

**T.C.
MALTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**

**GÜÇLENDİRİLMİŞ EKSTERNAL KONTRPULSASYON
TEDAVİSİNİN İMPLANTE EDİLEBİLEN KARDİOVERTER
DEFİBRİLATÖRLER ÜZERİNE ETKİSİ**

DR. ÖMER ÇELİK

KARDİYOLOJİ UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL, 2009

ÖNSÖZ

Sayın dekanımız Prof Dr Ahmet çolak ve Başhekimimiz Prof Dr Bülent Arman'a

Birlikte çalışmaktan onur duyduğum, engin bilgi ve tecrübelerinden çok seyler öğrendiğim değerli hocamız Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof Dr Bahadır Dağdeviren'e

Her zaman büyük destek ve ilgisini gördüğüm değerli hocam Yard. Doç.Dr Tayfun Gürol'a

Başta tez çalışmalarının her aşamasında ve eğitim süresi boyunca desteklerini ve ilgilerini eksik etmeyen değerli hocalarım Yard. Doç.DrSerdarYılmazer, Yard. Doç.Dr AlperAydın 'a

Değerli hocamız Doç.Dr Osman Akdemir'e

Anesteziyoloji ve Reanimasyon, Kalp damar cerrahisinin hocalarına,

Birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarım, teknisyen, hemşire ve hastane personeline

Bana destek olan Eşim Dr Kübra Çelik ve kızım Sena'ya, anneme ve babama

Teşekkürlerimi sunarım

Dr.Ömer Çelik

KISALTMALAR

Amerika Birleşik Devletleri ABD
Ani kardiyak ölüm AKÖ
Antitaşikardik Pacing ATP
Anjiotensin convertıng enzim ACE
Coronary artery baypass greft CABG
Enhanced external counter pulsation EECP
Elektromanyetik interferans EMİ
Endothelium derived relaxing factor EDRF
Elektrofizyolojik çalışma EFÇ
Elektrokardiyografi EKG
Elektif replasman indikatörü ERİ
Endotelin 1. ET-1
Ejeksiyon fraksiyonu EF
Elektronik Birim Gözetim gereçleri EAS
Final voltaj Vf
Gauss G
İmplante edilebilir Kardiyoverter Defibrilatör İKD
İnisiyal voltaj vi
Kanada Kardiyovasküler Topluluğu CCS
Koroner Kalp Hastalığı KKH
Konjestif Kalp Yetmezliği KKY
LiV205 Lityum vanadyum pentaoksid LiV205
Lityum silver vanadyum oksid LiSVO
Sol ventrikül disfonksiyonu LVD
Maksimum oksijen tüketimi VO2
Miyokard infarktüsü MI ?
Nitrik oksid NO
Siklik guanosin monofosfat cGMP
New York Kalp Birliği NYHA
Perkutan koroner girişim PKG

Probability density function PDF

Refrakter anjina pectoris RAP

Sağ ventrikül SV

Süperior vena kava SVK

Tesla T

Ventriküler fibrilasyon VF

Ventriküler Taşikardi VT

İÇİNDEKİLER

| | |
|---|--------------|
| 1. GİRİŞ | 5-6 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 7-60 |
| 2.1 Güçlendirilmiş eksternal kontrpulsasyon | 7-19 |
| 2.1.1 EECP ‘nin tarihçesi | |
| 2.1.2 Teknik | |
| 2.1.3 EECP’nin etki mekanizması | |
| 2.1.4 EECP VE Anjina | |
| 2.1.5 Sol ventrikül ventrikül disfonksiyonlu anjinada EECP | |
| 2.1.6 Kalp yetmezliğinde anjina | |
| 2.1.7 Tekniğin sınırlandırılmaları | |
| 2.2 İmplant edilebilen kardiyoverter defibrilatörler | 20-52 |
| 2.2.1 İKD’lerin Sistemi | |
| 2.2.2 İKD’lerin Fonksiyonları | |
| 2.2.3 İKD’lerle ilgili klinik çalışmalar | |
| 2.2.4 İKD implantasyon endikasyonları | |
| 2.2.5 İmplant Edilmiş Kardiyak Cihazlarda elektromanyetik enterferans | |
| 2.3. İmplant edilmiş Kardiyak cihazlarda elektromanyetik interferans | 53-60 |
| 3-Materyal ve Metod | 61-62 |
| 3.1 Çalışmaya dahil edilme kriterleri | |
| 3.2 Çalışmaya dahil edilmeme kriterkeri | |
| 3.3 Pacemaker kontrolleri ve EECP protokolü | |
| 3-4-İstatistiksel analiz | |
| 4-SONUÇLAR | 63-67 |
| 5-TARTIŞMA | 68-71 |
| 6-ÖZET | 72 |
| 7-REFERANSLAR | 73-82 |

1-GİRİŞ

Batı ülkelerinde yapılan istatistiklerde ölüm nedenleri arasında ön sırayı kardiyovasküler hastalıklar, bunların arasında da en önemli kısmını ani kardiyak ölümler teşkil etmektedir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'de her yıl 300,000-400.000 hasta ani ölüm nedeni ile kaybedilmektedir. Ani ölüme yol açan nedenler arasında da ventriküler taşiaritmiler başı çekmektedir[1] Daha önce sağlıklı olan veya stabil kalp hastalığı bulunan kişide akut semptomları takiben bir saat içinde efektif dolaşımın durması ve şuur kaybı ile gelişen ölüme ani kardiyak ölüm denilmektedir. Ani kardiyak ölüm vakalarının çoğundan ventriküler fibrilasyona (VF) dönüşen ventriküler taşikardi (VT) veya doğrudan başlayan VF sorumludur[2].

Ventriküler fibrilasyonundan kurtulma ve yaşama dönme ihtimalini belirleyen en önemli faktör kalp durması ile defibrilasyon uygulanması arasında geçen zamandır. İmplant edilebilen kardiyoverter defibrilatör (İKD)'ler devamlı VT ve VF'na bağlı ani kardiyak ölümü önlemek için geliştirilmiş olan cihazlardır[3]. İmplant edilebilir kardiyoverter defibrilatör ani kardiyak ölümün önlenmesinde sekonder ya da primer koruma amacıyla kullanılabilirler. İKD'lerin endikasyonları insanda ilk implantasyonun yapıldığı 1980 yılından günümüze kadar büyük değişiklikler göstermiş ve implantasyon sayıları yıllar içinde önemli oranda artmıştır.Bu artışın en önemli nedeni prospektif randomize kontrollü primer ve sekonder koruma çalışmalarından alınan olumlu sonuçlardır. Diğer önemli neden ise İKD teknolojisindeki gelişmelerle implantasyonun daha kolay ve daha düşük komplikasyon oranlarıyla yapılabilmesidir.

Tüm dünyada kalp yetmezliği ve anjina pectoris önemli bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir. Her ne kadar anjina ve kalp yetmezliğinin tedavisi için birçok farmakolojik ve girişimsel yöntem mevcut olsa da, bazı hastalar bu tedavilerden tam olarak fayda görmemekte ve zamanla tedavilerin yan etkileri, tedaviye azalmış cevap veya revaskülarizasyona uygun olmayan koroner arter yapıları ortaya çıkabilmektedir. Bu hastaların tedavisinde kullanılacak yeni yöntemlere olan ihtiyaç, efektif, iyi tolere edilen ve

noninvaziv bir teknik olan Güçlendirilmiş eksternal kontrpulsasyon'un geliştirilmesine neden olmuştur

EMİ Kalp pilleri ve İKD'lerin dışarıdan gelen elektromanyetik sinyaller tarafından fonksiyonlarının etkilenmesidir. Pacemakerler ve İKD'ler EMİ'lerin çoğunu filtreleyecek şekilde tasarlanmıştır. Hastane ortamı sık bir EMİ kaynağıdır (Elektrokoter, manyetik rezonans,radyofrekans ablasyonu v.b.) Hastane içi EMİ kayanklarından biriside EECp 'dir. Biz alışmamızda hasta gruplarının keşiştiği bu iki tedavi metodundan Güçlendirilmiş eksternal kontrpulsasyonon tedavisinin İmplantede edilebilir kardiyoverter defibrilatörler üzerine etkisini inceledik

2-GENEL BİLGİLER

2.1 GÜÇLENDİRİLMİŞ EKSTERNAL KONTRPULSASYON

Güçlendirilmiş eksternal kontrapulsasyon terapisinin, miyokardiyal disfonksiyon ve anjina pektoris üzerine olumlu etkileri kabul görmüş olup, konjestif kalp yetmezliği olan veya olmayan semptomatik iskemik kalp hastalığı bulunan bir grup hasta içinde, anjinal semptomlarda akut ve uzun vadeli rahatlama ve yaşam kalitesinde iyileşme sağlamaktadır.

ABD’de tahminen 6,4 milyon hasta, semptomatik koroner arter hastalığından yakınmakta ve her yıl 400.000 yeni vaka ortaya çıkmaktadır [4]. En iyi tıbbi tedaviye, anjiyoplasti ve kardiyak baypas cerrahisi gibi invazif girişimlere rağmen, ABD’de yaklaşık 300.000 ile 900.000 arasındaki hastada refrakter anjina pektoris [RAP] bulunmaktadır. Her yıl yeni ortaya çıkan RAP vakası sayısı ise 75.000 ile 25.000 arasındadır [4].

Bu tedavi edilmesi güç hastalar için, göğüs ağrısı olmadan bir kat merdiven çıkmak gibi günlük işleri gerçekleştirmek imkânsız hale gelmektedir. Ayrıca, geçtiğimiz on yıl içinde kalp yetmezliğinin tedavisi konusunda tıbbi tedavide yaşanan gelişmelere rağmen, özellikle orta ile şiddetli düzeyde kalp yetmezliği bulunan hastalarda hala karşılanamamış ihtiyaçlar söz konusudur. Kalp yetmezliği 65 yaş üstü hastalar arasında en sık konulan teşhistir ve yaklaşık 5 milyon Amerikalıda kalp yetmezliği bulunmakta ve her yıl 550.000 yeni vaka bildirilmektedir. 2005 yılında, ABD’de kalp yetmezliği’nin toplam doğrudan ve dolaylı maliyetinin 27.9 milyar \$’a eşit olacağı ve kalp yetmezliği’nin tedavisi için ilaçlara yılda yaklaşık 2.9 milyar \$ harcandığı tahmin edilmektedir [4]. Kalp yetmezliği’nin tıbbi olarak tedavisinin dışında, üzerinde görüş birliğine varılmış yalnızca birkaç tedavi yöntemi söz konusudur ve günümüzde birçok hasta, semptomatik olarak yaşamaya, yaptıkları etkinliklerin kronik bir şekilde kısıtlanmasına ve düşük yaşam beklentisi içine girmeye terk edilmiş durumdadır.

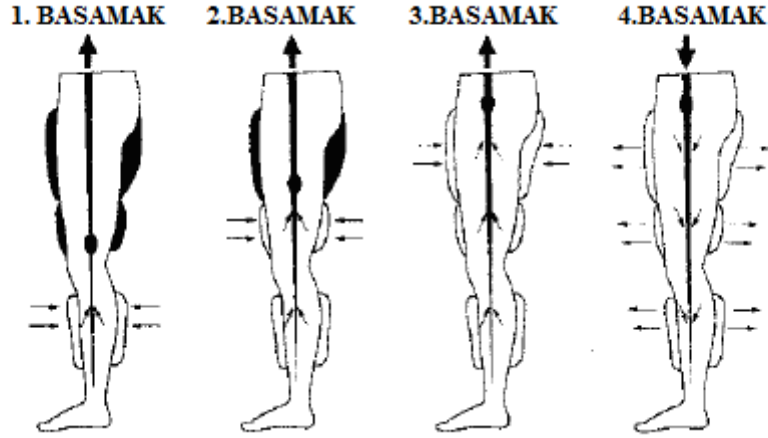
Altta yatan kalp yetmezliği bulunan veya bulunmayan RAP'li bu hastalar için mevcut nonfarmakolojik seçenekler arasında, nörostimülasyon [transkütanöz elektrikli sinir stimülasyonu ve omurilik stimülasyonu], güçlendirilmiş eksternal kontrpulsasyon [EECP] terapisi, lazer revaskülarizasyon teknikleri, gen terapisi ve perkütanöz in situ koroner venöz arteriyelizasyon veya perkütanöz in situ koroner arter baypas gibi daha yeni müdahale işlemleri yer almaktadır.[5] Bu yöntemler arasında, hem anjina semptomlarında azalma, hem de miyokardiyal iskeminin objektif ölçümlerinde iyileşme ve sol ventrikül fonksiyonlarında düzelmenin ortaya konduğu EECP terapisi, noninvazif özellikle tek teknik olarak ön plana çıkmaktadır.[6-8]

2.1.1 EECP'NİN TARİHÇESİ

Hemen hemen yarım yüzyıl önce, Harvard Üniversitesi araştırmacıları, kontrpulsasyon ile deneyler yaparak, bu tekniğin, sol ventrikülün iş yükünü ve dolayısıyla sol ventrikülün oksijen tüketimini belirgin şekilde azalttığını ortaya koymuşlardır..1953 yılında, Kantrowitz,[9] diastolik augmentasyonun, koroner kan akımının artışına yol açtığını tanımlamıştır. Birtwell ve ark.[10] bu tekniğin geliştirilmesi konusunda öncülük etmişler ve ilk olarak ABD'de arteriyel kontrpulsatörün geliştirilmesiyle bu konseptin uygulanmasına başlanmıştır. Zheng ve ark.[11] 1980'lerde, ilk pnömatik kontrpulsasyon cihazını kullanarak, eksternal kontrpulsasyonun faydalarını bildirme konusunda ilk olmuşlardır. Lawson ve ark.[12-16] 1989 ve 1998 tarihleri arasında, Stony Brook'ta bulunan New York Eyalet Üniversitesi'nde, hem objektif hem subjektif son noktaları kullanarak, güçlendirilmiş sistem EECP ile bir dizi çalışma gerçekleştirmiştir. Bu çalışmalar, açık ve non-randomize olmasına rağmen, talyum-stres testiyle kanıtlandığı gibi hastalar tarafından egzersiz toleransında istatistiksel olarak anlamlı düzelme olduğu ve radyonüklid görüntüleme çalışmalarıyla kanıtlandığı gibi koroner perfüzyon kusurlarının kısmen veya tam olarak iyileştiğini ortaya koymuştur. 1999 yılında, Arora ve ark.[17] ilk çift kör randomize plasebo kontrollü çok-merkezli çalışmanın sonuçlarını bildirmiştir [MUST-EECP [Çok-Merkezli Güçlendirilmiş Eksternal Kontrpulsasyon Çalışması]][17]. O tarihten itibaren, EECP terapisi, yalnız anjina değil, aynı zamanda kalp yetmezliği olan hastalar için de etkili, noninvazif ve dayanıklı bir terapötik seçenek olarak ortaya çıkmıştır.

2.1.2 Teknik

EECP terapisi tekniği,ventriküler diastol sırasında, alt ekstremitelerin elektrokardiyogram ile uyumlu, hızlı ve ardışık şekilde sıkıştırılmasından ve ardından sistol sırasında eşzamanlı dekompresyondan oluşur. Bu işlemler, aort içi balon pompası sırasında görülenlere benzer hemodinamik etkiler yaratır, ancak aort içi balon pompasının aksine, EECP terapisi aynı zamanda venöz dönüşü de artırır [Şekil 1].



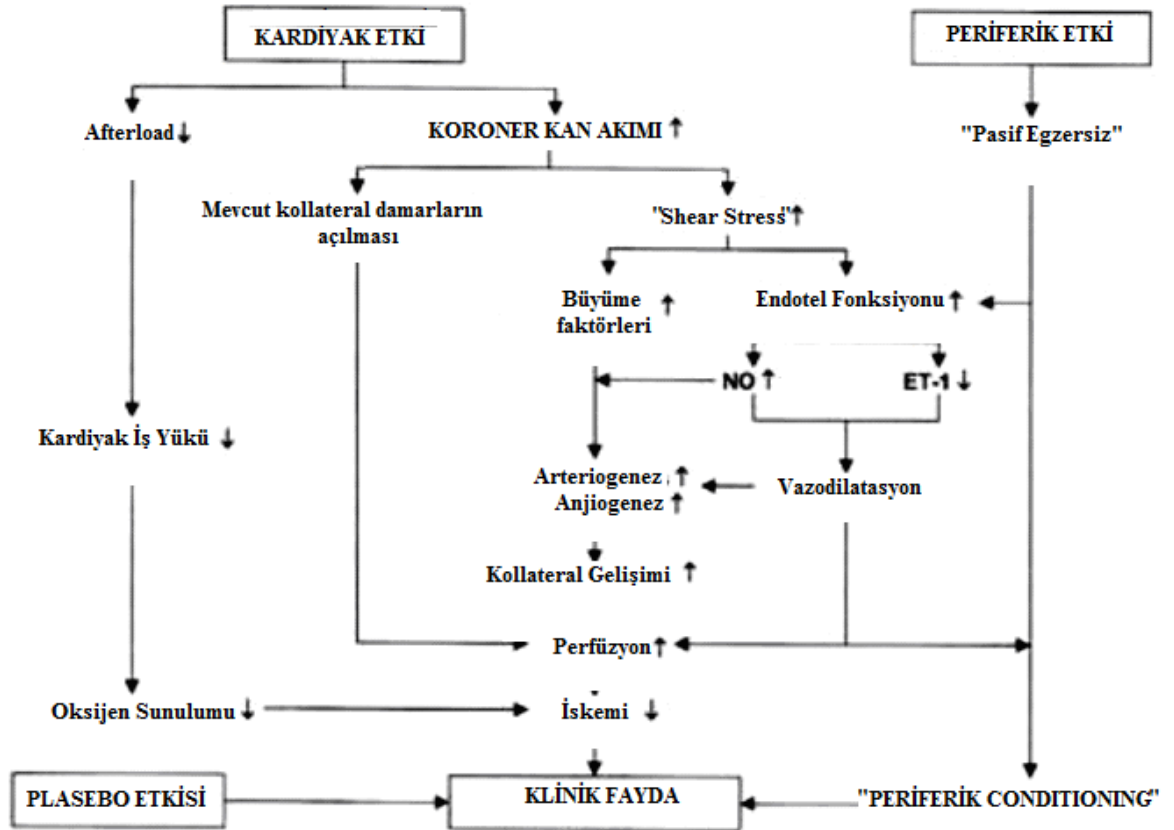
Şekil 1. EECP Tekniği Baldırlara, kalçaların alt kısmına ve kalçaların üst kısmına üç çift pnömötik kolluk uygulanır. Kolluklar, diastol sırasında distalden proksimale art arda şişirilir. Alt ekstremite vasküler yatağın sıkıştırılması, diastolik basıncı ve akışı artırır ve venöz dönüşü artırır. Daha sonra basınç, sistolün başlangıcında serbest kalır. Şişme ve sönme zamanı, hastanın kardiyak monitörü üzerindeki R dalgasına göre ayarlanır. Uygulanan basınçlar ve şişme-sönme zamanlaması, güçlendirilmiş eksternal kontrpulsasyon [EECP] terapi monitörü üzerindeki basınç dalga formları ve elektrokardiyogram kullanılarak değiştirilebilir. 1. 2. 3. Basamak sıralı inflasyon fazı 4.basamak hızlı deflasyon fazı

Kalp siklusunun diastol aşamasında kalçalar dahil olmak üzere baldırlarda, kalçanın alt kısımlarında ve kalçanın üst kısımlarında, büyükçe, tansiyon aleti manşonlarına benzeyen kolluklar, bilgisayar tarafından yorumlanan elektrokardiyogram sinyalleri ile, baldırlardan başlayarak yukarı, kalçalara doğru hızla ve peşpeşe şişer. Bu işlem, arteriyel sistemde güçlü bir retrograd kontrpulsasyon yaratarak, oksijenlenmiş taze kanı kalbe ve koroner arterlere doğru iterken, aynı zamanda, arttırılmış basınç altında kalbe dönen venöz kan hacmini artırır. Bir sonraki kalp atışında,ventriküler sistolden hemen önce, 3 kolluğun tümü aynı anda sönerek, kalbin iş yükünü önemli ölçüde azaltır. Bu durum, kolluklar söndürüldüğünde alt ekstremitelerde vasküler yatakların nispeten boş olmasıyla sağlanmakta ve kalp tarafından boşaltılan vasküler yatağa karşı olan direnci önemli ölçüde düşürerek, kalbin, oksijenlenmiş kanı vücudun geri kalan kısmına pompalamak için yapması gereken iş miktarını azaltmaktadır. Şişme – sönme etkinliği, bir parmak pletismogramı yardımıyla izlenir ve hastanın kalbinden gelen elektrokardiyogram sinyallerini yorumlayan ve şişme ve sönme

döngülerini harekete geçiren bir mikroişlemci ile koordine edilir. Bacakların peşpeşe sıkılması sonucunda, pik diastolik basıncı önemli ölçüde artıran bir basınç dalgası oluşarak, kalp kasına ve diğer organlara giden dolaşıma fayda sağlarken, aynı zamanda sistolik basıncı ve sistemik vasküler direnci azaltır ve vasküler sisteme genel bir yarar sağlar. Normal bir tedavi seyri, 7 hafta boyunca günde 1 saat şeklinde uygulanan 35 seanslık ayaktan tedavi işleminden oluşur.

