novo cardioverter

- defibrillator implantation insights from the Ontario ICD database. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:774-782.
39. Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, Jørgensen OD, Nielsen JC. Complications after cardiac implantable electronic device implantations: an analysis of a complete, nationwide cohort in Denmark. *Eur Heart J.* 2014;35(18):1186-94.
40. Kırılmaz A. Diğer cihaz komplikasyonları. 3. Atrial Fibrilasyon Zirvesi. 30-31 Mayıs 2014, Antalya.
41. Cengiz M, Okutucu S, Şahin A, Aksoy H, Deveci OS, Aşçıoğlu S, ve arkadaşları. Kalıcı kalp pili ve implante edilebilir kardiyoverter defibrilatör infeksiyonları: Tek merkezin 7 yıllık tanı ve tedavi deneyimi. *Türk Aritmi, Pacemaker ve Elektrofizyoloji Dergisi* 2009; 7(2):71-78.
42. Karchmer AW, Longworth DL. Infections of intracardiac devices. *Cardiol Clin.* 2003;21(2):253-71.
43. Uslan DZ, Sohail MR, St Sauver JL, Friedman PA, Hayes DL, Stoner SM, et al. Permanent pacemaker and implantable cardioverter defibrillator infection: a population-based study. *Arch Intern Med.* 2007;167(7):669-75.
44. Alkan HÖ. İmlante edilebilen kardiyoverter defibrilatör (ICD) hastalarında psikososyal faktörler ve hemşirelik bakımı. *Kardiyovasküler Hemşirelik Dergisi* 2010;1(2):35-40.
45. Dunbar SB, Langberg JJ, Reilly CM, Viswanathan B, McCarty F, Culler SD, ve ark. Effect of a psychoeducational intervention on depression, anxiety, and health resource use in implantable cardioverter defibrillator patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009;32(10):1259-71.
46. Kuhl EA, Sears SF, Vazquez LD, Conti JB. Patient-assisted computerized education for recipients of implantable cardioverter defibrillators: a randomized controlled trial of the PACER program. *J Cardiovasc Nurs* 2009;24(3):225-31.
47. Özin MB. Düşük ejeksiyon fraksiyonlu tüm olgulara ülkemiz koşullarında ICD yerleştirme düşünülmeli midir? *Türk Kardiyol Dern Arş* 2010;38(2):153.

48. Kannel WB, Plehn JF, Cupples LA. Cardiac failure and sudden death in the Framingham Study. *Am Heart J.* 1988;115:869–75.
49. Faggiano P, d'Aloia A, Gualeni A, Gardinia A, Giordano A. Mechanisms and immediate outcome of in-hospital cardiac arrest in patients with advanced heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2001;87(655–7):A10–1.
50. Vern Hsen Tan, Stephen B. Wilton, Vikas Kuriachan, Glen L. Sumner, Derek V. Exner. Impact of Programming Strategies Aimed at Reducing Nonessential Implantable Cardioverter Defibrillator Therapies on Mortality A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014 Feb;7(1):164-70.
51. Pinski SL, Fahy GJ. The proarrhythmic potential of implantable cardioverter-defibrillators. *Circulation.* 1995;92:1651–1664
52. Saxon LA, Hayes DL, Gilliam FR, Heidenreich PA, Day J, Seth M, Meyer TE, Jones PW, Boehmer JP. Long-term outcome after ICD and CRT implantation and influence of remote device follow-up: the ALTITUDE survival study. *Circulation.* 2010 Dec 7;122(23):2359-67
53. Sarter BH, Finkle JK, Gerszten RE, Buxton AE. What is the risk of sudden cardiac death in patients presenting with hemodynamically stable sustained ventricular tachycardia after myocardial infarction? *J Am Coll Cardiol.* 1996 Jul; 28(1):122-9.
54. Brugada P, Talajic M, Smeets J, Mulleneers R, Wellens HJ. The value of the clinical history to assess prognosis of patients with ventricular tachycardia or ventricular fibrillation after myocardial infarction. *Eur Heart J.* 1989 Aug; 10(8):747-52.
55. Kneipp SM, Zineh I, Conti JB. The ICD shock and stress management program: a randomized trial of psychosocial treatment to optimize quality of life in ICD patients. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2007;30:858–864
56. Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, Anderson J, Callans DJ ve ark. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. *N Engl J Med.* 2008;359:1009–1017.

57. Martin H. Ruwald, MD, PhD; Ken Okumura, MD; Takeshi Kimura, MD; Kazutaka Aonuma, MD; Morio Shoda, MD; Valentina Kutyifa, MD, PhD; Anne-Christine H. Ruwald, MD. Syncope in High-Risk Cardiomyopathy Patients With Implantable Defibrillators: Frequency, Risk Factors, Mechanisms, and Association With Mortality Results From the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Reduce Inappropriate Therapy (MADIT-RIT) Study . *N Engl J Med* 2004; 350:2140-2150
58. Robert Sheldon, Stuart Connolly, Andrew Krahn, Robin Roberts, Michael Gent, Martin Gardner, on behalf of the CIDS Investigators. Identification of Patients Most Likely to Benefit From Implantable Cardioverter-Defibrillator Therapy The Canadian Implantable Defibrillator Study. *Circulation*. 2000;101:1660-1664
59. Klein HU, Gothenberg I, Moss A. Risk stratification for ICD therapy, the role of the wearable cardioverter defibrillators. *Eur Heart J*. 2013 Aug; 34(29):2230-42
60. 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 Nov 27; 337(22):1576-83
61. Biton Y, Huang DT, Goldenberg I, Rosero S, Moss AJ, Kutyifa V, McNitt S. Relationship between age and inappropriate implantable cardioverter-defibrillator therapy in MADIT-RIT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Reduce Inappropriate Therapy). *Heart Rhythm*. 2016 Apr;13(4):888-93.
62. Levine JH, Mellits ED, Baumgardner RA, et al. Predictors of first discharge and subsequent survival in patients with automatic implantable cardioverter-defibrillators. *Circulation* 1991;84:558-66
63. Lelakowski J, Piekarz J, Rydlewska A, Majewski J, Senderek T, Ząbek A, Małecka B. Factors predisposing to ventricular tachyarrhythmia leading to appropriate ICD intervention in patients with coronary artery disease or non-ischaeamic dilated cardiomyopathy. *Kardiol Pol*. 2012;70(12):1264-75.
64. Exner DV, Sheldon RS, Pinski SL, Kron J, Hallstrom A. Do baseline characteristics accurately discriminate between patients likely versus

- unlikely to benefit from implantable defibrillator therapy? Evaluation of the Canadian implantable defibrillator study implantable cardioverter defibrillatory efficacy score in the antiarrhythmics versus implantable defibrillators trial. *Am Heart J.* 2001 Jan; 141(1):99-104
65. Domanski MJ, Sakseena S, Epstein AE, Hallstrom AP, Brodsky MA, Kim S, Lancaster S, Schron E. Relative effectiveness of the implantable cardioverter-defibrillator and antiarrhythmic drugs in patients with varying degrees of left ventricular dysfunction who have survived malignant ventricular arrhythmias. *J Am Coll Cardiol.* 1999 Oct; 34(4):1090-5
  66. Colivicchi F, Guerrera C, Melina G, Bevilacqua E, Melina D. Ambulatory blood pressure and cardiac rhythm disturbances in elderly hypertensives: relation to left ventricular mass and filling pattern. *Age Ageing.* 1996 Mar;25(2):155-8.
  67. Sideris DA, Kontoyannis DA, Diakos A, Kontoyannis SA, Mouloupoulos SD. Antihypertensive treatment for the management of premature ventricular complexes. Pilot study. *Acta Cardiol.* 1988;43(6):663-75.
  68. Sideris DA, Toumanidis ST, Anastasiou-Nana M, Zakopoulos N, Kitsiou A, Tsagarakis K, Mouloupoulos SD. The circadian profile of extrasystolic arrhythmia: its relationship to heart rate and blood pressure.
  69. Moss AJ. Implantable cardioverter defibrillator therapy: the sickest patients benefit the most. *Circulation.* 2000 Apr 11; 101(14):1638-40
  70. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. Multicenter unsustained tachycardia trial investigators. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med.* 1999;341:1882-90.
  71. La Rovere MT, Bigger JT Jr, Marcus FI, Mortara A, Schwartz PJ. Baroreflex sensitivity and heart rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. *Lancet.* 1998;351:478-84.
  72. Goldberger Z, Lampert R. Implantable cardioverter-defibrillators: expanding indications and technologies. *JAMA.* 2006;295(7):809-18.

73. Buxton AE, Lee KL, Hafley GE, et al. A simple model using the MUSTT database can stratify total mortality and sudden death risk of coronary disease patients. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:425A.
74. Prati G et al. Right Ventricular Strain and Dyssynchrony Assessment in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy: Cardiac Magnetic Resonance Feature-Tracking Study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015 Nov;8(11)
75. Tsai SC, Chang YC, Chiang KF, Lin WY, Huang JL, Hung GU, Kao CH, Chen J. LV Dyssynchrony Is Helpful in Predicting Ventricular Arrhythmia in Ischemic Cardiomyopathy After Cardiac Resynchronization Therapy: A Preliminary Study. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Feb;95(7)
76. Tayal B, Gorcsan J 3rd, Delgado-Montero A, Marek JJ, Haugaa KH, Ryo K, Goda A, Olsen NT, Saba S, Risum N, Sogaard P. Mechanical Dyssynchrony by Tissue Doppler Cross-Correlation is Associated with Risk for Complex Ventricular Arrhythmias after Cardiac Resynchronization Therapy. *Am J Soc Echocardiogr*. 2015 Dec;28(12):1474-81.
77. Moon TJ, Choueiker N, Geva T, Valente AM, Gauvreau K, Harrild DM. Relation of biventricular strain and dyssynchrony in repaired tetralogy of fallot measured by cardiac magnetic resonance to death and sustained ventricular tachycardia. *Am J Cardiol*. 2015 Mar 1;115(5):676-80.
78. Leong DP, Hoogslag GE, Piers SR, Höke U, Thijssen J, Marsan NA, Schaliij MJ, Zeppenfeld K, Bax JJ, Delgado V. The relationship between time from myocardial infarction, left ventricular dyssynchrony, and the risk for ventricular arrhythmia: speckle-tracking echocardiographic analysis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015 Apr;28(4):470-7.
79. Sharma RK, Volpe G, Rosen BD, Ambale-Venkatesh B, Donekal S, Fernandes V, Wu CO, Carr J. Prognostic implications of left ventricular dyssynchrony for major adverse cardiovascular events in asymptomatic women and men: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Am Heart Assoc*. 2014 Aug 4;3(4).
80. Haugaa KH, Marek JJ, Ahmed M, Ryo K, Adelstein EC, Schwartzman D, Saba S, Gorcsan J. Mechanical dyssynchrony after cardiac resynchronization