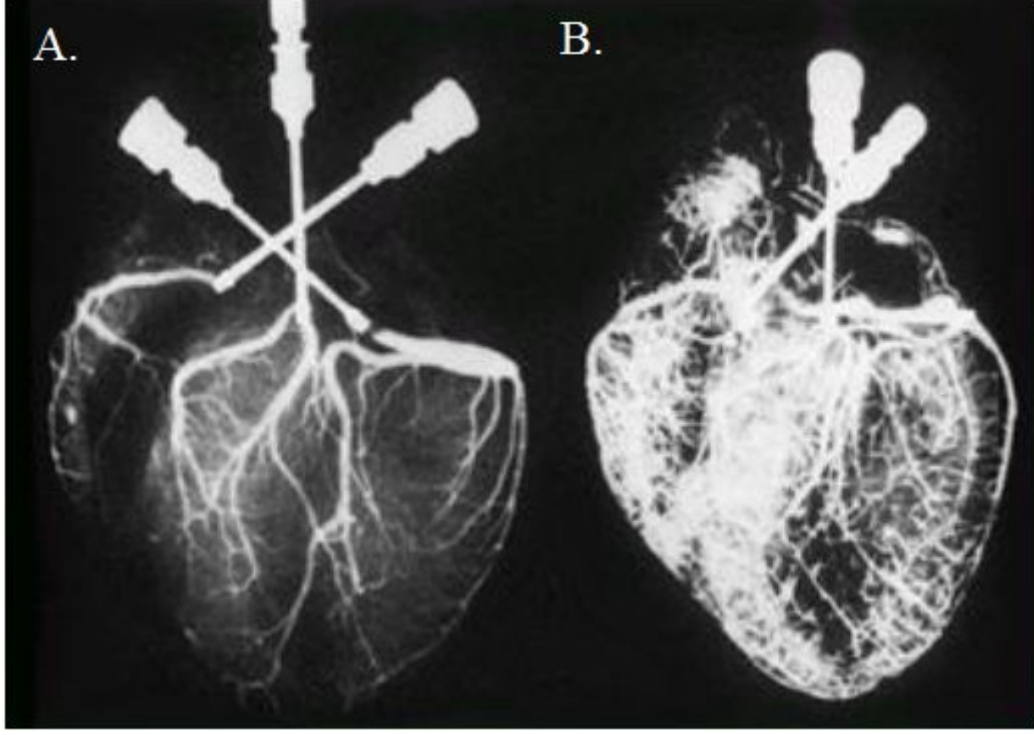
2.1.3 EECP Etki Mekanizması

Koroner arteriyel fizyoloji anlayışında ve EECP terapisinde yakın zamanda kaydedilen ilerlemeler, muhtemel etki mekanizmaları konusuna bir miktar ışık tutmuş ve EECP terapisini ile görülen faydalara açıklama getirmiştir [Şekil 2]. Ancak, küçük hayvan veya insanlarla yapılan kontrolsüz çalışmalardan birçok deneyim elde edilmesine rağmen EECP ile sürdürülen antianjinal fayda mekanizması hala belirsizdir.



Şekil 2. EECP Terapisiyle Bağlantılı Klinik Faydadan Sorumlu Muhtemel Mekanizmalar Ani ardyük azalması, miyokardiyal oksijen gereksinimini azaltır. Güçlendirilmiş eksternal kontrpulsasyon [EECP] terapisinin, koroner kan akışını artırarak, önceden oluşmaya başlamış kollateral damarlardan başlamak suretiyle miyokardiyal kollateralizasyonu, arteriyojenezi ve anjiyojenezi arttırdığı düşünülmektedir. Kan akışındaki artış ve "shear stres" de vazodilasyon ve miyokardiyal perfoüzyona olumlu katkı sağlayarak, koroner endoteliyel fonksiyonu geliştirebilir. Ayrıca, endoteliyel fonksiyondaki iyileşme, arteriyojenez ve anjiyojenez ile kolateral oluşumunu daha da arttırabilir. Periferik egzersiz etkisinin yanı sıra, minör bir plasebo etkisinin de

varolduğu; bu etkilerin de EECP terapisinin semptomatik yararına katkı sağladığı düşünülmektedir. NO=Nitrik oksit, ET-1=Endotelin 1.



Şekil3. Hayvan denekler üzerinde EECP sonrası koroner kollateral gelişiminde artış. A. EECP öncesi B.

EECP sonrası. Jacobey JA, Taylor WJ, Smith GT, et al. A new therapeutic approach to acute coronary occlusion, II. Opening dormant coronary collateral channels by counterpulsation. *Am J Cardiol* 1963;11:218 – 27.

Önceden yapılan birçok çalışma ile nitrik oksitin artırılması ve endotelin-1 seviyelerinin iskemik miyokardiyumda azaltılmasıyla yeni fonksiyonel kollateral damarların gelişmesi [şekil3], EECP terapisi için etki mekanizması olarak gösterilmiştir. Masuda [18] ve ark., fonksiyonel kollateral damarların gelişiminin, EECP terapisinin sonuçlarından biri olduğunu amonyak pozitron emisyon tomografisi kullanarak göstermiştir. EECP terapisinden sonra yüksek diastolik augmentasyondan kaynaklanan endotelial “shear stresin”in, EDRF [endothelium derived relaxing factor] / nitrik oksit üretimini artırdığı[19] ve endotelin-1 seviyelerinin down- regülasyonuna sebep olarak, daha fazla kollateral damarın oluşumuna katkı sağladığını ortaya koymuştur[20]. Akhtar ve ark.,[21] yakın zamanda, EECP terapisinin, vazodilatör nitrik oksidin endotelial hücre üretimini artırma ve endotelin-1 üretimini azaltma konusunda, doz ile bağlantılı sürekli bir etkisi olduğunu ortaya koymuştur. Ancak, miyokardiyal perfüzyon sintigrafisinde gözlemlenen bir iyileşme, her zaman semptomlardaki düzelmeye tutarlılık göstermemekteydi [Tablo 1]. Tao ve ark. yakın zamanda yapılan

çalışmalarda [22-23]. EECP terapisinin, egzersiz etkisine çok benzer bir şekilde koroner endoteli stabilize ettiğini ortaya koymuştur. Yakın zamanda yapılan bu çalışmalar, Bonetti ve ark[24]. tarafından daha önce elde edilen sonuçları doğrulamaktadır. Bonetti ve ark., tarafından yapılan çalışmada 35 saatlik EECP tedavisinden sonra, endotel fonksiyonlarda düzelme saptamışlardır. Zhang ve ark., [25] ayrıca, eksternal kontrapulsasyon terapisinin metabolik etkileriyle, NF-kappa sinyal yollarında ateroskleroz sürecinde gerileme olduğunu ortaya koymuşlardır. Yakın zamanda, Levenson ve ark., [26] EECP terapisinden sonra siklik guanosin monofosfatta [cGMP] yaşanan ani bir artışın, periferik arteriyel fonksiyonun iyileşmesinden kısmen sorumlu olabileceğini öne sürmüşlerdir. Siklik guanosin monofosfat, vasküler düz kas tonunu düzenler ve bu da, arteriyel fonksiyonu iyileştirebilir. Elli beş adet denek, 1 saat süresince kontrol ya da aktif EECP terapisi almak üzere 2 gruba randomize edilmiştir. EECP terapisinden hemen önce ve sonra, radyoimmünassay yoluyla plazma ve trombosit cGMP ölçülmüştür. Bir saatlik EECP terapisi, cGMP'nin plazma konsantrasyonunu %52 oranında, trombosit içerisindeki konsantrasyonunu ise %19 oranında artırmıştır. Bu endotelial stabilizasyon teorisi, yakın geçmişte, primer etki mekanizmalarından biri olarak en çok dikkati çeken teori olmuştur, ancak bunu tam olarak anlayabilmek için daha fazla klinik çalışma yapılması gereklidir.

Arora ve ark.[27], insanlar üzerinde uygulanan EECP terapisinden sonra, vasküler endotelial büyüme faktörü düzeylerinin artmasına yönelik bir eğilim göstermiş, köpek deneklerdeki araştırmalar, Chen ve ark.'nın[28] bulgularını doğrulamıştır. Vasküler endotelial büyüme faktörü, fibroblast büyüme faktörü gibi diğer büyüme faktörlerinin yanı sıra, RAP'e yönelik gen terapisinde üzerinde en yaygın şekilde çalışılan faktördür. İskemik miyokardiyumun anjiyogenez veya neovaskülarizasyonunun teşvik edilmesinde önemli olduğu düşünülmektedir.

Ochoa ve ark.[29] EECP terapisinin oksijen alımı üzerinde akut etkilerini bildirmiştir: Semptomatik koroner arter hastalığı olan yetişkinlerde, istirahat halindeki VO₂ düzeyi ile sağlıklı yetişkinlerin düzeyleri kıyaslanmıştır. Her iki grup da, EECP tedavisi sırasında, VO₂ düzeylerinde küçük, fakat sürekli bir artış göstermiştir. VO₂, artan egzersiz kapasitesine yönelik bağımsız bir prediktör olduğundan, bu, araştırmacıların VO₂'de yaşanan artışın kısmen, EECP terapisinin stabil anjina hastalarında egzersiz toleransını artırma mekanizmalardan biri olabileceği sonucuna varmalarını sağlamıştır. [29]

2.1.4. EECP ve Anjina

Çeşitli nonrandomize ve randomize çalışmalar, EECP terapisi uygulanan RAP hastaları arasında tutarlı şekilde olumlu bir klinik yanıt olduğunu ortaya koymuştur [Tablo 1]

[11-17, [31-42]. EECp terapisi ile ilgili faydalar arasında, anjina ve nitrat kullanımının azaltılması, egzersiz toleransının artması, olumlu psikososyal etkiler ve yaşam kalitesinin artması, egzersiz kaynaklı ST segmenti depresyonu süresinin uzaması ve bununla birlikte miyokardiyal perfüzyon kusurlarının çözülmesi yer almaktadır [Tablo 1]. Başlangıçta şiddetli derecede kısıtlayıcı anjinası olan hastaların ve sigara kullanma geçmişi olmayan hastaların, EECp terapisinden sonra anjina sınıflarını geliştirme ihtimalleri [Kanada Kardiyovasküler Topluluğu; [CCS] fonksiyonel sınıflamasına göre en az bir basamak iyileşme] daha yüksektir.[43] EECp terapisi üzerine yapılan çalışmaların birçoğu, teknik kısıtlamalar nedeniyle çift-kör olamamakta ve iyi kontrol gruplarından yoksun kalmaktadır ve bu durum, geçmişte sık sık operatör önyargısıyla ilgili soruları gündeme getirmiştir. Ancak, randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışma olan MUST-EECP çalışması, aynı zamanda, kronik stabil anjinası olan ve egzersiz stres testleri pozitif sonuç veren hastalarda EECp terapisinin klinik faydasını da ortaya koymuştur.[17] Bu çalışmada, anjina pektoris (CCS I., II. ve III. sınıf anjina) ve belgelenmiş koroner iskemisi olan 139 hasta (ortalama yaş 63, yaş aralığı 35 ila 81), aktif kontrapulsasyona karşı EECp ile hemodinamik olarak inaktif kontrapulsasyona eşit şekilde randomize edilmiştir. Aktif EECp terapi grubunda yer alan hastalar, plasebo ve başlangıç ile karşılaştırıldığında, egzersiz kaynaklı ST segment depresyonu süresinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış göstermiş, plasebo ve başlangıç ile karşılaştırıldığında, anjina epizotlarının sıklığında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma bildirmiştir. Her iki grupta egzersiz süresi anlamlı şekilde artmıştır; ancak, aktif EECp grubunda artış daha fazla olmuştur. Ayrıca, yapılan bir MUST-EECP alt çalışması, 12 aylık bir takip süresince sürdürülen aktif tedaviye ayrılan hastalarda yaşam kalitesi parametrelerinde anlamlı bir gelişme göstermiştir.[44]

Uluslararası EECp Hasta Kaydından [34-36-38] ve EECp Klinik Konsorsiyumundan [31] alınan sonuçlar, kontrollü çalışmalarda gözlemlenen semptomatik faydanın, aynı zamanda klinik uygulamada görülen heterojen hasta popülasyonunda da geçerli olduğunu göstermektedir. Ayrıca, takip verileri, olumlu klinik yanıt gösteren hastalarda klinik faydanın 5 yıla kadar sürdürülebileceğini göstermektedir [30,38]. Daha önce tartışılan, yayınlanmış çalışmaların birçoğu ile ilgili devam eden tartışmalardan biri de [Tablo 1], EECp terapisinden sonra bildirilen egzersiz toleransındaki artışın en azından kısmen, egzersiz etkisine bağlanabileceğidir.

Tablo 1. Stabil Anjinalı Hastalarda Yayınlanmış EECP Çalışmaları

| Çalışma [Ref. #] | Yıl | N | Tedavi Süresi [h] | Anjinalda İyileşme [% ≥1 CCS Sınıf*] | Sıklığa karşı Nitrogliserin Kullanımı | Egzersiz Kapasitesi [%] | Stres Testinde ST Segment Depresyonuna kadar Süre | Kardiyak Perfüzyon [Hasta %'si] | Diğer Bulgular |
|------------------------|------|-------|-------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------|---|---------------------------------|---|
| Zheng ve ark. [11] | 1983 | 200 | 12 | ↓ [%97] | NA | NA | NA | NA | - |
| Lawson ve ark. [13] | 1992 | 18 | 36 | ↓ [%100] | ↓ | ↑ 67 | NA | ↑ [%78] | - |
| Lawson ve ark. [13-15] | 1996 | 27 | 35 | NA | NA | ↑ 81 | NA | ↑ [%78] | Ayrıca, EECP terapisi, egzersize PVR ve HR yanıtını, azaltır |
| Lawson ve ark. [16] | 1998 | 60 | 35 | ↓ | NA | ↑ | NA | ↑ [%75] | 2 yıllık takipte fayda sürdürülmüştür |
| Arora ve ark. [17] | 1999 | 139 | 35 | ↓ | ↓ | ↑ | ↑ | NA | Yalnız placebo kontrolleri kullanılarak çift kör çalışma yapılmıştır |
| Lawson ve ark. [30] | 2000 | 33 | 35 | ↓ [%100] | ↓ | NA | NA | ↑ [%79] | 5 yıllık takipte fayda sürdürülmüştür |
| Lawson ve ark. [31] | 2000 | 2,289 | 35 | ↓ [%74] | NA | NA | NA | NA | EECP konsorsiyumu.. Etkinlik, sağlayıcı ortam veya deneyimden bağımsızdı |
| Masuda ve ark. [32] | 2001 | 11 | 35 | NA | NA | ↑ | - | - | Hem başlangıçta hem de dipiridamol provokasyon sırasında, koroner perfüzyon artmıştır |
| Stys ve ark. [33] | 2001 | 395 | 35 | ↓ [%88] | NA | NA | NA | NA | EECP, erkeklerde ve kadınlarda ve gençlerde ve yaşlılarda [>65 yaş] |

| | | | | | | | | | |
|-------------------------|------|-------|----|----------|-------|----|---------|--|--|
| | | | | | | | | | eşit derecede etkili olmuştur |
| Barsness ve ark. [34] | 2001 | 978 | 35 | ↓ [%81] | ↓ | NA | NA | NA | EECP terapisi, revaskülarizasyondan kaçınmak için noninvazif tedaviyi tercih edenler için kullanılabilir |
| Stys ve ark. [35] | 2002 | 175 | 35 | ↓ [%85] | NA | ↑ | NA | ↑ [%83] | - |
| Fitzgerald ve ark. [36] | 2003 | 4,454 | 35 | ↓* | ↓* | NA | NA | ↑ | *Hem daha önceden yeniden revaskülarize edilenlerde hem de PUMPERS'ta benzer fayda görüldü |
| Tartaglia ve ark. [37] | 2003 | 25 | 35 | ↓ [%93] | NA | ↑ | ↑ [%80] | NA | - |
| Lawson ve ark. [38] | 2006 | 363 | 35 | ↓ [%72]* | ↓ 52* | NA | NA | NA | *2 yıl boyunca fayda sürdürüldü |
| Lawson ve ark. [39] | 2005 | 748 | 35 | ↓ [%72] | ↓ | NA | NA | NA | Hem sistolik hem diastolik kalp yetmezliğinde eşit fayda |
| Novo ve ark. [40] | 2006 | 25 | 35 | ↓ [%84] | NA | NA | NA | ↑ [%36] dobutamin stres, mümkünse ekokardiyo grafı | Maksimum fayda sistolik disfonksiyonu olan hastalarda görüldü |
| Lawson ve ark. [41] | 2006 | 1,458 | 35 | ↓ | ↓ | * | NA | NA | EECP terapisinin, şiddetli anjinal semptomlarda da hafif semptomlarla eşit derecede faydalı olduğu görüldü |
| Loh ve ark. [42] | 2006 | 58 | 35 | ↓ [%86]* | ↓ | ↑ | NA | NA | *1 yıllık takipte %78 oranında sürdürülen gelişme |

*Referans çalışmada özel değişkenle ilgili yorum.

CCS – Kanada Kardiyovasküler Topluluğu; EECP = güçlendirilmiş eksternal kontrpulsasyon; HR – kalp hızı; NA – geçerli değil; PUMPERS = perkütanöz koroner müdahale ve/veya koroner arter baypas graft adayı olan ve ilk revaskülarizasyon tedavileri olarak güçlendirilmiş eksternal kontrpulsasyon terapisini seçen kişiler; PVR = periferel vasküler direnç.

2.1.5 Sol Ventrikül Sistolik Disfonksiyonu ve Anjina Pectoris'i olan Hastalarda EECP

Kalp yetersizliği olan hasta grubuna EECP terapisi uygularken, ilk araştırmacıların öncelikli sorunu, EECP terapisinden kaynaklanan artan venöz dönüşünün, şiddetli sol ventriküler disfonksiyonu [LVD] bulunan anjina hastalarında pulmoner ödemi hızlandırabileceği hususuydu. Soran ve ark.[45-46] anjina ve şiddetli LVD'ü bulunan hastalarda EECP terapisinin güvenliğini ve etkinliğini değerlendirmiştir (ejeksiyon fraksiyonu [EF] < %35). EECP tedavisinin sonuçları, kronik anjinası olan hastaların tedavisine yönelik olarak, EECP terapisi konusunda uluslararası çok-merkezli bir çalışma olan Uluslararası EECP Hasta Kaydına kaydedilen 363 hastada takip edilmiştir. EECP terapisinin, koroner arter baypas girişimi veya perkütanöz koroner müdahale ile revaskülarizasyon için iyi adaylar oldukları düşünölmeyen, şiddetli LVD'si bulunan hastalarda güvenli ve etkili bir anjina tedavisi olduğu gözlenmiştir. Tedavi tamamlandıktan sonra, anjinanın şiddetinde anlamlı bir azalma yaşanmıştır: %72'si, şiddetli anjinadan hafif veya sıfır anjinaya doğru iyileşme göstermiştir. Hastaların yüzde elli ikisi, nitrogliserin kullanımını bırakmıştır. Yaşam kalitesi, anlamlı bir artış göstermiştir. 2 yıllık takipte, anjinada yaşanan bu azalma, %55 olarak devam etmiş, %83'ü hayatta kalmış ve olaysız (ölüm/ miyokardiyal enfarktüs/ perkütanöz koroner müdahale/ koroner arter baypas graftı) hayatta kalma oranı %70 olmuştur. Yüzde kırk üçü, kardiyak nedenlerle hastaneye kaldırılmamış; %81'i, konjestif kalp yetmezliği olayı yaşamamıştır.[46] Lawson ve ark.[47] da, 35 saatlik EECP terapisi uygulanan, sol ventriküler fonksiyonu korunan (EF > %35) ve şiddetli sol ventriküler disfonksiyonu (EF ≤ %35) bulunan RAP hastalarını değerlendirmiştir. 35 saatlik EECP terapisinin ilk saatinden önce ve 35. saatinden sonra, kardiyovasköler fonksiyonun biyoempedans ölçümleri alınmıştır. 20'sinin sol ventriküler fonksiyonu korunan ve 5'inde şiddetli sol ventriküler disfonksiyon bulunan yirmi beş hasta kaydedilmiştir. Her iki grupta da anjina sınıfı benzer şekilde iyileşmiştir. Tedaviyle birlikte, korunan sol ventriküler fonksiyon grubunun aksine, şiddetli sol ventriküler disfonksiyon grubunun kardiyak gücünde, vuruş sesinde ve kardiyak indeksinde artış ve sistemik vasköler direncinde azalma görölmüştür. Bu çalışmada, EECP'nin, şiddetli sol ventriküler disfonksiyon ile koroner arter hastalığı olan hastalara, doğrudan kardiyak gücün geliştirilmesi ve dolaylı olarak sistemik vasköler direncin azaltılması yoluyla fayda sağlayabileceği öne sürölmektedir.

2.1.6 Kalp yetmezliğinde EECP terapisi

Kalp yetmezliğinde EECP terapisinin etkinliği ve güvenliğine ilişkin olarak bugüne kadar elde edilen verilerin birçoğu, küçük çalışmalardan elde edilmiştir.[48-49] Hafif ila orta derecede kalp yetmezliği teşhisi konmuş (New York Kalp Birliği [NYHA], fonksiyonel sınıf II veya III), sol ventriküler EF'si $< \%35$ oranında olan, klinik olarak stabil hastalardan oluşan bir pilot çalışmada, Soran ve ark., EECP tedavisinin, uygulanması sırasında beklenmedik herhangi bir advers olay yaşanmaksızın güvenli olduğunu görmüşlerdir. Soran ve ark.[48] ayrıca, sol ventriküler EF'si $< \%35$ oranında olan stabil kalp yetmezliği hastalara, 7 hafta süresince 35 adet 1 seanslık EECP terapisinin uygulandığı ve 6 ay boyunca takip edildiği, çok-merkezli bir fizibilite çalışması yapmışlardır. İskemik ve noniskemik gruplar için ortalama EF, sırasıyla $25.6 \pm \%7.1$ ve $18.7 \pm \%7.4$ olmuştur. Hafif ila orta şiddetli valvüler kalp hastalığı, noniskemik etiyojide en yaygın etiyojidi. Çalışma sonuçları, bu hasta grubunda EECP terapisinin güvenli olduğunu ve iyi tolere edildiğini göstermekteydi [49]. Ayrıca, EECP terapisi, EECP tedavisinden sonra 1. haftada ve 6. haftada pik oksijen alımı ve egzersiz süresiyle ölçüldüğü gibi, egzersiz kapasitesinde ve yaşam kalitesinde anlamlı iyileşmelerle de bağlantılıydı. Çalışma denekleri, kalp yetmezliğinin iskemik veya noniskemik etiyojileri dikkate alınmaksızın EECP tedavisinden benzer derecede fayda görmüş olmalarına rağmen, az sayıda hasta olması nedeniyle, noniskemik etiyojisi bulunan hastalarda EECP'nin etkinliğinin değerlendirilmesi için daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir. Bu sonuçlara göre, stabil kalp yetmezliği (NYHA fonksiyonel sınıflar II ve III) ve LVD'si bulunan hastalarda daha geniş, kontrollü bir EECP terapisi çalışması yapılmıştır. PEECH (Kalp yetmezliğinde EECP'nin Prospektif Değerlendirmesi) çalışması,[50] semptomatik ancak stabil kalp yetmezliği olan (NYHA fonksiyonel sınıf II ve III, iskemik ve noniskemik etiyojide) ve sol ventriküler EF'si $\leq \%35$ olan 187 hastadan oluşan, stabil kalp yetmezliği bulunan hastalarda EECP terapisinin etkinliğini değerlendirmek amacıyla tasarlanmış, kontrollü, randomize, tek kör, paralel grup, çok-merkezli bir çalışmadır. Tıbbi tedavi, Amerika Kalp yetmezliği Topluluğunun (normal bakım) tavsiyelerine bağlı olarak, tüm hastalarda optimize edilmiş ve daha sonra, normal bakım veya EECP tedavisi olmak üzere 2 tedavi grubu arasında randomize edilmiştir (7 haftada 35 saat). EECP terapisi, pik VO_2 'de eşlik eden bir artış olmaksızın, egzersiz toleransını, yaşam kalitesini ve NYHA

fonksiyonel sınıfını iyileştirmiştir. Araştırmacılar, iskemik veya noniskemik dilate kardiyomiopatiye sekonder kalp yetmezliği bulunan hastalarda EECP terapisine yanıtta farklılıklar bulunup bulunmadığını da değerlendirmiştir. Fakat, nispeten küçük örneklem boyutunda, hastalığın etiolojisine bağlı alt grup analizi, iskemik kardiyomiopatisi bulunan hastalarda fayda gösterirken, noniskemik hastalığı bulunan az sayıda hastada bu fark görülmemiştir. Hastalara uygulanan tedavi gizlenmediğinden, EECP terapisinin bu faydaları, plasebo etkisine bağlanabilir. Ancak, EECP terapisinin doktorlarca kullanılabilirliği, EECP terapi verilerinin genelini değerlendirmelerine göre kişisel olarak belirlenmelidir. Yapılacak yeni çalışmalar, EECP terapisinin hem etki mekanizmasının hem genel etkilerinin açıklığa kavuşturulmasına yardımcı olabilir. Bunun yanında EECP'nin kalp yetmezliği ve RAP dışında potansiyel kullanım alanlarıyla ilgili yapılmış çalışmalar mevcuttur [Tablo2].

Tablo 2 EECP'nin Potansiyel Kullanım Alanları

| Çalışma [Ref. #] | Tedavi Süresi [h] | RAP ve KALP YETMEZLİĞİ dışındaki Durumlarda EECP Terapisinin Potansiyel Kullanım Alanları | Açıklamalar |
|--------------------------------------|--------------------------|---|---|
| Werner ve ark. [51] 19 HASTA | 2 | Hepatorenal sendrom Güvenlik: EECP terapisi, sağlıklı ve sirotik hastalarda benzer şekilde tolere edildi Etkinlik: EECP terapisi, son aşamada siroz ve hepatorenal sendromlu hastalarda MAP'yi ve üriner üretimi [üriner akış hızı] artırdı | Son aşamada karaciğer hastalığı bulunan, nakil bekleyen hastalarda, diürez ve yüksek üriner akışta EECP terapisinin potansiyel rolü |
| Rajaram ve ark. [52] 6 HASTA | 35 | Huzursuz bacak sendromu EECP terapisinden sonra semptomlarda iyileşme ve IRLS skorunda 28.8'den 6.0'a değişiklik Fayda, 6 ay boyunca sürdü; 6 ayın sonunda IRLS skoru 3.3'tü | Küçük, kontrolsüz bir vaka serisiydi |
| Froschmaler ve ark. [53] 13 HASTA | 35 | Penil arter akışında %200 artış ve 13 kişiden 11'inde bildirilen erektil fonksiyonda gelişme | EECP terapisine ve erektil disfonksiyona bakarak vaka serisi |
| Offergeld ve ark. [54] 30 HASTA | 5-10 | Ani sağırılığın ve tinitusun tedavisi [vasküler kökenli] Hastaların %47'sinde, tinitus ortalama 16 dB azaldı | Duyuma eşığı, ortalama 19 dB ile %28 arttı 1 yıllık takipte iyileşme sürdü |

2.1.7 Tekniğin Sınırlandırmaları

EECP tedavisinin bütün hastalar için en uygun seçim olmadığı aşikârdır. Bu noninvazif ayaktan tedavi işlemi, kollukların yüksek basınçla ardışık olarak sıkıştırılması nedeniyle, hastalar için bir bakıma rahatsız edici olabilir. Valvüler kalp hastalığının belirli türleri [özellikle aort yetmezliği] veya yakın zamanda kardiyak kateterizasyon, düzensiz kalp ritmi, şiddetli hipertansiyon, bacak arterlerinde önemli tıkanmalar geçirmiş veya derin venöz tromboz geçmişi bulunan kişiler için tavsiye edilmez. [Tablo 3]. Ancak, bunun dışında herkes için, bu işlem oldukça güvenli görünmektedir.

Tablo 3. Güçlendirilmiş Eksternal Kontrpulsasyonun Yan Etkileri ve Kontrendikasyonları

| YAN ETKİLER | KONTRENDİKASYONLARI |
|--|---|
| Bacak veya bel ağrısı Ciltte erozyon veya ekimoz INR dozu ayarlanmadığında, Coumadin kullanan hastalarda ekimoz Karıncalanma hissi Şiddetli aritmisi olan hastalarda kalp yetmezliğinin kötüye gitmesi | *INR değeri >2.5 ya da kontrolsüz koagülopati *EECP sisteminin tetiklenmesine karşıabilecek aritmiler [kontrolsüz atriyal fibrilasyon, çarpıntı ve çok sık prematüre ventriküler kasılma] *Kardiyak kateterizasyonun veya arteriyel ponksiyonun ardından 2 hafta içinde [femoral delinme bölgesinde kanama riski] *Dekompanse kalp yetmezliği *Orta ila şiddetli düzeyde aort yetmezliği *Şiddetli periferel arteriyel hastalık *Şiddetli hipertansiyon > 180/110 mm Hg *Aortik anevrizma [≥ 5 mm] veya diseksiyon *Gebelik veya çocuk doğurma yaşında olan kadınlar *Venöz hastalık [flebit, varikoz venler, staz ülser, daha önce yaşanmış veya halen mevcut derin damar trombozu veya pulmoner embolizm] *Şiddetli kronik obstrüktif pulmoner hastalık [pulmoner hipertansiyona ilişkin hiçbir güvenlik verisi yoktur] |

2-2 İMPLANTE EDİLEBİLİR KARDİYOVERTER DEFİBRİLATÖR SİSTEMİ

Batı ülkelerinde yapılan istatistiksel çalışmalarda ölüm nedenleri arasında ön sırayı kardiyovasküler hastalıklar, bunların arasında da en önemli kısmını ani kardiyak ölüm teşkil etmektedir. ABD de yapılan istatistiklerde 300.000 ile 400.000 hasta ani ölüm nedeni ile kaybedilmektedir.[55] Ani ölüme yol açan mekanizmalar arasında da ventriküler taşiaritmiler başı çekmektedir. Ani kardiyak ölümlerin çoğunda ventriküler fibrilasyon (VF)'a dönüşen ventriküler taşikardi (VT) veya doğrudan başlayan ventriküler fibrilasyon sorumludur. İmplant edilebilen kardiyoverter defibrilatörler (İKD) kardiyak ritim monitörizasyonu yaparak aritmileri tanıyan ve çeşitli mekanizmalarla aritmileri sonlandırılan cihazlardır. İmplant edilebilen kardiyoverter defibrilatörler malign aritmilerin neden olduğu ani kardiyak ölüm riski olan hastaların tedavisinde yaygın olarak artan miktarda kullanılmaktadır.(56) İmplant edilebilen kardiyoverter defibrilatörler Dr.Mirowski tarafından 1960'lı yılların sonlarında geliştirilmiştir [57,58]. Bu yıllarda ventriküler fibrilasyonun (VF) sonlandırılmasında eksternal defibrilasyon etkili bir yöntem olarak kullanılmaktaydı. Koroner yoğun bakım ünitelerinde yapılan gözlemlerde altta yatan ciddi kalp hastalığı olan hastalarda bile defibrilasyonun ventriküler fibrilasyonu düzeltmede etkili olduğunu göstermiştir. Hastane dışında gelişen ani kardiyak ölümlerin çoğunda etkili defibrilasyonu sağlayacak zamanda hastaya ulaşarak, eksternal defibrilasyonu yapmak mümkün olamıyordu. Bütün bu bilgiler ışığı altında Dr. Michel Mirowski defibrilatörün implante edilebilecek ölçülerde küçültülebileceğini ve transvenöz bir kateter yardımıyla defibrilasyon şokunun uygulanabileceğini tasarlamıştır. Yapımı tamamlanan ilk prototip otomatik defibrilatör 1969 yılında köpeklerde denendi.[59]. Bu prototip cihazda ventrikül fibrilasyonunu tespit etmek için sağ ventrikül basınç sensörü kullanılmıştı. Fibrilasyon sırasında sistemde sens edilen basınç sinyallerinin kaydolması konvektörün aktivasyonunu ve kapasitörün şarjını başlatıyordu. Kapasitör voltajı önceden seçilmiş olan enerji düzeyine ulaşınca bir devre anahtarının aktivasyonu ile toplanan enerjinin elektrodlar üzerinden deşarjı sağlanmaktaydı.

İlk Uygulamada şokun verilmesi sağ ventriküle yerleştirilen modifiye pacing elektrodu ve göğüs ön duvarında deri altına yerleştirilen küçük sirküler elektrod aracılığıyla ile sağlanmıştı. Şoktan sonra cihaz otomatik olarak bekleme dönemine dönüyor ve yeni bir aritmi atağını takip ediyordu. Daha sonraki deneysel modellerde sensing yönteminde önemli değişiklikler yapıldı. Ayrıca tamamen intravasküler sistem uygulanmasını sağlayabilecek yöntemler üzerinde araştırmalar sürdürüldü.

İlk klinik model 1972 yılında geliştirildi. Bu modelde aritmi tanıma sistemi probability density function (PDF) analizine dayanıyordu. PDF sisteminin ventriküler fibrilasyonu tanınması temelde normal elektrogramda elektriksel sinyallerin önemli oranda izoelektrik hatta yer almasına VF`de ise aksine elektrik sinyallerinin önemli oranda izoelektrik hattan uzak olmasına dayanmaktaydı. PDF devresindeki sinyal değerlendirme elemanları elektrogramda izoelektrik hattın yokluğunu değerlendirecek şekilde tasarlanmıştı. 1972 ile 1976 yılları arasındaki dönemde insanda kullanılabilmesi için güvenilirlik ve emniyet çalışmaları yürütüldü. Bu dönemde optimal elektrod sisteminin dizaynı, defibrilasyon enerjisinin uygun dalga formu ve fibrilasyon tanıma devreleri geliştirilmeye çalışıldı. Cihazın implante edilebilecek kadar küçük olması için enerji depolayan kapasitörün mümkün olduğu kadar küçük olması gerekiyordu. Bu amaçla küçük hacimlerde yüksek kapasitans değerleri sağlanması nedeniyle alimünyum elektrolitik kapasitörler seçildi. Enerji kaynağı olarak iki adet lityum vanadyum pentaoksit batarya kullanıldı. Cihazın dış yüzü hava geçirmeyecek şekilde titanyum ile kaplandı. Cihazın uygun tedavi aktivasyonu için geçecek süre içindeki fonksiyonunu takip için kapasitörlerin periyodik şarj özelliği eklendi. Kapasitörlerin test modunda şarj edilip internal olarak deşarj olması ile şarj zamanı ölçülebilmekte ve şarj zamanındaki progressif artış batarya enerjisindeki azalmayı takip için kullanılmaktaydı. Cihazın implantasyona hazırlanmasından sonra sonra klinik öncesi hayvan çalışmaları yapıldı. Fibrilasyon-indüksiyon-defibrilasyon episodları ile cihazın aritmiyi başarılı şekilde döndürdüğü defalarca test edildi. Çeşitli faktörlerin cihazın in vitro performansının üzerine etkisi değerlendirildi. Ayrıca elektrod implantasyonu ve defibrilasyon şoklarının uzun dönemde kalbe olan etkileri araştırıldı. Klinik öncesi çalışmalar bağımsız araştırmacılar tarafından da değerlendirildi ve 1980 yılında Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç yönetimi(Food and Drug Administration) tarafından implante edilebilir defibrilatörlerin klinik testleri için onay verildi. İnsanda ilk implantasyon 4 Şubat 1980 tarihinde John Hopkins hastanesinde gerçekleştirildi[60]. Bu hastada defibrilasyon elektrotlarından biri sol internal juguler ven aracılığıyla superior vena cavanın sağ atriyum birleşme noktasına, diğeri

operasyonla ekstraparikardiyal olarak sağ ventrikül apeksine yerleştirilmişti. Cihazın ağırlığı 250 gramdı ve 100 adet şok verme kapasitesi vardı. Aritmi sensi PDF özeliği ile gerçekleştiriliyordu. Ventrikuler aritmi sense edildiği zaman 25 j enerji ile şok veriyordu. Sonraki yıllarda bu model cihaz az sayıda hasta grubunda uygulandı[61]. İlk sonuçlar cesaret vericiydi. Hastalarda oluşan malign ventriküler aritmiler etkili bir şekilde sonlandırılmıştı. Operatif ve perioperatif mortalite yoktu, postoperatif morbidite kabul edilebilir düzeydeydi. Bu dönemde cihazın implantasyonu için konvansiyonel antiaritmik tedaviye rağmen akut miyokard infarktüsüyle ilişki olmayan ve en az bir kez ventriküler fibrilasyonun dökümante edildiği iki kardiyak arrest sonrası yaşama kriteri aranıyordu. Yapılan ilk klinik uygulamalar sonrası yapılan çalışmalar ventriküler fibrilasyonun büyük kısmının ventriküler taşikardisinden ventriküler fibrilasyona dejenerasyon şeklinde oluştuğunu gösterdi. Bu bulgu sonrası cihazlara hız algılama ve R dalgası senkronizasyonunun eklenmesi ihtiyacı doğdu. Cihaza kardiyoversiyon özelliğinin eklenmesinden sonra yeniden dizayn edilerek otomatik implante edilebilir kardiyoverter defibrilatöt(İKD) olarak adlandırıldı. 1982 yılında sağ ventriküler bipolar elektrotların yerleştirilmesiyle birlikte defibrilasyon elektrodundan bağımsız olarak hız sinyallerin algılanması ve R dalgası ile senkronize şok verilmesi sağlanıyordu. AID-B AID-BR VENTAK 1500/1510/1520 olarak adlandırılan ikinci jenerasyon cihazlar oldukça geniş hasta grubunda uygulandı[62-64]. İmplantasyon yapıların hastaların çoğunda sol ventrikül disfonksiyonu mevcuttu ve hastaların %25-50'sini hemodinamiyi bozan sürekli ventriküler taşikardili hastalar oluşturuyordu. Bu dönemde yapılan implantasyonlarda en önemli sorun elektrodların yerleştirilmesi için cerrahi işlem gerekmesiydi. Defibrilasyon için coil-patch patch-patch konfigürasyonları, sensing içinse endokardiyal veya epikardiyal elektrod konfigürasyonları kullanılmaktaydı. Jeneratör ise karın bölgesine yerleştiriliyordu. İKD implantasyonu ile ilgili cerrahi mortalite %0-4.9 arasında değişmekteydi[62]. Bu dönemde yapılan 2 büyük çalışmada implantasyon yapılan hastalarda sağ kalım oranı %93-95 olarak saptandı[63-64]. Sağ kalım oranlarını kardiyak hastalığın ciddiyeti, tipi ,sol ventrikül fonksiyonlarının derecesi etkiliyordu.

1986 yılında VENTAK-C adlı cihaz piyasaya sürülmüştü. Cihazlara yeni bir fonksiyon eklenmemişti ancak dizayn ve üretim özelliklerinde bazı değişikliklerle cihaz daha küçük, ince ve hafif hale getirilmişti. Daha sonraki yıllarda çeşitli özellikleri programlanabilen 3. jenerasyon cihazlar üretildi. Bu cihazlarda taşikardi tanıma hızı, verilen ilk şokun enerji düzeyi ve taşikardinin tanınmasından kapasitörün şarjına kadar geçen süre gibi özellikler programlanabiliyordu. Daha sonra üretilen 4. jenerasyon cihazlara 3. jenerasyona ek olarak bradikardik ve antitaşikardik pacing, aritmik olayların hafızaya

alınması gibi diğer özellikler ilave edildi ve böylelikle hastaların bir kısmında antitaşikardik pacing ile VT atakları şok vermeden ağrısız olarak durdurabilmeye başlandı. 1986 yılında ilk torakotomisiz İKD implantasyonu gerçekleştirilmesiyle [65] birlikte işlem süresi önemli ölçüde kısalmış ve operasyona bağlı mortalite ve morbidite önemli ölçüde azalmıştı [66]. Bu dönemde monofazik dalga formu ile kardiyoverter defibrilatörün başarılı defibrilasyon oranı %79-88 idi. [67-68]. Bifazik defibrilasyon dalga formlarının kullanılmasıyla defibrilasyon için gerekli eşik değeri daha da düşmüş ve böylece implantasyonun başarı oranı daha da artmıştır [69]. Bu dönemde jeneratörlerin hacimleri büyük olması nedeniyle karın bölgesinde açılan cebe yerleştiriliyordu ve ömrü 3-5 yıldır. Yapılan çalışmalar sonucu 1993 yılında cihazın boyutlarında belirgin ölçüde küçülme olmasıyla birlikte jeneratörlerin pektoral bölgeye yerleştirilmesi mümkün olmuştur. 1996 yılında DDD pacing yapabilen ve iki boşluktan aritmi tanıma algoritması kullanan cihazlar devreye girmiştir. Cihazın hafıza kapasitesi de önemli ölçüde artmıştır. Böylece aynı cihazla hem atrial hem de ventriküler aritmilerin tanısı ve tedavi yapılmış oluyordu. İKD'lerle birlikte kardiyak resenkronizasyon tedavisinin kullanılması ile 2000 yılından itibaren VF/VT olan kalp yetmezliği hastalarında da İKD tedavisinin kullanılmasına başlanılmıştır.