- therapy for severely symptomatic heart failure is associated with risk for ventricular arrhythmias. *J Am Soc Echocardiogr.* 2014 Aug;27(8):872-9.
81. Saurabh Gupta, Farman Khan, Mia Shapiro, Sarah G. Weeks, Sheldon E. Litwin ve Andrew D. Michaels. The associations between tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE), ventricular dyssynchrony, and ventricular interaction in heart failure patients. *European Journal of Echocardiography* (2008) 9, 766–771
82. Santangeli P, Pieroni M, Dello Russo A, Casella M, Pelargonio G, Di Biase L, Macchione A, Burkhardt JD, Bellocci F, Santarelli P, Tondo C, Natale A. Correlation between signal-averaged ECG and the histologic evaluation of the myocardial substrate in right ventricular outflow tract arrhythmias. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2012 Jun 1;5(3):475-83.
83. Piers SR, Wijnmaalen AP, Borleffs CJ, van Huls van Taxis CF, Thijssen J, van Rees JB, Cannegieter SC, Bax JJ, Schalij MJ, Zeppenfeld K. Early reperfusion therapy affects inducibility, cycle length, and occurrence of ventricular tachycardia late after myocardial infarction. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2011 Apr;4(2):195-201.
84. Alexandre J, Saloux E, Lebon A, Dugué AE, Lemaitre A, Roule V, Labombarda F, Champ-Rigot L, Gomes S, Pellissier A, Scanu P, Milliez P. Scar extent as a predictive factor of ventricular tachycardia cycle length after myocardial infarction: implications for implantable cardioverter-defibrillator programming optimization. *Europace.* 2014 Feb;16(2):220-6.
85. Auricchio A, Schloss EJ, Kurita T, Meijer A, Gerritse B, Zweibel S, AlSmadi FM, Leng CT, Sterns LD; PainFree SST Investigators. Low inappropriate shock rates in patients with single- and dual/triple-chamber implantable cardioverter-defibrillators using a novel suite of detection algorithms: PainFree SST trial primary results. *Heart Rhythm.* 2015 May;12(5):926-36
86. Wathen MS, DeGroot PJ, Sweeney MO, Canby RC; PainFREE Rx II Investigators. 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 Oct 26;110(17):2591-6.

87. Wilkoff BL, Fauchier L, Stiles MK, Morillo CA, Al-Khatib SM, Almendral J, Aguinaga L, Berger RD. 2015 HRS/EHRA/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on optimal implantable cardioverter-defibrillator programming and testing. *J Arrhythm.* 2016 Feb;32(1):1-28.
88. Brilakis ES, Friedman PA, Maounis TN, Rokas SG, Shen WK, Stamatiopoulos SF, Cokkinos DV. Programmed ventricular stimulation in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and syncope receiving implantable cardioverter-defibrillators: a case series and a systematic review of the literature. *Int J Cardiol.* 2005 Feb 28;98(3):395-401. Review.
89. Schmitt C, Barthel P, Ndrepepa G, Schreieck J, Plewan A, Schömig A, Schmidt G. Value of programmed ventricular stimulation for prophylactic internal cardioverter-defibrillator implantation in postinfarction patients preselected by noninvasive risk stratifiers. *J Am Coll Cardiol.* 2001 Jun 1;37(7):1901-7.
90. Gasparini M, Proclemer A, Klersy C, Kloppe A, Lunati M, Ferrer JB, Hersi A. Effect of long-detection interval vs standard-detection interval for implantable cardioverter-defibrillators on antitachycardia pacing and shock delivery: the ADVANCE III randomized clinical trial. *JAMA.* 2013 May 8;309(18):1903-11.
91. Grimm W, Hoffmann J Jü, Müller HH, Maisch B. Implantable defibrillator event rates in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy, nonsustained ventricular tachycardia on Holter and a left ventricular ejection fraction below 30%. *J Am Coll Cardiol.* 2002 Mar 6;39(5):780-7.