Günümüzde cihazlar yaklaşık 35 cm³'lük volüm içinde çok çeşitli programlama seçenekleri içermektedir. Bu cihazlar geniş taşikardi tanıma algoritmalarına bradiaritmiyi, atrial ve ventriküler taşiaritmileri ve kalp yetmezliğini tedavi etme özelliklerine sahiptir. Oluşan taşiaritmilerle ilgili pek çok bilgiyi hafızada tutabilmekte ve sonradan sorgulanabilmektedir. Cihaz üzerinden elektrofizyolojik çalışma yapılabilmekte, batarya ve elektrod fonksiyonları test edilebilmektedir. Ayrıca günümüzde tüm İKD implantasyonları transvenöz olarak gerçekleştirilmektedir. Bundan dolayı işleme bağlı komplikasyon oranları oldukça azalmış ve hastanede kalış süreleri kısalmıştır.

2-2-1 İmplant Edilebilen Kardiyoverter Defibrilatör Sistemi

İmplant edilebilen Kardiyoverter defibrilatör sisteminin fizik komponentleri jeneratör ve elektrotlardan oluşmaktadır. Jeneratör, cihazın temel fonksiyonları için gerekli enerjiyi sağlar. Ayrıca jeneratörün kasası sistemin yüksek enerji elektrotlarından birini oluşturur. Elektrotlar pacing ve defibrilasyon için akımın dağıtımını ve intrinsik ventriküler aktivitenin algılanmasını sağlar[70]. Elektrotların uçları konnektörler aracılığıyla cihazın başlığına (header) vidalamak suretiyle bağlanır. Sensing ve pacing elektrodu standart IS-1 konnektörünü kullanırken yüksek enerjili elektrotları kısa pinli 3.2 mm çaplı insülatörlerden oluşan ve DF-1 olarak isimlendirilen konnektörü kullanır[70].

2-2-1-1 Jeneratör

Jeneratörün doku temas eden kasası paslanmaz çelik veya titanyumdan yapılmaktadır [71]. Titanyum hafifliği dayanıklılığı ve insan vücudu ile uyumlu olması nedeniyle daha çok tercih edilmektedir. Jeneratörün kasası esas olarak cihaz içindeki batarya ve devreleri korozif etkilerden korur. Aynı zamanda bir çok İKD modelinde aktif elektrod olarak kullanılmaktadır [72-73] . Jeneratörün diğer önemli parçası olan header kısmı elektrotlarla internal elektronik devreler arasındaki elektriki bağlantıyı ve çevre dokulardan elektriki izolasyonu sağlar. Header bölümünün yapıldığı materyal jeneratörün ömrü süresince vücutla uyumlu olma özelliğini sürdürmeli ve implantasyon sırasında pace sense ve defibrilasyon elektrodlarının header üzerindeki portlara uygun şekilde yerleştirilmesi ve vidalanmasının gözle görülebilmesine imkân vermelidir. Jeneratörün implante edilen bölgede sabitlenmesi de header kısmında bulunan dikiş holü kullanılarak gerçekleştirilmektedir [70]. Jeneratör hacminin büyük kısmını batarya ve kapasitörler oluşturmaktadır. Cihazın büyüklüğü mevcut maksimum enerji çıkışı ile direkt ilişkilidir. Yeterli kullanılabilir enerjiyi koruyarak daha küçük cihazlar üretmek başlıca batarya ve kapasitör teknolojisindeki gelişmeler tarafından sınırlandırılmaktadır. Batarya ve kapasitör dışında jeneratörde düşük-güç devreleri (sensing, pacing, mikroişlemci) ve yüksek güç şarjı ve boşalmasını kontrol eden devreler bulunmaktadır.

2-2-1-2 Batarya

Bir çok defibrilatörde tüm fonksiyonlar için aynı batarya sistemi kullanılmaktadır. Bu nedenle kapasitörün hızlı şarj olabilmesi için yüksek güçte akım sağlayabilmeli, aynı zamanda cihazın düşük voltaj gerektiren fonksiyonları için de stabil bir güç üretmelidir. İdeal bataryanın boyutları küçük, cm^3 hacmine düşen depo enerji miktarı yüksek olmalı, kapasitörün şarjını kolaylaştırabilmek için iç direnç olmamalı ve ömrünün tükendiği belirlenebilmelidir[65]. Bataryanın ömrü uyguladığı şok sayısına, ritim monitörasyonuna ve pacing için harcanan zamana ve batarya kapasitesine bağlıdır[70]. İlk jenerasyon İKD lere 1989 yılından önce lityum vanadyum pentaoksit (LiV_2O_5) bataryalar kullanılmaktaydı. Bu bataryalar maksimal enerjide yaklaşık 150 şoka karşılık gelen 8000 joule enerji depolayabiliyordu. Günümüzde jeneratörlerin hemen hepsinde yaklaşık 18000 joule'luk enerji depolayabilen Lityum silver vanadyum oksit ($LiSVO$) bataryalar kullanılmaktadır[71]. Depolanan bu enerji 34 joule enerji düzeyinde yaklaşık 500 şok uygulaması sağlayabilmektedir. Bu bataryalarda silver vanadyum oksit katodu, saf lityum metali ise anodu oluşturmaktadır. Anot katot tabakaları organik seperatörlerle birbirinden ayrılmıştır. Tam şarjlı iken bataryaların voltajı 3.2 voltur. Seri olarak bağlanmış iki batarya kullanan

cihazlarda ise 6.4 voltur. Bataryanın durumu genellikle voltaj ölçümü ile belirlenir. Telemetrik olarak elde edilen verilerde batarya tükenmesinin spesifik göstergesi ortaya çıkıyorsa aritmi nüksü ve tedavi sıklığına göre, bir iki ay içinde gerçekleşek şekilde jeneratör değişikliğinin planlanması gerekir. Kapasitörlerin şarj edilmesinden önce ölçülen yaklaşık olarak 2.5'V'luk batarya voltajı genellikle elektif replasman indikatörüdür (ERİ).

Elektif replasman indikatörü bulgusu veren batarya da kısıtlı sayıda şok uygulaması yapabilir, ayrıca back-up pacing için mevcut olan zaman da azalır. Genellikle 3 ay içinde batarya ömrü tükenir. Bu safhada batarya değişikliğinin acil olarak yapılması gereklidir. Batarya voltajının ölçümünün yanı sıra maksimum enerjiye ulaşması gereken kapasitör şarj zamanının belirlenen sürelerden daha uzun olması da replasman endikasyonu olarak kullanılmaktadır.

2-2-1-3 Kapasitörler

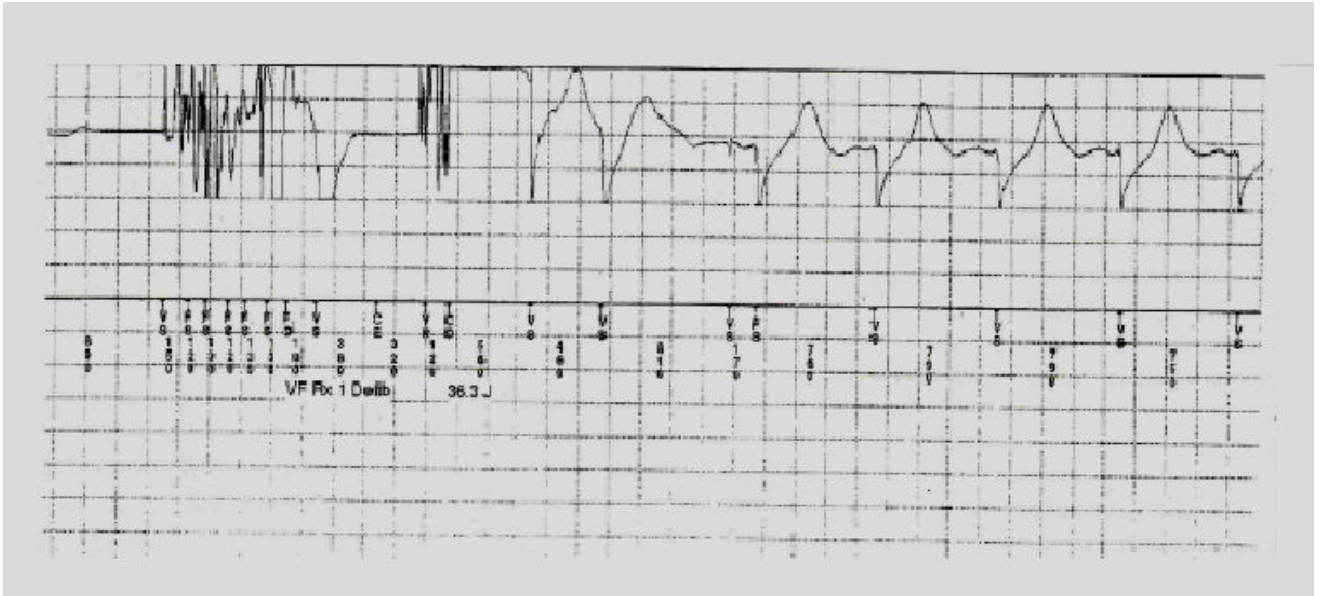
Yüksek voltaj kapasitörü, İKD'lerin en çok yer işgal eden ve fonksiyon açısından en önemli parçalarından biridir. Bataryalar İKD'lerin tüm fonksiyonları için temel güç kaynağını oluştururken, kapasitörler geçici olarak enerji depolayan komponentlerdir. Bataryanın kendisi defibrilasyon için gerekli yüksek enerjiyi veremez. Defibrilasyon için gerekli yüksek enerji taşiaritmi başladıktan sonra şarj olan kapasitörlerden sağlanır. Taşiaritmi başladıktan sonra bataryalar DC-DC konvektör aracılığıyla kapasitörleri 750 volt civarına şarj ederler. Mevcut İKD'lerde enerji depolama işlemi 3-10 saniye arasında, depolanan enerjinin elektrotlar aracılığı ile miyokarda deşarjı ise milisaniyeler içinde gerçekleşmektedir. Kapasitörlerde depolanmış enerji joule olarak ifade edilir. Enerji saklayabilme yeteneği olarak tanımlanan kapasitans ise farad (F) veya mikrofarad olarak adlandırılır. Büyük kapasitörler daha çok enerji depolayabilmektedir. Fakat bu durumda cihazın hacmi artar. Şok tedavisinin etkili bir biçimde gerçekleştirilmesi için kapasitörün bazı spesifik özelliklerinin olması gereklidir.

Aritmi tedavisi sırasında kapasitörler taşikardi tanınması için belirlenen kriterler gerçekleştikten sonra şarj olduğundan bu şarjı kısa sürede gerçekleştirebilmelidir, aksi takdirde tedavi gecikir ve hemodinamik kollaps zamanı uzar. Bu nedenle kapasitörler İKD nin ömrü boyunca sabit bir kapasitans değerini sürdürebilmeli, gerek sarj zamanını uzatabilecek akım kayıplarına, gerekse internal rezistans artışlarına sebebiyet vermemelidir. Günümüzdeki cihazlarda bu özellikleri sağlayan alimünyum elektrolitik kapasitörler kullanılmaktadır[70]. Uzun süre şarj edilmeyen kapasitörlerde elektrolitik reaksiyonlar deformasyona neden olur ve kapasitörün ilk şarjında şarj zamanı uzar. Bunun önlenmesi için kapasitörler reformasyon denilen işleme tabi tutulur. Kapasitörlerin periyodik olarak maksimum voltaja şarj edilmesi,

internal olarak boşalması sağlanır. Yeni jenerasyon cihazlarda bu işlem programlanan aralıklarla otomatik olarak yapılmaktadır[70]

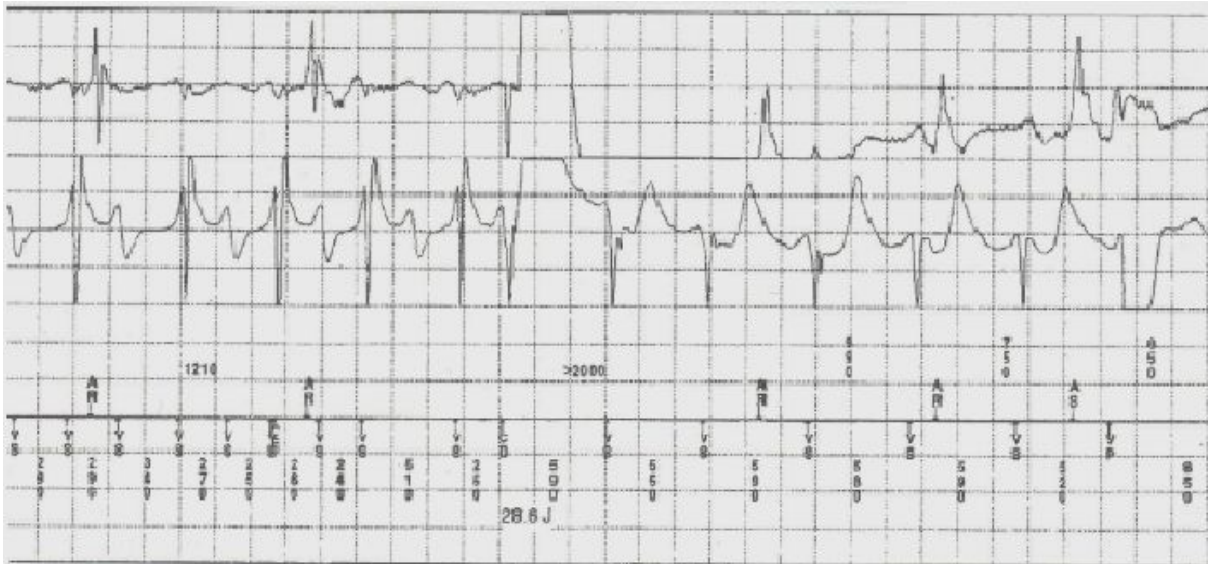
2-2-1-4 Sensing devresi

İlk jenerasyon İKD'lerde ventriküler aritmilerin tanınmasında PDF olarak adlandırılan bir algoritma kullanılıyordu. Bu algortmada VF'nin tanınmasında temelde normal elektrogramda elektriki aktivitenin önemli süresinin izoelektrik hatta yer almasına, VF'de ise aksine elektrik sinyallerin önemli oranda izoelektrik hattın uzak olmasına dayanmaktaydı. Bu algoritma tüm malign ventriküler aritmileri tanımada yetersiz kalıyordu. Modern sistemlerde VF'de görülen düşük amplitüdü elektrogramların uygun olarak algılanması için lokal bipolar elektrogramlar ve amplifikatörler kullanılmaktadır[72]. Miyokard aktivasyonu sonrası kalp içinde oluşan elektriki sinyaller elektrotlar tarafından algılanır ve sensing devresinde değelerdirilir. Algılanan sinyaller önce amplifikatör tarafından büyütülür, daha sonra filtrelerden geçirilerek iskelet kası miyopotansiyelleri ve elektromanyetik interferans [şekil4] gibi düşük frekanslı sinyaller ve yüksek frekanslı gürültüler filtre edilir.Daha sonra düzeltici bir devre kullnılarak herhangi bir negatif sinyal defleksiyonu pozitifleştirilir. Böylece algılama, sinyal polaritesi tarafından etkilenmez. Son olarak sinyal eşik bir voltaj değeri ile karşılaştırılır ve bu değeri geçen sinyal bir R dalgası olarak algılanır. Hem R dalgası amplitüdü hem de voltaj eşiği milivolt cinsinden ölçülür. Bir cihazın sensivite ayarları R dalgalarının karşılaştırıldığı voltaj eşiğini temsil eder[70]

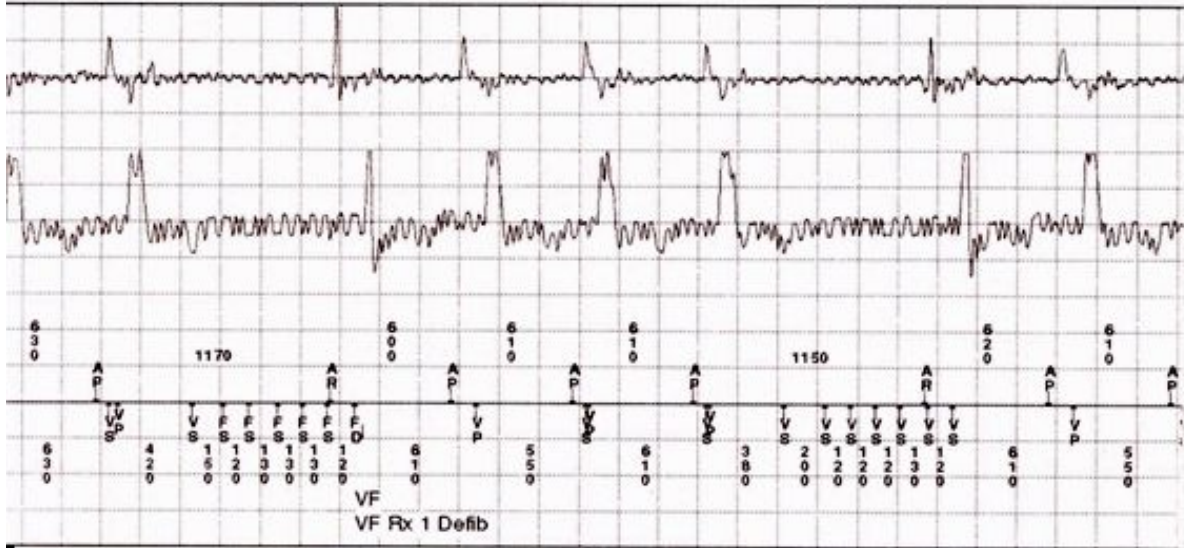


Şekil 4. Uygunsuz şok/interferans lead-jeneratör bağlantı yerinde vidalama problemi nedeniyle oluşan interferansın cihaz tarafından yanlış olarak algılandığı ve VF sanılarak şok verildiği görülmektedir.

İmplant edilebilen kardiyoverter defibrilatörlerde de kalıcı kalp pillerinde olduğu gibi undersensing veya oversensing görülebilir. Oversensing cihazın ventriküler depolarizasyona ait olmayan sinyalleri algılamasıdır ve uygunsuz şoklara sebep olabilir. Oversensing nedenleri olarak crosstalk (bir odacıkta oluşan uyarının diğer odacık tarafından algılanması), T dalgasının, miyopotansiyellerin veya diafragmatik potansiyellerin algılanmasını veya elektrikli gürültüye neden olan elektrod kırıkları sayılabilir [şekil 5-6]. Undersensing ise cihazın aritmik olayları algılayamamasıdır. Bu durum sıklıkla elektrogram amplütüdlerinin cihazın sensivite değerinden daha düşük olmasından kaynaklanır. Elektrogramdaki değişiklikler elektrodun yerinden çıkmasına, elektrodun ucunun yerleştiği bölgede infarktüse, fibrozis ve inflamasyona, yeni gelişen dal blokuna veya elektrod kırığına bağlı olabilir. İKD'lerin hem normal R dalgasını hem de düşük amplütüdü VF sinyallerini algılamaları gerekmektedir.



Şekil 5. Uygunsuz şok/ T dalgası oversensing İKD'li bir hasranın EGM kayıtlarında hiperpotasemi nedeniyle yükselmiş T dalgalarının V dalgası olarak algılandığı[oversensing] ve kalp hızının yanlışlıkla iki kat olarak sayıldığı ve cihaz tarafından VF sanıldığı için 28.6 j ile şok verildiği görülmektedir



Şekil 6. Miyopotansiyel oversensing'e bağlı uygunsuz şok tedavisi görülmektedir

Ventriküler fibrilasyonun tanınmaması ve uygun tedavinin zamanında verilmemesi hayati tehlike oluşturabilir. Bu nedenle İKD'lerde düşük sinyallerin algılanmasını engelleyecek yüksek ve sabit bir eşik değeri kullanılmaz. Öte yandan T dalga oversensingi nedeniyle algılama eşikini bir şekilde sabit şekilde düşük değerlere programlamak da mümkün değildir. Bu sorun hem sinüs ritmi hem de fibrilasyon sırasında güvenli bir şekilde algılamayı sağlayacak otomatik değişimli bir dinamik sensing programı ile çözülebilir. Bu amaçla kullanılan iki teknik mevcuttur. Otomatik kazanç (gain) kontrolünde algılama eşik sabittir. Mevcut algoritmalara göre kazanç değeri sinyal amplitüdlarını arttırarak düşük ve yüksek sinyalleri birlikte sayabilecek hale getirir. Aritminin sonlanmasından sonra kazanç değeri otomatik olarak azalır kazanç değeri arttığı sürece T dalgası, pace spike'ları ve diafragma aktiviteleri oversensing'e ve spesifitenin azalmasına neden olabilir. Otomatik eşik tekniğinde amplifikatör kazanç değeri sabittir. Her R dalgası elektrogramdan sonra eşik değeri siklus içinde programlanan sensitive değerine ulaşmıncaya kadar eksponansiyel olarak azalır. Böylece düşük amplitüdü VF sinyalleri sense edilebilir.

2-2-1-5 Elektrotlar

İmlante edilebilen kardiyoverter defibrilatör sistemlerinin 3 esas fonksiyonu; taşikardinin tanınması, kalbin gerektiğinde pacing gerektiğinde ise şok ile uyarılmasını sağlamaktır. Bu fonksiyonlar transvenöz olarak implante edilen elektrotlar vasıtasıyla sağlanmaktadır. Sensing ve pacing için kullanılan teknoloji kalıcı kalp pillerindeki gibidir. Ventriküler elektrogramın algılanması distal uçtaki ile yaklaşık bunun 1cm proksimalinde lokalize ring elektrotlar arasında gerçekleşiyorsa gerçek bipolar sensing olarak adlandırılmaktadır. Bu

konfigürasyon ventriküler depolarizasyona bağlı olmayan uzak sinyallerin algılanmasını önemli derecede azaltır. Algılanmanın uç elektrod ile distal coil tarafından yapıldığı konfigürasyon ise entegre bipolar sensing olarak tanımlanmaktadır. Bu konfigürasyon ventriküler depolarizasyona bağlı olmayan uzak sinyallerin algılanmasını önemli derecede azaltır. Algılanmanın uç elektrod ve distal coil tarafından yapıldığı konfigürasyon ise entegre bipolar sensing olarak tanımlanır. Bu konfigürasyonda distal uç elektrod ve distal coil, pacing ve sensing için kullanılmaktadır. Distal coil aynı zamanda eğer varsa proksimal coil ile birlikte defibrilasyon fonksiyonunu da gerçekleştirmektedir. İlk üretilen entegre bipolar elektrotlarda gürültü ve uzak sinyallerin algılanmasını azaltmak amacıyla uç elektrod ve distal coil mesafesi kısa (6mm) tutulmaktaydı. Ancak bu konfigürasyonun, ventriküler fibrilasyon sırasında ilk şokun başarılı olmadığı durumlarda sinyal amplitüdündeki ciddi düşmeler nedeniyle aritminin yeniden algılanmasında bazı sorunlara neden olduğu görüldü[74]. Şok sonrası elektrogram amplitüplerinde azalma için yüksek elektrik akımına bağlı olarak miyokard hücrelerinin membran fonksiyonlarında bozulma, lokal nörotransmitterlerin salınımı ve elektrod polarizasyonu gibi mekanizmalar ileri sürülmüştür. Bu sonuçlar ışığında yeniden dizayn edilen entegre bipolar elektrotlarda distal uç elektrot ile distal coil arasındaki mesafe arttırılmıştır (12mm). Klinik uygulamalarda da yeni sistemin şok sonrası undersensing problemini çözdüğü görülmüştür. [75] Uzak sinyallerin algılanması ile ilgili sorun ortaya çıkarsa sensitivite programlanması ile sorun çözülebilir. Hastaların çoğunda gerçek veya entegre bipolar elektrodlar sistem için uygun fonksiyonu sağlamaktadır. Bazı klinik durumlarda gerçek bipolar elektrodların tercih edilmesi önerilmektedir. Kalp pili bulunan bir hastaya İKD implantasyonu yapılacaksa yavaş hızda pacing uygulanacak hastalarda ve sağ ventrikülü küçük olanlarda gerçek bipolar sensing konfigürasyonu önerilmektedir. Sağ ventrikül apeksi dışında bir bölgeye elektrod yerleştirilecekse aktif fiksasyonlu elektrod kullanılmalıdır. Ayrıca elektrodların steroid salınımlı olması uyarı eşiği açısından önemli avantaj sağlamaktadır. İmplant edilebilen kardiyoverter defibrilatör sistemlerinde yüksek enerji şoku coil elektrodlar vasıtasıyla gerçekleştirilmektedir. Günümüzde çift coil defibrilasyon elektrodları daha sık kullanılmaktadır[76]. Çift coilli sistem implante edildiğinde distal coil sağ ventriküle, proksimal coil ise hastanın anatomisine göre subklaviyan venle sağ atrium birleşme noktasına kadar olan bölgede herhangi bir yere yerleştirilir. Alternatif olarak tek coil'e sahip farklı elektrodlardan her biri sağ ventrikül, süperior vena cava, koroner sinus veya her ikisine birden yerleştirilebilir. İki ayrı elektrod kullanıldığından sağ ventriküle yerleştirilen elektrodların sensing ve pacing fonksiyonları bulunmalıdır. Halen kullanılmakta olan sistemlerde jeneratörlerin kendisi de elektrot görevi

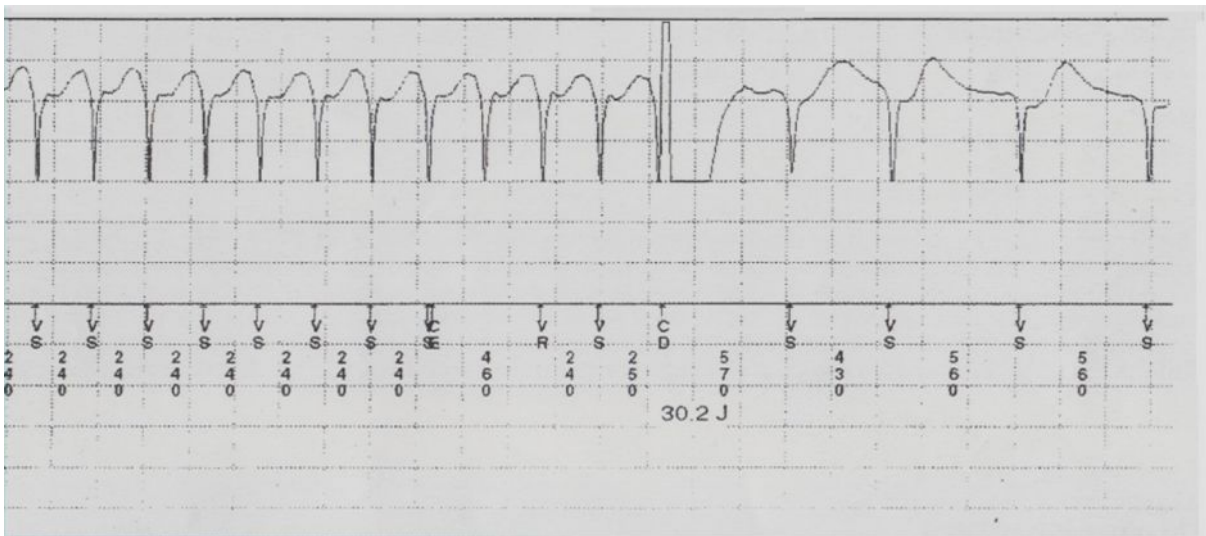
görebilmektedir. Sistem konfigürasyonu sistem polaritesine göre isimlendirilebilmektedir. (pozitif elektrot anot, negatif elektrot katot). Konvansiyonel olan, sağ ventriküldeki distal elektrod katod olarak tanımlanmıştır. Bu durumda iki ayrı tek coilli elektrod yerleştirildiğinde yerleşme yerine göre akım yönü SVK (süperior vena kava)> SV (sağ ventriküle) KS (koroner sinüs)> SV, aktif can'li bir sistemde ise can>SV konfigürasyonu olarak tanımlanır. Hangi konfigürasyon kullanılırsa kullanılsın defibrilasyonda asıl başarı mümkün olduğunca geniş bir miyokard bölgesinin yüksek akım dansiteli alanda kalması ile sağlanabilir. Çift coilli ve aktif can'li sistem kullanıldığında bu amaca daha kolay ulaşılabilir. Bu sistemde elektrot polariteleri değiştirilerek farklı yönde akım vektörleri oluşturulabilir. İlk dönemlerde sağ ventriküldeki coil'in katot, jeneratör ve proksimal coil'in anot olduğu konfigürasyonlar defibrilasyon etkisi bakımından optimal kabul edilmekteydi. Bu geleneksel yaklaşım pacing uygulamalarında katodal stimülasyonun anodal stimülasyona göre daha düşük voltaj ve akım değerlerinde miyokardı stimüle etmesine dayanıyordu. Ancak daha sonra yapılan deneysel ve klinik çalışmalar sağ ventrikül elektrodunun anot olarak kullanıldığı konfigürasyonlarda defibrilasyon eşiğinin daha düşük olduğunu göstermiştir [77-78]. Polarite değişiklikleri ile defibrilasyon eşiğinin düşürülmesinde bazı faydalar sağlanmakla birlikte monofazik dalga formunun kullanıldığı sistemlerde defibrilasyon eşiği bazı hastalarda klinik uygulamaları güçleştirecek derecede yüksek bulunuyordu. Bu sorun bifazik dalga formlarının kullanılmasıyla çözülmüştür. Bifazik dalga formunda birinci faz için sağ ventriküldeki coil'in anot olarak kullanılmasının daha yararlı olabileceği bildirilmekle birlikte eğer bifazik dalga süresi ve tilt parametleri bakımından optimize edilirse ilk fazın polaritesinin önemli olmadığı kabul edilmektedir. İmplant edilen kardiyoverter defibrilatör elektrotları, koaksiyel veya multilümen yapıda olabilir. Koaksiyel elektrotlar 1990'lı yılların ortasına kadar yaygın olarak kullanılmıştır. Bu konfigürasyonda halka şeklinde sarılmış iletken dış yüzü insüstasyonla kaplanarak bunun üzerine başka bir iletken yerleştirilmektedir. Tipik olarak uç elektrotu oluşturan iletken santral kısımda, ring elektrotu oluşturan iletken hemen periferinde, defibrilasyon elektrotunun iletkeni ise en dış kısımda yer almaktadır. Günümüzde daha çok multilümen tekniği ile üretilmiş elektrotlar tercih edilmektedir. Bu konfigürasyonda iletkenler tek bir gövde içinde paralel olarak seyretmektedir[76]. Bu teknikle daha ince ve daha dayanıklı elektrotlar yapmak mümkün olmuştur. Elektrotların uygun fonksiyonu devam ettirmesinde ve uzun ömürlü olmasında önemli başka bir etken de kullanılan insüstasyon materyalleridir. İnsüstasyon için silikon poliüretan veya fluropolimerler kullanılmaktadır. Halen kullanılmakta olan multilümen elektrot sistemlerinde ana gövde insüstasyonu silikondan

yapılmaktadır. Bazen sürtünme ve skar gelişimini azaltmak için dış yüzey poliüretan bir tabaka ile kaplanmaktadır. İletkenler ise ekstra ince fluropolimer tabakası ile kaplanmaktadır.

2-3 İMPLANTE EDİLEBİLİR KARDİYOVERTER DEFİBRİLATÖRLERİN FONKSİYONLARI

2-3-1 Taşıaritmî tanınması

Tek odacıklı defibrilatörlerde ventriküler taşıaritmîlerin tanınması primer olarak kalp hızı ve süresine göre yapılır. Genellikle 320 msn den hızlı ritim VF ve 320-400 msn arasındaki ritim ise VT olacak şekilde algılanır. Bu parametler hastaların özelliğine göre programlanmaktadır. Hız kriteri ,taşiaritmîleri normal ritimden ayırırken, aritmi süresi de non-sustained epizodlarda tedavi uygulamasının önlenmesi için kullanılır [şekil7]. Bütün defibrilatörlerde hız için aritmiye bağlı olarak yavaş VT, hızlı VT ve VF zonları gibi farklı hız zonları ayarlamak mümkündür. Ventriküler fibrilasyonun ve hemodinamik olarak tolere edilemeyen VT'lerin tanınması için gerekli süre kısa tutulmalıdır. Hemodinamik olarak tolere edilebilen VT'lerde ise daha uzun tanıma süreleri programlanabilir. Her zon için değişik tedaviler programlanabilmektedir [Şekil8]. Buna sıralı (tierred) tedavi denir. Günümüzde kullanılan cihazlar aritminin tanınması konfirmasyonu, tedavi uygulanması, ilk planda uygulanan tedavi başarısızsa aritminin yeniden tanınması (rededection) ve başarılı tedavi sonrası taşikardik olmayan ritimlerin saptanması ve aritmi tanıma parametlerinin tekrar resetlenmesi işlemlerini her aritmi atağında sırayla tekrarlamaktadır.



Şekil 7. İKD'li hastanın EGM kayıtlarında,240 msn hızla VF başladığı ve cihaz tarafından doğru algılanarak 30.2 j enerjiyle defibrile edilerek sinüs ritmine döndürüldüğü görülmektedir

Parameter Settings Report

Detection

Ventricular SVT Criteria

Enable Interval(Rate)

VF On 320 ms[188bpm]
FVT via VF 300ms[200bpm]
VT on 400 ms[150bpm]

VT Stability 40 msn
EGM Width on
Slew threshold 30 mv/sec
Width Threshold 84ms

Number of Intervals to Detected

Initial NID Redected NID

VF 18-24 6/8
VT 16 12

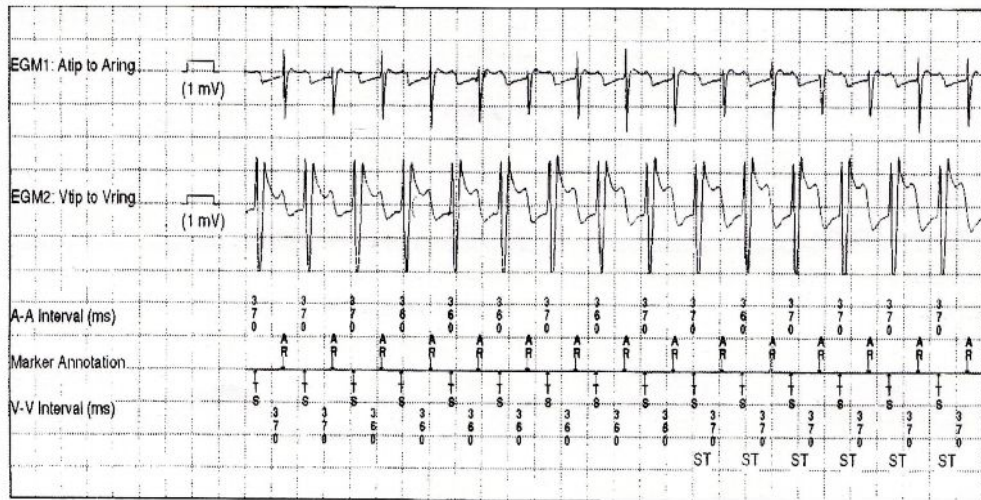
Sensitivity

Ventricular 0.3 mV

***Şekil 8.** İmplant edilebilir kardiyoverter defibrilatör takılı bir hastada VT, FVT[Hızlı VT] ve VF tanınması için yapılan programlama görünmektedir. <300 msn hızındaki bir taşikardi VF, 300-320 msn hızlarındaki taşiaritmi FVT, 320-400msn hızındaki taşiaritmi ise VF olarak tanımlanmıştır. VF tanımlanmasında belirlenen hızda algılanan 24 vuruşdan, 18'inin kriterleri karşılaması yeterli sayılmaktadır. VT 'de ise 16 vuruşdan 12 'isinin <400 msn aralıkla gelmesi yeterli sayılmıştır. VT stabilite kriteri 40 msn olarak açılmış ,EGM genişliği 84 msn olarak tanımlanmıştır*

Ventriküler fibrilasyonun tanınmasında VF tanıma zonlarındaki ardışık atımlarda belirlenmiş oranda kısa intervalli atımın sayılması (x of y counting) tanı algoritması olarak kullanılmaktadır. Çünkü VF sırasında elektrogram amplitüdüleri ve intervalleri belirgin farklılık gösterir. Bu algoritmanın kullanılması ile VF' u sırasında bir veya iki düşük amplitüdü atımın tanınmaması, aritmi tanısı ve tedavini geciktirmez. Bu algoritma VT zonu içinde kullanılabilir. Ventriküler taşikardilerde daha stabil ve düzenli intervallerin sayılması ve VT tanıma hızından daha hızlı olan ardışık intervallerin sayılması ve VT tanıma hızının dışında tek bir interval saptanırsa sayımın yeniden başlaması da algoritma olarak kullanılabilir. Cihazlarda birden fazla VT zonu açılabilir ve her zon için farklı tanıma ve tedavi kriterleri programlanabilir. Aritmi zonları açılırken ve bu zonlardaki tedaviler programlanırken iki genel prensip göz önünde bulundurulmalıdır. Birincisi VF ve hemodinamik olarak tolere edilmeyen hızlı VT'lerde program çok sensitif, tedavi elektif

olacak şekilde programlanmalıdır. Bu program bazen supraventriküler taşikardilere bağlı aritmilere uygunsuz tedavilerin verilmesine neden olabilir. Programlamada göz önüne alınması gereken ikinci temel prensip ise hemodinamik olarak tolere edilebilen yavaş VT'lerde spesifikiteyi arttıran programların ve hasta tarafından iyi tolere edilen tedavilerin kullanılmasıdır. Tek boşluklu İKD'lerde VT tanıma spesifikitesini arttırıcı programlar ani başlama, stabilize ve QRS morfolojisi kriterlerini içerir [71-79] Ani başlangıç (sudden onset) kriteri, sinüs taşikardisini ventrikül taşikardilerden ayırt etmeye yöneliktir [Şekil-9]. Reenteran ventriküler taşikardiler ve diğer mekanizmalarla oluşan ventriküler taşikardilerin çoğu taşikardi öncesi ritme göre ani bir interval değişikliği ile başlar. Siklus uzunluğundaki bu hızlı kısalma sinüs taşikardisini VT'den ayıran bir kriter olarak kullanılabilir (Şekil-9). Ancak bu kriterin programlandığı hastalarda sinüs taşikardisi ile birlikte olan veya egzersiz sırasında gelişen VT'lerin tanınmama riski vardır. Bu parametrenin düşük VT zonlarında ve tedavi geçikmesini önleyici programlarla birlikte kullanılması tavsiye edilmektedir.



Şekil 9. İki odacıklı İKD takılan bir hastanın EGM kayıtları. Cihaz 400 msn üzerindeki ritimleri ventriküler taşikardi olarak tanıyacak şekilde programlanmıştır, ancak 370 msn hızlı bir taşikardinin cihaz tarafından ani başlama kriteri sayesinde doğru biçimde sinüs taşikardisi [ST] olarak algılandığı ve herhangi bir tedavi uygulanmadığı görülmektedir

Stabilite kriteri atrial fibrilasyonu ventriküler taşikardilerden ayırt etmede kullanılır. Ventriküler taşikardilerin çoğunda stabil bir siklus uzunluğu vardır ve genellikle 30-60 msn arasında

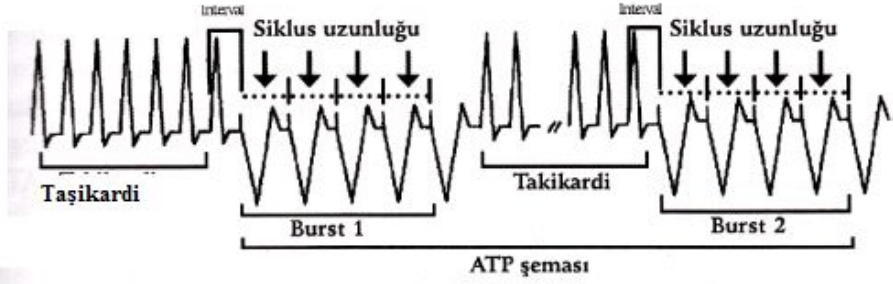
programlanmaktadır. Siklus uzunluğu değişici olabilen VT'lerde stabilite kriteri tedavinin geikmesini önleyici diğer programlarla birlikte kullanılmalıdır. Ani başlangıç ve stabilite kriterleri dışında VT tanıma spesifitesini arttırıcı diğer programlar; elektrogram genişliğinin ölçülmesi ve morfoloji algoritmalarıdır. Sinüs ritmi sırasındaki intrakardiyak elektrogram ile taşikardi sırasındaki kayıtların morfolojik olarak karşılaştırılması supraventriküler taşikardi sırasındaki kayıtların sinüs ritmindeki kayıtlara benzeyeceği düşünöldüğünde VT'lerin supraventriküler taşikardilerden ayırt edilmesine katkıda bulunmaktadır. 'Morphology discrimination', 'vector timing and correlation', 'wavelet transform' gibi çeşitli algoritmalarla VT tanıma spesifitesi arttırılmaya ve dar QRS kompleksli taşikardilerin, bazal kayıtlarda bulunan dal bloklarının ve QRS genişliğini etkileyebilecek ilaçların morfoloji kriterinin kullanımını sınırlayıcı etkileri azaltılmaya çalışılmaktadır [79-80]. İki odacıklı İKD'lerde atrial katkı aktivite ile ventriküler aktivite arasında ilişki de aritmi analizinde kullanılmaktadır. Atrial ve ventriküler aktivitelerin doğru algılandığı durumda hızlı ventriküler ritim sırasında atriyoventriküler disosiasyonun saptanması VT için tanı koydurucu bir özelliktir. Atriyum ve ventriküller arasında 1:1 ilişkinin olduğunu taşikardilerde ise tanı AV aralığın VA aralığına oranı ile konur.

2-3-2 Taşiaritmi Tedavisi

İmplant edilebilir kardiyoverter defibrilatörler, antitaşikardik pacingden, düşük enerjili senkronize kardiyoversiyon ve yüksek enerjili defibrilasyona kadar değişen tedavi uygulamaları yapmaktadırlar.

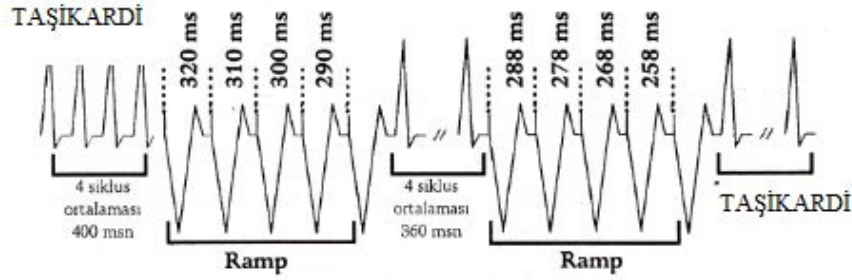
2-3-2-a Antitaşikardik Pacing

Antitaşikardik pacing, pacing impulslarının taşikardi hızından %10 ile %20 oranında daha hızlı olacak şekilde kısa burstler halinde verilmesidir ve monomorfik ventriküler taşikardi ataklarının durdurulmasında oldukça etkilidir[81]. Ventriküler taşikardi hızından daha hızlı olarak verilen pacing uyarıları, reentran ventriküler taşikardi siklusunda mevcut olan uyarılabilir bölgede taşikardi siklusuna girerek dolaşan reentri dalgasının refrakter dokuyla karşılaşmasına ve taşikardinin durmasına neden olur. Antitaşikardik pacing uygulaması burst veya ramp pacing şeklinde yapılabilir. Burst pacingde,taşikardi siklusundan daha hızlı ve programlanan sayıda pacing impulsu, interval aralıklarla değişmeksizin verilir. (şekil10)



Şekil-10. ATP tedavisinin temel komponentleri, Coupling interval, burst ve burst siklus uzunluğu

Burst pacing, coupling intervali ve pacing siklus uzunluğu genellikle VT siklus uzunluğunun %90-80 olacak şekilde programlanır. Eğer VT ilk burst ile durdurulmaz ise uygulama VT sikluslarına adapte edilerek aritmi sonlanıncaya veya programlanan sayı tamamlanıncaya kadar devam eder. Ramp pacing'de ise ilk pacing uyarısı taşikardi siklusuna göre programlanan hızda verilir, daha sonraki her pacing intervali programlanan oranda genellikle 10 msn olacak şekilde azalarak gider. (Şekil 11-12)



Şekil-11. Ramp tedavisi için örnek bir şema. Burst coupling intervali %80, burst içinde uyan intervallerinde azalma 10msn olarak hesaplanmıştır.

Her iki yöntemin taşikardileri durdurma etkinliği açısından birbirine üstünlüğü olmadığı bildirilmektedir [81]. Ancak hastaların %10'unda ATP uygulamasının taşikardinin hızlanmasına neden olabileceği belirtilmektedir. Antitaşikardik pacing uygulamasının emniyetini arttırmak için minimum pacing intervalinin ve ATP uygulama süresinin programlanması gerekir. Antitaşikardik pacing programlanması birkaç metoda göre yapılabilir. Defibrilatör implantasyonu öncesi elektrofizyolojik çalışma yapıldıysa, burst pacingin indüklenen VT yi durdurup durduramadığı test edilerek program yapılabilir. İmplantasyon sırasında VT indüklenerek ATP etkinliği test edilebilir veya ATP programı

ampirik olarak yapılabilir. Test edilerek yapılan ATP programı ile ampirik olarak yapılan ATP programlarının etki ve emniyet açısından farklı olmadığı belirtilmektedir[82]. Konvansiyonel olarak ATP programının hemodinamik olarak iyi tolere edilen ve düşük hızlı VT ler için kullanılması önerilmekteydi. Ancak 2004 yılında yayınlanan bir çalışmada hızlı 188-250 msn arasında değişen hızlı VT lerde de ATP tedavisinin etkili ve güvenli bir şekilde kullanılabileceği belirtilmiştir[83]

2-3-2-b Düşük Enerjili Senkronize Kardiyoversiyon

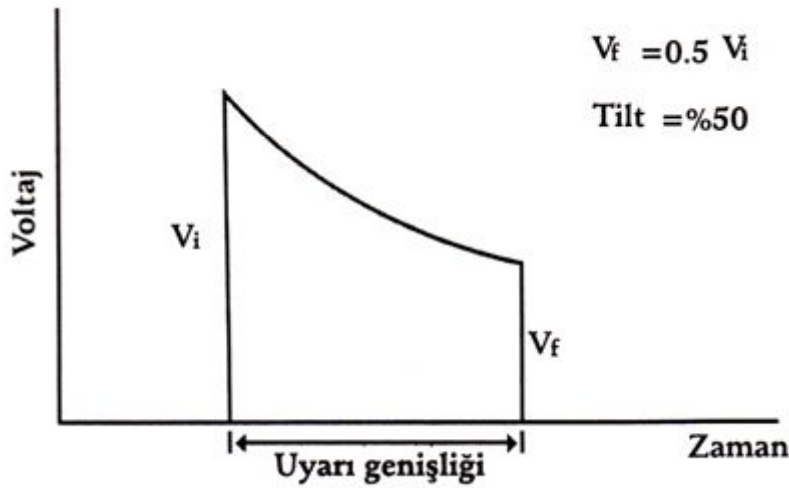
Ventriküler fibrilasyonu sonlandırmak için yüksek enerjili şok gerekmesine rağmen monomorfik VT lerin çoğu düşük enerjili şoklarla sonlandırılabilirler. Özellikle hızının 200 atım/dakika'nın altında olduğu ve hemodinamik parametrelerin çok etkilenmediği VT lerde 1-5 j'luk seviyelerde senkronize şoklar ATP tedavisinden sonra ve daha az tolere edilebilen yüksek enerjili şoklardan önce uygulanabilir. Düşük enerjili şokların tedavinin hızlı verilmesi, daha az ağırlı olması ve batarya enerjisinin korunması gibi bazı avantajları bulunmaktadır. Bu tedavinin riski ise ventriküler taşikardinin ventriküler fibrilasyona dejenere olması ve ilk kardiyoversiyon başarısız olursa başarılı şok uygulamasının gecikmesidir [70].

2-3-2-c Defibrilasyon

Ventriküler fibrilasyon ve hızlı ventriküler taşikardilerde temel tedavi şekli defibrilasyondur. Ventriküler fibrilasyonun sonlandırılmasındaki etkinliği %98'in üzerindedir. Mevcut defibrilatörler aritminin sonlandırılması için her aritmi epizodunda bifazik dalga formunda 4 ile 8 şok verebilmektedir. Cihazların maksimal şok enerjileri modellerine bağlı olarak değişmektedir. Sistemin etkinliği implantasyon sırasında yapılan defibrilasyon testi ile değerlendirilir. İmplant edilebilen kardiyoverter defibrilatörden verilen elektrik şoku, kapasitörde depolanan enerjinin yüksek enerjili elektrotlar üzerinden miyokarda boşalması ile gerçekleşir. Kapasitör deşarj sırasında cihazın total kapasitansı ve elektrod sisteminin impedansına bağlı olarak eksponansiyel azalma gösteren bir dalga formu görülür. Dalga başlangıcında izlenen defleksiyon inisiyal voltaj (v_i), azalma eğrisini takiben ulaşılan voltaj fina voltajl (v_f) olarak isimlendirilir. Dalganın eğimi (tilt) deşarj sırasında inisiyal voltajda görülen azalmanın yüzdesi olarak ifade edilir. Uyarının genişliği ise defibrilasyon uyarısının süresidir. İmplant edilebilen kardiyoverter defibrilatörlerde erken dönemde kullanılan klasik monofazik dalga formu şekil-13'de gösterilmiştir.

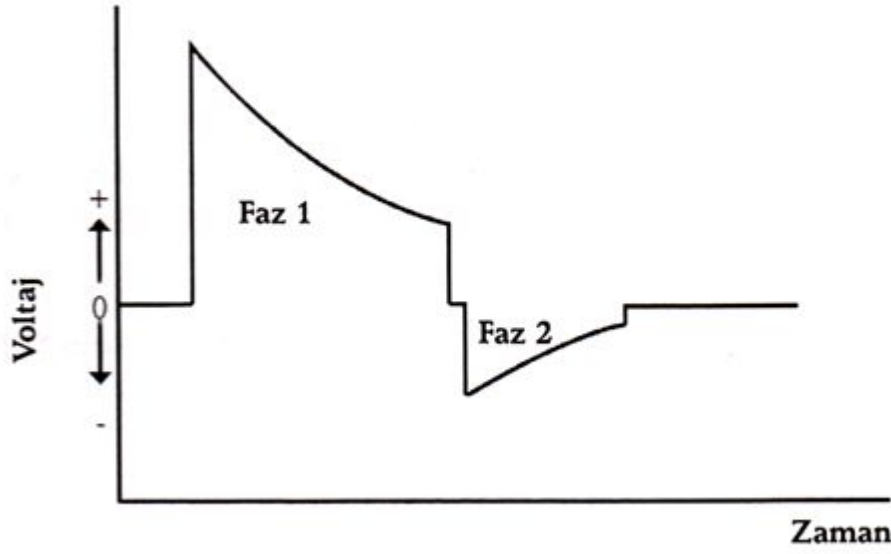
Monofazik dalgalarda akım tek yöndedir. Klinikte kullanılan monofazik akımlarda, azalma eğrisinin terminal kısmındaki voltaj proaritmik etki yapabileceğinden, kapasitör deşarjı

tamamlanmadan enerji akımı durdurulur. Uyarının genişliği ve eğimi durdurulma noktasının nerede olacağını belirler. Monofazik dalga formu tek bir monofazik dalga veya ardışık ve eş zamanlı monofazik dalgalar şeklinde uygulanabilir. Ardışık olarak verilen monofazik dalgaların tek bir monofazik dalgaya göre defibrilasyon eşiğini daha fazla düşürdüğü saptanmıştır. Ardışık uyarı uygulamasında iki monofazik dalga arasındaki optimal sürenin 0.2 msn olduğu belirtilmektedir [84]. İki monofazik dalganın iki farklı yolla eş zamanlı olarak verilmesi, ardışık uygulamaya göre defibrilasyon etkinliğini daha çok arttırmaktadır. Bütün bu uygulamalara rağmen monofazik dalga formlarında defibrilasyon enerji düzeyi bifazik dalga formlarına göre daha yüksektir. Bifazik dalga formu, kapasitör deşarjı devam ederken polaritenin değiştirilmesi ile meydana gelir. (Şekil-14) Bifazik dalga formunda iki faz vardır. Birinci faz genellikle daha kısa süreli olmakla beraber monofazik dalga formuna benzer. Birinci fazı takiben kapasitör deşarjı devam ederken jeneratör içindeki elektrikli bağlantıların polaritesi hızlı bir şekilde değiştirilir ve ikinci fazda akım yönü değişir.



Şekil 12. Monofazik dalga formu

V_i : İnisiyal voltaj V_f : Final voltaj Tilt: Tilt eğimi



Şekil 13. Bifazik dalga formu kapasitör deşarjının zıt polaritede iki faza bölünmesi ile oluşmaktadır.

Günümüzde mevcut olan İKD sistemleri bifazik dalga formunu kullanmaktadır. Bu dalga formuyla defibrilasyon eşiğinde önemli derecede azalma saptanmıştır. Bifazik dalga formları uzun sürmüş fibrilasyonu düzeltmede monofazik dalga formlarına göre daha etkilidir. Bifazik dalga formunun daha etkili olmasının mekanizması tam anlaşılmamıştır. Birinci faz ikinci faza göre daha uzun süreli olursa, bifazik dalga formu daha etkili olmaktadır. Optimal tilt değeri kapasitans ve rezistansa bağlı olarak değişmekle birlikte tek kapasitörlü sistemlerde her faz için optimal tilt değerinin %40 ile %65 arasında değişikliği bildirilmektedir[85]. İlk faz 10 msn'den fazla ise veya ikinci faz süresi birinci fazdan uzun ise başlangıç polaritesi önem kazanmakta ve ilk fazda sağ ventriküldeki distal coil anot (+) olarak kullanılmak da etkinliği arttırmaktadır. Bifazik dalga formunun etkinliği açıklamak için bazı teoriler öne sürülmüştür. İlk fazın uyarılması için hazırlayıcı bir rol oynadığını düşünen görüşe göre, defibrilasyon şokunun birinci fazında anoda yakın olan dokuda miyokard hücreleri hiperpolarize sodyum kanallarını reaktif ederler. Ardından ikinci faz, hücreleri daha kolay uyarır. Böylece miyokardın daha geniş bir kitlesi aktive edilmiş olur. Bir başka görüşe göre bifazik dalganın birinci fazı miyokard hücrelerinin refraktör periyodunu geçici olarak kısaltarak sodyum kanallarının ikinci faza karşı efektif olarak cevap verebilecek hale gelmesini sağlar. Sonuç olarak defibrilasyon için önemli bir mekanizma olan aksiyon potansiyel süresi ve refraktör periyod uzaması ortaya çıkar. İleri sürülen diğer bir teori de membran stabilizasyonunun sağlanmasıdır. Araştırmalar şok uygulanmasından sonra hücre membranından iyon değişimini bozan mikro lezyonların ortaya çıktığını göstermiştir. Bifazik şok uygulaması sırasında

polaritenin değişmesi membranın tamir edilmesini kolaylaştırarak şok sonrası membran disfonksiyonunu azaltabilmektedir [85].

2-4 İMPLANTE EDİLEBİLEN KARDİYOVERTER DEFİBRİLATÖRLER İLE İLGİLİ KLİNİK ÇALIŞMALAR

İmplant edilebilen kardiyoverter defibrilatörler ani kardiyak ölümün tedavisinde sekonder veya primer koruma amacıyla kullanılabilir. İKD endikasyonları, insanda ilk implantasyon yapıldığı 1980'li yıllardan günümüze kadar büyük değişiklikler göstermiş ve implantasyon sayısı yıllar içinde önemli oranda artmıştır. Bu artışın en önemli nedeni prospektif, randomize kontrollü çalışmalardan alınan olumlu sonuçlardır [70]. Diğer önemli nedeni İKD teknolojisindeki gelişmelerle implantasyonların daha kolay ve düşük komplikasyon oranlarıyla yapılabilmesidir.

Sekonder koruma ile ilgili 4 büyük prospektif randomize çalışma yayınlanmıştır. Primer koruma ile ilgili olarak da gerek iskemik gerekse non-iskemik kardiyomiyopatili hastaların değerlendirildiği çeşitli çalışmalar mevcuttur. Ancak primer elektiriki bozukluklar gibi nadir görülen hastalıkların randomize kontrollü çalışmalarla değerlendirilmesi güçtür.

2-4-1 Primer koruma çalışmaları

Daha önce senkopa neden olan VT ya da kardiyak arrest öyküsü bulunmayan ancak aritmik ölüm riskinin yüksek olduğu varsayılan hastalarda yapılmış olan çalışmalardır. Bu çalışmalar esas olarak iskemik ve iskemik olmayan dilate kardiyomiyopatili hastalarda gerçekleştirilmiştir. Primer koruma çalışmalarından ilki 1996 yılında yayınlanan Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial(MADIT) çalışmasıdır[86]. Bu çalışmada miyokart infarktüsü geçiren ve sol ventrikül sistolik disfonksiyonu bulunan hastalarda profilaktik İKD implantasyonunun mortalite üzerine etkisi değerlendirilmiştir. Çalışmaya en az 3 hafta veya daha önce miyokart infarktüsü geçirmiş, sol ventrikül sistolik ejeksiyon fraksiyonu %35 ve daha düşük fonksiyonel kapasitesi NYHA I-III arasında olan asemptomatik non-sustained VT veya VF indüklenen ve intravenöz olarak verilen prokainamid ile taşikardi oluşturulması önlenemeyen hastalar alınmıştır. Çalışma grubuna alınan hastalarda koroner anjioplasti uygulamasının en az 3, koroner by-pass operasyonun ise en az 2 ay önce yapılmış olmasına dikkat edilmiştir. Çalışmanın primer son noktası ise total mortaliteydi. Çalışmaya alınan 196

hastanın 101'i antiaritmik, 95'i ise İKD tedavi grubuna randomize edilmiştir. Her iki grubun klinik özellikleri benzerdi. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ortalaması antiaritmik tedavi grubunda %25 İKD grubunda ise %27 idi. Antiaritmik tedavi grubundaki hastaların büyük kısmı amiodaron, diğerleri ise satolol veya sınıf 1A antiaritmik ilaç kullanmıştır. 27 aylık takipte İKD grubunda 11'i kardiyak nedeni 15, antiaritmik tedavi grubunda ise 27'si kardiyak nedeni 39 ölüm saptanmıştır. Total mortalitede İKD grubundaki %4 'lük anlamlı azalma nedeniyle çalışma erken sonlandırılmıştır. Beta adrenerjik ilaç kullanımının sonuçları etkilemediği görülmüştür. Diğer bir çalışma Multicenter Unsustained Tachycardia Trial (MUSTT) çalışmasıdır. Bu çalışma, elektrofizyolojik çalışma [EFÇ] rehberliğinde yapılan tedavinin, yüksek riskli hastalarda total ve ani kardiyak ölüm riskini azaltabileceği hipotezini test etmek üzere planlanmıştır [87]. Çalışmaya miyokard infarktüsü geçirmiş, asemptomatik non-sustained ventriküler taşikardisi bulunan ve ejeksiyon fraksiyonu %40 ve daha az olan koroner arter hastaları alınmış, EFÇ'de sustained monomorfik veya polimorfik VT indüklenen hastalar iki gruba randomize edilmişlerdir. Birinci gruba seri EFÇ uygulanarak, bulunan etkili antiaritmik ilaç verilmiş, antiaritmik ilaçların etkili olmadığı gruba ise protokol kurallarına göre İKD implante edilmiştir. Diğer gruba ise antiaritmik ilaç tedavisi uygulanmamıştır. Çalışmanın primer son noktası aritmiye bağlı kardiyak arrest veya ölüm, sekonder son noktaları ise total mortalite ve aritmi nüksüydü. Elektrofizyolojik çalışma rehberliğinde tedavi uygulanan hastaların 158'ine (%45) antiaritmik ilaç (%26 sınıf 1, %10'u amiodaron, %9'u satolol) tedavi uygulanırken 161'ine (%46) İKD implantasyonu yapılmıştır. İzleme süresinde 2. ve 5. yıllarında aritmiye bağlı kardiyak arrest veya ölüm oranı EFÇ kılavuzluğunda tedavi uygulanan grupta %12 ve %25, antiaritmik ilaç almayan grupta ise sırayla %18 ve %32 olarak bulunmuştur. Beş yıllık izlemde rölatif risk azalması %27'dir (p:0.04) ve total mortalite EFÇ eşliğinde tedavi grubunda %42 diğer grupta ise %48 olarak bulunmuştur. [p:0.06]. Ancak subgrup analizleri yapıldığında EFÇ kılavuzluğunda tedavi uygulanan grupta aritmiye bağlı olayların daha az görülmesinin asıl sebebinin İKD'nin olumlu etkisine bağlı olduğu görülmüştür. İKD takılan grupta 5 yıllık mortalite %24 iken takılmayan grupta bu oran %55 olarak bulunmuştur. [p:<0.001] MUSTT çalışmasında amiodaron kullanım oranı düşüktür ve İKD kullanımı randomize değildir. Bununla birlikte MUSTT ve MADİT çalışmalarının sonuçları birlikte değerlendirildiğinde, koroner arter hastalığı, düşük enjeksiyon fraksiyonu bulunan ve EFÇ'de ventriküler aritmi indüklenen hastalarda İKD tedavisi mortaliteyi azaltmada etkili bir yöntem gibi görünmektedir.

MADİT II çalışmasında. sol ventrikül sistolik disfonksiyonu, EF<%30 ve en az 1 ay önce geçirilmiş miyokard infarktüs öyküsü olan hastalar alınmış ve hastalar EFÇ ile risk

stratifikasyonu yapılmadan profilaktik İKD implantasyonunun sağ kalım üzerine etkisi araştırılmıştır.[88] Randomizasyon 3 İKD 'ye karşılık 2 konvansiyonel tedavi olacak şekilde yapılmıştır. 1232 hastanın 742'si İKD, 490'ı da konvansiyonel tedavi grubuna randomize edilmiştir. Her iki grubun klinik özellikleri benzerdi. 20 aylık izlemde konvansiyonel gruptaki hastaların %19.8'i ölümlerken, İKD grubunda ise ölüm oranı %14.2 olmuştur. Total mortlitedeki %31'lik rölatif risk azalması istatistiksel anlamlıdır [p:0.016] ve çalışma erken sonlandırılmıştır. Diğer iki primer koruma çalışmasında ise bu üç çalışmadan farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmalardan biri Coronary Artery By-pass Graft [CABG] Pacth Trial diğeri ise Defibrillator in Acute Myocard Infarction Trial [DİNAMİT] dir.[89-92]. CABG-PACTH çalışmasında semptomatik ventriküler aritmisi bulunmayan, sol ventriküler EF'si %36'dan düşük ve sinyal ortalamalı EKG'si pozitif olan hastalar koroner arter by-pass operasyonu sırasında İKD ve kontrol gruplarına randomize edilmişlerdir. Ortalama 30 aylık takip süresince her iki grup arasında mortalite açısından fark görülmemiştir.

Bu sonuç muhtemelen hasta grubunun aritmi risk profilinin düşük olmasından kaynaklanmıştır. Çalışmaya alınma kriteri olarak nonsustained VT veya EFÇ'de ventriküler taşiaritmi indüklenme kriteri aranmamış, sinyal ortalamalı EKG'nin ise ani ölüm riskini belirlemede yeterince spesifik olmadığı belirtilmiştir. İki grup arasında fark görülememesinin muhtemel bir diğer nedeni revaskülarizasyonun iskeminin oluşturduğu aritmi riskini azaltmasıdır. DINAMİT çalışmasında yeni miyokart infarktüsü (6-40 gün içerisinde) geçiren, sol ventrikül EF'si düşük (%35 ve daha az) ve kardiyak otonomik disfonksiyonu bulunan hastalarda optimal tedaviye ek olarak İKD implantasyonunun mortalite üzerine etkisi araştırılmıştır. Kardiyak otonomik disfonksiyon, Holter EKG kayıtlarında kalp hızı değişkenliği parametrelerinden SDNN'nin 70 milisaniye ve daha az veya 24 saatlik ortalama kalp hızının 80/atım dakika veya daha fazla olması ile saptanmıştır. Kalp yetersizliği bulguları NYHA kriterlerine göre 4. sınıfa uyan hastalar diğer sistemlere ait hastalıklar nedeniyle beklenen yaşam süresi 2 yıldan daha az olanlar, indeks infarktüstten sonra 3 damara perkütan transkoroner anjioplasti uygulanan veya CABG ve kalp nakli listesine alınanlar çalışma dışına alınmıştır. Çalışmanın primer son noktası total mortalitedir. Çalışmaya alınan 674 hastanın ortalama EF 'si %28 dir. Hastaların 342 'si medikal tedavi grubuna 332 ise İKD grubuna randomize edilmiştir. Hastaların çoğu anterior miyokart infarktüsü geçirmişti ve fonksiyonel NYHA sınıf II idi. Her iki grupta ACE inh. ve beta blokör kullanım oranları benzer, amiodaron kullanımı kontrol grubunda daha fazlaydı. Ortalama 30 aylık izlemde total mortalite açısından her iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Aritmik mortalitedeki anlamlı %58'lik azalma aritmik olmayan ölümlerdeki %75'lik artış tarafından

dengelenmiştir[92]. İskemik ve noniskemik kardiyomyopati hastalarının birlikte değerlendirildiği primer koruma çalışması olan Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) sonuçları 2005 yılında yayınlanmıştır. Bu çalışmada, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %35 veya daha düşük olan, iskemik veya noniskemik kardiyomyopati (NYHA sınıf 2 veya 3) hastalarda amiodaron veya İKD'nin total mortaliteye olan etkisi plaseboya karşı değerlendirilmiştir. Sınıf 1 İKD takılma endikasyonu olanlar, asemptomatik sol ventrikül sistolik disfonksiyonu ve amiodaron tedavisi için kontrendikasyonu olanlar çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmaya alınan 2521 hastanın 847'si konvansiyonel tedaviyle birlikte amiodaron, 829'u ise konvansiyonel tedavi ile birlikte İKD grubuna randomize edilmiştir. İmplant edilebilen kardiyoverter defibrilatör olarak tek odacıklı cihazlar tercih edilmiştir. Çalışmanın primer son noktası total mortalitedir. Çalışma grubundaki hastaların %70'inde NYHA sınıf 2, %30'unda ise NYHA sınıf 3 konjestif kalp yetmezliği mevcuttu. Konjestif kalp yetmezliğinin etyolojisi hastaların %52'sinde iskemik, %48'inde ise noniskemik kardiyomyopatiydi. Kırkbeş aylık median takip süresinde plasebo grubunda 244 (%29), amiodaron grubunda 240 (%28) ve İKD grubunda 182 (%22) hasta kaybedilmiştir.. Plasebo ve amiodaron grubunun mortalite riski benzerdi, buna karşılık İKD tedavisi plasebo grubu ile karşılaştırıldığında total mortalite riskini %23 oranında [p:0.07] azaltmıştır. Subgrup analizlerde iskemik ve noniskemik etyolojinin İKD tedavisini etkinliğini değiştirmedeği buna karşılık NYHA sınıfının tedavi sonuçlarını etkilediği görülmüştür. İKD tedavisi NYHA 2. sınıf KKY olan hastalarda rölatif mortalite riskini %46 oranında anlamlı azaltırken, NYHA sınıf 3 olanlarda belirgin azalma görülmemiştir. Sonuç olarak sol ventrikül EF'si %35 veya daha düşük, NYHA sınıf 2 ve 3 olan hastalarda amiodaron sağ kalım üzerine etki göstermezken İKD uygulaması total mortaliteyi anlamlı olarak azaltmıştır. Primer koruma çalışmaları Tablo 4'te özetlenmiştir

Tablo-4

| ÇALIŞMA | HASTA SEÇİMİ | DEĞERLENDİRME KRİTERLERİ | TEDAVİ | ÖNEMLİ SONUÇLAR |
|------------|--|---|--|--|
| MADIT | -Q dalgalı Mİ >3hft -Semptomsuz nonsustainede VT -EF<%35 FK I-III -Oluşturulabilen ve procainamidle baskılanamayan VT | Total mortalite Maliyet etkinlik Fiyst | İKD(N:95) Konvasyonel tedavi(N:101) | Total mortalitede %54 azalma |
| KABG-PACTH | EF <%40 Anormal sinyal ortalamalı EKG Elektif Bypass | Total mortalite | İKD(N:446) Standart tedavi(454) | İKD avantaj sağlamadı |
| MUSTT | -KKH -EF<%40 -NSVT ,İndüklenebilen VT | -Ani kardiyak ölüm -Spontan Sustained VT | İKD Antiaritmik Tedavi Tedavisiz grup | Total mortalite %55 azalma |
| MADİTT-II | -Geçirilmiş Mİ >1 AY -EF<%35 | Total mortalite Maliyet-Etkinlik | -İKD -Konvasyonel tedavi | Total mortalitede %35 azalma |
| SCD-HeFT | -İskemik veya Non iskemik dilate KMP EF<%35 FK II-III Sustained VT/VF olmaması | Total mortlaite Yaşam kalitesi Maliyet-Etkinlik Morbitide aritmi insidansı | -Plasebo ve standart tedavi Amiodarone ve standart tedavi İKD ve standart tedavi | Amiodarone ile plasebo arasında farklılık yok -İKD total mortaliteyi %23 azaltmakta |

İskemik olmayan dilate kardiyomyopatili hastalarda yapılmış olan primer koruma çalışmaları olan Cardiomyopathy Trial [CAT], Amiodarone Versus Implantable Cardioverter-Defibrillator Trial [AMIOVIRT] ve Defibrillator in Non Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evulation [DEFINITE], çalışmaları Tablo 5 de özetlenmiştir.

Tablo 5

| Çalışma | Hasta alınma kriterleri | Hasta sayısı | Tedavi kolları | sonuç |
|----------|---|--------------|-----------------------------|---|
| CAT | Non iskemik dilate kardiyomipati Sol ventrikül EF <%30 NYHA sınıf2 veya 3 | 104 | İKD Konvansiyonel tedavi | Total mortalite açısından iki grub arasında |
| AMIOVIRT | Non iskemik dilate kardiyomyopati Asemptomatik Nonsustained VT Sol ventrikül EF <%35 | 103 | İKD Amiodarone | Total mortalite açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı |
| DEFINITE | Semptomatik nin iskemik kardiyomyopati EF <%35 Non sustained VT | 458 | İKD Konvasyonel tedavi | İKD grubunda aritmik ölümdede anlamlı azalma[p:0.06] varken total mortalitede fark saptanmadı |

2-4-2 İmplant Edilebilen Kardioverter Defibrilatörlerle Yapılan Sekonder Koruma Çalışmaları

Ani kardiak ölümün sekonder korunmasında antiaritmik ilaçlarla İKD'nin etkinliğini karşılaştıran çalışmalar; Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS), Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH) ve The Midlands Trial of Empirical Amiodarone versus Electrophysiology-Guided Interventions and Implantable Cardioverter-Defibrillators (MAVERIC) [93-100] Çalışmalarıdır. Bu çalışmaların en büyüğü AVID'dir. Bu çalışmada VF veya hemodinamik bozukluk yaratan VT'li hastalarda ilk tedavi stratejisi olarak seçilen

antiaritmik ilaçlarla, ilk tedavi stratejisi olarak seçilen İKD'nin mortalite üzerine olan etkisi karşılaştırılmıştır. Hasta seçimi için VF ve dökümente edilmiş VT'li hastaların tümü kaydedilmiş ve bunların içinden çalışma kriterlerine uyan hastalar (VF, senkopla birlikte olan VT, senkopa neden olmayan fakat VT sırasında kan basıncının 80mmHg nin altına düştüğü, göğüs ağrısı veya presenkopun geliştiği ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun %40 ve altında olduğu hastalar) seçilmiştir. Çalışmadan dışlanma kriterlerinden en önemlileri, amiodaron kullanımı için kontrendikasyon olması ve hastanın İKD implantasyonunu tolere edebilecek durumda olmamasıdır. Antiaritmik tedavi olarak daha önceki çalışmaların ışığı altında amprik amiodaron ve Holter moniterizasyonu veya elektrofizyolojik çalışma rehberliğinde statol kullanılmıştır. Çalışmanın primer son noktası total mortalite, sekonder son noktaları ise tedavinin maliyeti ve yaşam kalitesine etkisidir. Çalışma iki safhalı olarak planlanmıştır. Pilot fazı 1993-1994 yılları arasında 200 hasta üzerinde denenmiştir. Çalışmanın uygulanabilirliği gösterildikten sonra hedeflenen sayıya ulaşmak için hasta alımına devam edilmiştir. Kayda alınan 4621 hastanın 1885'i randomizasyon için uygun bulunmuştur. İKD grubundaki hastalarda sağ kalımın ilaç grubuna göre anlamlı derecede daha iyi olması nedeni ile çalışmanı erken sonlandırıldığı Nisan 1997'ye kadar Amerika Birleşik Devletleri ve Kanada'da yaklaşık 50 merkezde 1016 hastanın randomizasyonu ve tedavi gruplarında izlemi yapılmıştır. Çalışma grubunun ortalama yaşı 65'di ve %81'inde koronere arter hastalığı mevcuttu. 455 hastada (%45) VF, 561(%55) hastada semptomatik VT mevcuttu. Hastaların %46'sında kalp yetersizliği, %55'inde hipertansiyon, %24'ünde ise diyabet bulunuyordu. Her iki tedavi grubunun klinik özellikleri birçok bakımdan birbirine benzerdi. Ortalama sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu antiaritmik ilaç grubunda istatistiksel açıdan önemsiz derecede daha düşüktü. (İKD grubunda %32, antiaritmik ilaç grubunda %31). Ayrıca antiaritmik ilaç grubunda NYHA sınıflamasına göre sınıf 3 kalp yetersizliği ve atriyal fibrilasyon veya atriyal flutter insidansı biraz daha fazlaydı. İmplant edilebilen kardioverter defibrilatör grubuna randomize edilen 507 hastanın %5'inde epikardial sistem, %93'ünde ise transvenöz sistemle defibrilatör implantasyonu yapılırken, %2'sinde cihaz implantasyonu yapılmamıştır. Antiaritmik ilaç grubuna randomize edilen 509 hastanın 356'sında sotalol tedavisinin uygun olmadığı görülmüş ve amprik olarak amiodaron başlanmıştır. Kalan 153 hastanın 79'u amiodaron, 74'ü ise sotalol tedavisine randomize edilmiştir. Ancak sotalol kullanan hastaların sadece 13'ünde yeterli aritmi supresyonu sağlanmış, diğerlerinde ise büyük oranda amiodaron kullanılmıştır. Gereken hastalarda aspirin, beta adrenerjik blokerler ve ACE inhibitörleri tedaviye ilave edilmiştir. Beta adrenerjik blokerler defibrilatör grubundaki hastalarda, diğer gruba göre anlamlı derecede daha fazla kullanılmıştır.

Hastaların %99.7'sinin takibi tamamlanmış ve ortalama 18 aylık izlemde İKD grubunda sağ kalım oranının daha yüksek olduğu görülmüştür. Kardioverter defibrilatör grubunda sağ kalım oranı 1. yılda %89, 2. yılda %81, 3. yılda %75 iken, antiaritmik ilaç grubunda bu oranlar sırası ile %82, %74, %64 olarak bulunmuştur. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Kardioverter defibrilatör tedavisi total mortaliteyi 1. yılda 39 ± 20 , 2. yılda 27 ± 21 , 3. yılda ise 31 ± 21 oranında azaltmıştır. Yaş, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, kalp hastalığı etyolojisi, aritmi tipine göre yapılan alt grup değerlendirmelerinde de İKD tedavisinin mortalite üzerine olumlu etkisi değişmemekte idi. Ancak sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %35'in üzerinde olan hastalarda daha az yararlı olduğuna dair küçük bir eğilim mevcuttu. Bu sonuçların yorumlanması sırasında araştırmacılar çalışmanın planlanan süreden 17 ay erken bitirilmesinin subgruplar arasındaki farkların belirleme gücünü azalttığını vurgulamışlardır. Çok değişkenli analiz sonuçları da İKD'nin mortalite üzerindeki olumlu etkisinin her iki tedavi grubu arasındaki konjestif kalp yetersizlikli hasta oranlarından, beta adrenerjik bloker kullanımı ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu farklılıklarından etkilenmediğini göstermiştir. [94] Benzer hasta grubunda amidorone ile İKD tedavisinin mortalite üzerine etkisini karşılaştıran çok merkezli randomize bir çalışma olan Canadian implantable defibrillatör study bulunmaktadır. [95] Bu çalışmaya esas olarak akut MI ve elektrolit bozukluğu ile ilgili olamayan, dökümanite edilmiş VF, canlandırma için defibrilasyon veya kardiyoversiyon gereken hastane dışı arrest, senkopa neden olan dökümanite edilmiş VT, presenkop veya anjinaya neden olan hızı 150/dk veya daha fazla olan VT ve sol ventrikül EF si %35 ve daha düşük olan hastalar alınmıştır. Ayrıca senkop geciren ve bu sırada aritmi dökümantasyonu yapılamamış fakat daha sonra 10 sn veya daha uzun spontan VT'si olan veya EFÇ de sürekli monomorfik VT indüklenen hastalar da çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmanın başlangıcında primer son nokta aritmik ölümler olarak düşünülmüş ve toplam 400 hasta alınması planlanmıştır. Ancak 1993 yılında primer son nokta total mortalite olarak değiştirilmiş ve çalışmaya 659 hasta dahil edilmiştir. [93] Hastaların 331'i amiodarone, 328'i ise İKD grubuna randomize edilmişlerdir. Grupların demografik ve klinik özellikleri benzer bulunmuştur. Amiodaron grubundaki hastaların %50'sinde, İKD gurubundaki hastaların ise %48'inde KKY mevcuttu. Ortalama sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu amiodarone grubunda %33 iken, İKD grubunda %34'dü. Amiodarone grubuna randomize edilen hastaların %88'i 1 yılda ortalama 306 mg/gün, %85'i ise 5 yılda ortalama 255 mg/gün amiodarone almaya devam ediyorlardı. İzlem döneminde tedavi grupları arasında geçiş yüksekti. İzlemin 5. yılında İKD gurubundaki hastaların %28'i amiodaron alırken, İKD grubundaki hastaların %21'ine İKD takılmıştı. İzlem süresince yıllık aritmik mortalite amiodaron grubunda %4.5, İKD gurubunda %3 ,tüm

nedenlere bağlı ölümler amiodaron grubunda %10.2 İKD grubunda %8.3 olarak saptanmıştır. Gerek mortalitedeki %19.7'lik, gerekse aritmik ölümlerdeki %32.8'lik rölâtif risk azalması istatistiksel açıdan anlamlı seviyeye ulaşmamıştır. Araştırmacılar bu bulguları AVID çalışmasının sonuçları ışığında değerlendirmişler ve malign ventriküler taşiaritmiye bağlı ani ölüm yaşayan, veya semptomatik VT'li hastalarda İKD tedavisinin amiodarona göre daha iyi olduğunu vurgulamışlardır. Sekonder koruma ile ilgili üçüncü çalışma ise sadece ventriküler taşiaritmiye bağlı ani ölümden resusitasyon ile canlandırılan hastaların değerlendirildiği The Cardiac Arrest Study Hamburg'dur. (97) Akut miyokard infarktüsünün ilk 72 saati ile elektrolit bozuklukları gibi düzeltilebilir nedenlere bağlı ventriküler aritmiler çalışma dışı bırakılmışdır. Çalışmanın primer son noktası total mortalite, sekonder son noktaları ani ölüm ve kardiyak arrest nüksüdür. Bu çalışmanın AVID ve CIDS çalışmalarından farkı beta bloker ve propafenon tedavi kollarının olmasıydı. 230 hasta Beta bloker, propafenon, amiodarone ve İKD grubuna randomize edilmiş ve çalışmanın propafenon kolu 11 ayda durdurulmuştu. Bu kolda gerek mortalite gerekse ani ölüm İKD'lere göre anlamlı olarak yüksek çıkmıştır. Çalışma diğer 3 kolda amiodaron , metoprolol ve İKD şeklinde devam etmiştir. Tüm hastalar en az 2 yıl takip edildi. İKD grubunda mortalite %36', amiodarone/metoprolol grubunda ise %44 olarak bulundu. İKD'lerde sağ kalım oranı daha fazla olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi. İKD grubundaki hastalarda total mortalitedeki azalma oranı sırasıyla 1.yıl %41.9 2.yıl %39. 3.yıl %28.4 4.yıl %27.7 ve 5.yıl %22.8 olarak bulunmuştur. Sekonder analizler ani kardiyak ölüm oranında İKD grubunda diğer gruba göre anlamlı derecede azalma olduğunu ortaya koydu. Ayrıca ,sol ventrikül EF'si düşük NYHA sınıflandırması yüksek olan alt grupta İKD tedavisinin daha yararlı olduğuna dair bir eğilim saptandı. Bu üç sekonder koruma çalışmasında İKD'ler total mortaliteyi azaltmasına rağmen sadece AVID çalışmasında istatistiksel anlamlılığa ulaşılmıştır. Aritmik mortalite açısından bakıldığında ise hem AVID hem de CASH çalışmasında anlamlı derecede azalma mevcuttur. Bu üç çalışmadaki amiodaron ve İKD gruplarındaki hastaların sonuçlarının birlikte değerlendirildiği meta analizinde İKD grubundaki total mortalitedeki %28 'lik ve aritmik mortalitedeki %50'lik rölâtif risk azalmasının istatistiksel olarak anlamlı seviyeye ulaşığı görülmüştür [98]. Bu meta analizdeki bir diğer bulgu da sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %35 den daha yüksek olan gruba göre İKD tedavisinden anlamlı derecede daha fazla yarar sağlamasıdır. Bu sonuç CIDS çalışmasının post hoc analizinde de saptanmıştır [99]. Bu analizdeki ileri yaş , düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve New York Heart Association sınıf 3 ve 4 kalp yetersizliğinin bulunmasının total mortaliteyi arttırıcı faktörler olduğ u saptanmıştır. Hastalar bu risk faktörlerine göre 4 gruba ayrılarak İKD tedavisinin total mortalite üzerine olan etkisi

değerlendirildiğinde, İKD tedavisinin en yüksek risk grubunda mortalitede %50 oranında rölatif risk azalmasına neden olduğu görülmüştür. Bu sonuçlara göre 70 ve daha yaşlı hastalar, %35 veya daha düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, NYHA sınıf 3 veya 4 konjestif kalp yetersizliği bulunanlar İKD tedavisinden en fazla yarar görecektir grubu oluşturmaktadır.

MAVERIC çalışmasında sustained VT, VF ve AKÖ'den canlandırma ile döndürülen hastalar ampirik amiodaron ve EFÇ kılavuzluğunda belirlenen (antiaritmik ilaç, koroner revaskülarizasyon ve İKD) tedavi gruplarına ayrılarak karşılaştırılmıştır [100]. Amaç AKÖ'den sekonder korumada İKD tedavisinden en fazla yarar görebilecek hastaların belirlenebilmesiydi. Randomizasyondan sonra EFÇ kılavuzluğunda tedavi seçimi yapılacak grupta önce miyokard iskemisi ve sol ventrikül anevrizması bulunup bulunmadığı araştırılmış, iskemi saptanan hastalara revaskülarizasyon ve endikasyon bulunan hastalara anevrizmektomi uygulanmıştır. Daha sonra bu gruptaki hastalara seri EFÇ yapılarak tedavi planı yapılmıştır.

Aritmi supresyonunun ne EFÇ ne de holter takipleri ile değerlendiremeyeceği hastalara İKD implante edilmiştir. Aritmi supresyonunun değerlendirilebileceği hastalarda sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %35'in altında ise amiodaron, %35'in üzerinde ise sotalol başlanmıştır. Bu ilaçların aritmiyi baskılamadaki etkinliği programlı VT situmulasyonu ve holter ile değerlendirilmiştir. Aritminin baskılanmadığı durumlarda, indeks aritmik atak sırasında hemodinamik bulgular unstabil ise İKD implantasyonu yapılmış, hemodinamik bulgular stabil ise antiaritmik ilaç kombinasyonları denenmiştir. Çalışmaya 214 hasta alınmıştır. Ampirik amiodaron tedavi grubundaki 106 hastanın 89'u ilaç kullanırken EFÇ grubuna geçen 9 hastanın 5'ine İKD implantasyonu yapılmıştır. EFÇ grubundaki 108 hastanın 31'ine İKD implantasyonu yapılırken, 46'sı çoğunluğu amiodaron ya da sotalol olmak üzere antiaritmik ilaç kullanmıştır. 18 hastaya koroner revaskülarizasyon uygulanmıştır. Maksimum 6, median 5 yıllık takip sonunda her iki tedavi grubu arasında sağ kalım oranları ve aritmi nüksü bakımından fark saptanmadı. İKD takılan grupta mortalite, takılmayan gruba göre anlamlı derecede daha düşüktü ($p=0,03$). Alt gruplar incelendiğinde hemodinamiyi bozan ventriküler aritmisi olan hastalarda İKD tedavisinin sağ kalım üzerine etkisi daha belirgindi. MAVERIC çalışması diğer sekonder koruma çalışmalarından iki açıdan farklıdır. Birincisi bu çalışmaya hemodinamik bozulmaya neden olmayan ventriküler aritmili hastalar da alınmıştır. İkincisi bu çalışmada ampirik amiodaron tedavisi diğerlerinde olduğu gibi ampirik İKD tedavisiyle değil, EFÇ rehberliğinde seçilen tedavilerle karşılaştırılmıştır. EFÇ grubunun sadece %29unda İKD implantasyonu yapılmıştır. Araştırmacılar bu iki faktörün, EFÇ rehberliğinde yapılan ve İKD implantasyonunda içeren tedavinin ampirik amiodaron tedavisine göre sağ kalımı arttırmada

diğer sekonder koruma çalışmalarının aksine etkili olmamasını açıklayabileceğini belirtmişlerdir. Sekonder çalışmalar Tablo 6'da özetlenmiştir

Tablo 6

| ÇALIŞMA | HASTA SEÇİMİ | DEĞERLENDİRME KRİTERİ | TEDAVİ | ÖNEMLİ SONUÇLAR |
|---------|--|--|--|---|
| AVID | Kardiyak arrest sonrası yaşayanlar Senkopa yol açan VT Semptomatik sustained VT ve EF <%35 | Total mortalite Ölüm şekli Yaşam kalitesi Maliyet yararlılık | İKD Amiodarone veya sotalol | Total mortalitede %31'lik azalma |
| CASH | Kardiyak arrest sonrası yaşayanlar | Total mortalite Ressusitasyon gerektiren aritminin nüksü Kararsız VT'nin nüksü | İKD Amiodarone,propafenon veya metoprolol | Total mortalitenin %28'lik azalma |
| CIDS | Kardiyak arrest sonrası yaşayanlar Senkopa yol açan sürekliVT+EF<%35 Senkop oluşturan VT | Total mortalite | İKD Amiodarone | Total mortalitede%20 İstatiksel olarak anlamlı değil |

2-5 İMPLANTE EDİLEBİLEN KARDİOVERTER DEFİBRİLATÖR İMLANTASYONU ENDİKASYONLARI

SINIF I ENDİKASYONLAR:Uygulanacak işlem ve tedavinin gerekli yararlı ve etkili olduğuna dair yeterli kanıt ve/veya genel fikir birliği mevcuttur

SINIF II ENDİKASYONLAR:Uygulanacak işlem veya tedavinin yararlı etkili olduğuna dair tartışmalı kanıtlar ve/veya veya fikir ayrılıkları vardır

Sınıf2a: tedavinin yararlı ve etkili olduğunu gösteren veriler daha ağırlıklıdır.

Sınıf2b:tedavinin yararlı ve etkili olduğunu gösteren veriler daha zayıftır

SINIF III ENDİKASYONLAR:Uygulanacak işlem veya tedavinin ,yararlı ve etkili olmadığı ve bazı vakalarda zararlı olabileceğine dair kanıtlar ve/veya fikir birliği mevcut.

KANIT DÜZEYİ

A Düzeyi:Büyük sayıda hastayı kapsayan çok sayıda randomize çalışmalardan elde edilen verileri belirtir

B Düzeyi:Nispeten az sayıda hastayı içeren sınırlı sayıdaki randomize çalışmalardan veya randomize olamayan çalışmalardan elde edilen verileri belirtir.

C Düzeyi:Gözlemsel verilere,olgu çalışmalarına ve uzmanların fikir birliğine dayalı veriler

2-5-1 Sınıf I (kesin) indikasyonlar

1. Geçici veya reversibl nedenlere bağlı olmayan VF ya da VT nedeniyle kalp durması (“cardiac arrest”) gelişmesi (kanıt düzeyi A)
2. Organik kalp hastalığı zemininde spontan oluşan devamlı VTler (kanıt düzeyi B)
3. “Nedeni belli olmayan senkop” tanımlayan hastalarda, elektrofizyolojik inceleme esnasında hemodinamik olarak tolere edilemeyen VT veya VF nin oluşturulması ve ilaç tedavisinin etkisiz olması, tolere edilememesi veya tercih edilmemesi(kanıt düzeyi B)
4. Koroner kalp hastalığı, geçirilmiş myokard enfarktüsü ve sol ventrikül disfonksiyonu olan bir hastada, “devamlı olmayan VT” atakları olması, elektrofizyolojik inceleme esnasında “devamlı VTnin” veya VF nin oluşturulması ve 1. sınıf antiaritmik ilaçlarla baskılanamaması.(kanıt düzeyi A)
5. Organik kalp hastalığı bulunmamasına karşın , spontan oluşan sürekli ventriküler taşikardinin , diğer tedavi metotları (ilaç, ablasyon gibi) ile kontrol edilememesi. (kanıt düzeyi C)

2-5-2 Sınıf II (tartışmalı) indikasyonlar

Sınıf II a

1. Akut myokard enfarktüsünden sonra en az bir ay, koroner bypass cerrahisinden sonra en az 3 ay geçmesine karşın, ejeksiyon fraksiyonunun %30 ve altında kalması.

Sınıf II b

1. Diğer tıbbi nedenlerle elektro fizyolojik inceleme yapılamayan hastalarda, kalp durmasının VF'a bağlı olarak geliştiği kuvvetle tahmin ediliyorsa. (kanıt düzeyi C)

2. Kalp transplantasyonu için bekleyen hastalarda devamlı ventriküler taşiaritmiye bağlı ciddi semptomların (senkop gibi) bulunması. (kanıt düzeyi C)

3. Uzun QT sendromu veya hipertrofik kardiyomyopati gibi hayatı tehdit edice ventriküler taşiaritmi riski yüksek olan ailevi veya herediter hastalıkların bulunması.(kanıt düzeyi B)

4. Koroner kalp hastalığı, eski myokard enfarktüsü ve sol ventrikül disfonksiyonu olan "devamlı olmayan VT'li" hastalarda,elektrofizyolojik inceleme esnasında "devamlı VT" veya "VF"un oluşturulması(kanıt düzeyi B)

5. "Nedeni belli olmayan senkop" atakları tanımlayan ve sol ventrikül disfonksiyonu bulunan hastalarda,senkopa neden olabilecek başka bir hastalık belirlenememesi ve Elektrofizyolojik inceleme esnasında ventriküler taşiaritminin oluşturulması(Kanıt Düzeyi C)

6. Tipik veya atipik sağ dal bloku ve ST-segment yükselmesi ile birlikte (Brugada sendromu),nedeni belli olmayan senkop ya da ailede nedeni belli olmayan ani ölüm öyküsü bulunması

7. İleri düzeyde organik kalp hastalığı olan ve senkop gelişen hastalarda,invazif ya da non-invazif metodlarla senkop nedenin belirlenememesi(Kanıt Düzeyi C)

2-5-3 Sınıf III İKD implantasyonu yapılmaması gereken durumlar

1. "Nedeni belirlenemeyen senkop" atakları gelişen ve organik kalp hastalığı bulunmayan kişilerde, elektrofizyolojik inceleme esnasında ventriküler taşiaritminin oluşturulamaması(Kanıt Düzeyi C)

2. Sürekli("incessant") VT veya VF(Kanıt Düzeyi C)

3. Cerrahi olarak veya kateter ablasyonu ile ortadan kaldırılabilecek aritmilerin yol açtığı VT veya VF:Örnek;WPW sendromunda görülen atriyal aritmiler,sağ ventrikül çıkış yolu

ventriküler taşikardisi,idiyopatik sol ventriküler taşikardi veya fasiküler ventriküler taşikardi gibi(Kanıt Düzeyi C)

4. Geçici veya reversibl (akut myokard infarktüsünün ilk 48 saati,elektrolit dengesizliği,ilaçlara bağlı proaritmi,travma) nedenlere bağlı ventriküler taşiaritmi bulunan hastalarda ,bozukluğun düzeltilmesi ile aritmi riskinin belirgin olarak azaltılabilmesi.Organik kalp hastalığı bulunan bir hastada kardiyak arrest elektrolit bozukluğu esnasında ortaya çıksa da,elektrolit bozukluğu düzeltildikten sonra da risk devam etmektedir ve bu hastalar İKD'den yarar görebilir.(Kanıt Düzeyi C)

5. Cihazın implante edilmesini veya daha sonra hastanın düzenli takibini güçleştirecek aşikar psikiyatrik rahatsızlıkların bulunması(Kanıt Düzeyi C)

6. Terminal hastalıklar nedeniyle yaşam beklentisinin 6 ayın altında olması(Kanıt Düzeyi C Koroner kalp hastalığı, sol ventrikül disfonksiyonu ve QRS süresinde uzama bulunan ve koroner arter "baypas" kararı alınan hastalarda,spontan VT ataklarının bulunmaması veya elektrofizyolojik inceleme esnasında "devamlı" veya "devamlı olmayan" VT oluşturulamaması(Kanıt Düzeyi B)

7. Medikal tedaviye rağmen New York Kalp Cemiyeti sınıflandırılmasına göre fonksiyonel kapasitenin IV'de kalan ciddi konjestif kalp yetmezliği bulunan hastaların kalp transplantasyonu için aday olmamaları (Kanıt düzeyi C)

2-6 İmplantede Edilmiş Kardiyak Cihazlarda Elektromanyetik İnterferans

İntrensek kardiyak elektriksel aktivitenin algılanması, pacemaker ve implante edilebilir kardiyoverter defibrilatörlerin (İKD) fonksiyonu bakımından yaşamsal öneme sahiptir. Pacemaker çıkışının dışarıdan gelen sinyaller tarafından arzu edilmeyen şekilde tetiklenmesi veya inhibe edilmesine ilişkin örnekler, yarışmaya girmeyen, “demand” pacemakerlerin yerleştirilmesinden sonra erken dönemde saptanmıştır. Bipolar algılamaya yönelik bir tercih ile birlikte, metal kutularda hermetik koruma, filtreleme ve enterferans reddetme devrelerinin kullanımı, evlerde ve işyerlerinde elektromanyetik enerji kaynaklarına nispeten daha uygun yeni jenerasyon pacemaker ve İKD’ler elde edilmesini sağlamıştır. Elektromanyetik enterferans (EMI) kaynaklarının tıbbi ortamda aynı anda birden fazla yerde bulunma durumu devam etmiştir.(101) Yine de bunlar, öngörülebilir ve önenebilir olmuşlardır. Daha fazla elektromanyetik spektrum (yani, kablosuz telefonlar, Elektronik Birim Gözetim [EAS] gereçleri), implante edilmiş kardiyak gereçleri bulunan hastalar ile ilgili EMI risklerine yönelik ilgiyi yeniden ateşlemiştir. Her ne kadar bu teknolojiler önemli bir kamu sağlığı tehdidi içermeseler de, istenmeyen etkileşimler oluşabilmektedir. Herhangi bir elektromanyetik uyumluluk problemi ile ilgili üç ana unsur bulunmaktadır. Bir elektromanyetik kaynak, elektromanyetik fenomen nedeniyle düzgün şekilde işlev göremeyen bir reseptör veya kurban (bizim olgumuzda implante edilmiş kardiyak gereç) ile bunların arasında bulunan ve kaynağın reseptörü engellemesine olanak sağlayan bir yolak bulunmak zorundadır.. Bu unsurların en az iki tanesinin tanımlanması ve bir tanesinin elimine edilmesi (veya zayıflatılması), genellikle elektromanyetik uyumluluk problemini çözmektedir. Endüstri, doktorlar, düzenleyici kurumlar ile tüketici grupları arasında işbirliği kurulmasının, implante edilmiş gereçler ile diğer teknolojiler arasında tam uyum elde edilmesini sağlayacağı ümit edilmektedir. Bu da, tüm elektromanyetik spektruma yönelik izin verilebilir alan yoğunluklarının üst sınırını koyan uluslararası standartların benimsenmesini gerektirecektir. İmplantede edilmiş gereçler bu sınırın altındaki alanlara karşı reaksiyon vermemelidir.

2-6-1 EMI Kaynaklarının Sınıflandırılması

EMI Kaynakları, dışarı verilen enerjinin tipi ve spektral frekansı ile kaynakla karşı karşıya gelinen ortama (Tablo 7) göre sınıflandırılabilir. Klinik amaçlarla ilgili olarak, ışın halinde yayılan ve iletilen EMI kaynaklarının bilinmesi yararlıdır.

Işın halinde yayılan EMI, iletişim amaçlarına yönelik olarak veya başka bir elektriksel aktivitenin (örneğin, bir elektrikli tıraş makinesindeki motorun çalışması) istenmeyen bir etkisi şeklinde dışarı verilen enerjiden kaynaklanabilir. Elektromanyetik alanlar, hem beher metre başına volt birimiyle ölçülen bir elektrik alan hem de metre başına amper (A) birimiyle ölçülen bir manyetik alana sahiptir. Bunların kaynakları, genişçe, frekansları 0,1 Hz ile 100 Hz arasında değişen radyofrekans dalgaları (örneğin, elektrik kaynağı, radyo ve televizyon vericisi, elektrokoter) ve frekansları 100 Hz ile 12 GHz arasında değişen mikrodalgalar (örneğin, radar vericileri, cep telefonları, mikrodalga fırınlar) şeklinde ayrılabilir. EMI'nin frekansı, gerece yüklenen enerjinin etkinliği ile ortaya çıkan etkiyi belirler. Sinyal, amplitüd veya frekans olarak değiştirilebilir ve patlamalar veya tek uzun titreşim şeklinde oluşabilir. Amplitüd değişimi ile birlikte olan bir radyofrekans taşıyıcı, implante edilmiş bir cihazın sinyal üretici ve algılayıcı devresinde yanlışlıkla intrakardiyak sinyaller şeklinde yorumlanabilen voltajlar oluşmasını indükleyebilir. Taşıyıcıdaki değişim, sinyal üretici ve algılayıcı devresine girişe olanak sağlayan düşük frekanslı bir voltaj dalga biçimine dönüştürülür (demodüle edilir). Amplitüd değişiminin gerecin fizyolojik geçirme bandında frekans komponentlerine sahip olması durumunda, önemli enterferans oluşur. Elektromanyetik alanlar, aynı zamanda implante edilmiş bir gereçte radyofrekans telemetrisini taklit edebilmekle ve programlanabilir parametreleri değiştirebilmekle birlikte, mevcut sistemlerle bu durumun oluşması alışılmadık bir şeydir. Programlama, telemetri bağlantısını oluşturmak üzere giriş kodlarını, iletilen mesajların benzerlik kontrollerini ve sıklıkla devamlı bir manyetik alan ile birlikte eşzamanlı manyetik akım devresinin kapanmasını gerektirir. Doğrudan iletilen galvanik akımlar (A/m^2 cinsinden ölçülür) vücuda büyük çoğunlukla terapötik yolla verilir (örneğin, transkütan elektriksel sinir stimülasyonu), ancak bu tür akımlar aynı zamanda uygun şekilde monte edilmemiş elektrik ekipmanları ile fiziksel temastan da kaynaklanabilirler. 50 Hz (Avrupa), 60 Hz (Amerika Birleşik Devletleri) ve 400 Hz (hava taşıtı) seviyesindeki frekansları da içeren geniş bir frekans aralığı, implante edilmiş gereçleri etkileyebilir. Duyarlı pacemaker veya İKD'ler, algılama eşiğinin (nemli deri için $\sim 1 \text{ mA/cm}^2$) altındaki galvanik akımlara reaksiyon verebilirler. Klinik olarak, bu durum, algılamanın olduğu kanalda aşırı algılama ile sonuçlanacaktır. Statik manyetik alanlar, 10,000 gauss (G) değerine eşit tesla (T) cinsinden ölçülürler. İyonizan radyasyon dozu, beher birim kütle başına absorbe edilen ve beher kilogram başına joule veya gray (Gy) biriminden ölçülen enerji miktarıdır. Çevrede ve tıbbi görüntüleme ekipmanında bulunan radyasyonun, implante edilmiş bulunan elektronik gereçler üzerinde hiçbir etkisi bulunmamaktadır. Onkolojide kullanılan terapötik radyasyon, İKD'ler ile pacemakerlardaki CMOS yarı iletken

devrelerin oksit tabakalarına zarar verebilmektedir ve etkiler kümülatiftir. Litotripsi makinelerinden elde edilen akustik radyasyon, böbrek ve safra kesesi taşlarını parçalamakta kullanılmaktadır. Yaklaşık 1500 deşarj, tipik olarak 12-mm çapındaki fokal bir alanda 45 Mpa değerine sahip basınç şok dalgaları ortaya çıkaran 20-kV'lik bir ark aralığı oluşturmaktadır. Bu büyüklükteki basınç dalgalarının doğrudan bir pacemaker veya İKD'ye uygulanması durumunda, elektronik devreler zarar görebilmektedir.

Tablo-7

Elektromanyetik Enterferansın Kanıtlanmış Kaynakları

Elektromanyetik alanlar

Günlük yaşam: Cep telefonları, elektronik birim gözetim gereçleri, metal detektörler, bazı ev gereçleri (örneğin, elektrikli tıraş makinesi), oyuncak uzaktan kumandaları, vücuda yakın temas edecek şekilde uygunsuz biçimde monte edilmiş gereçler, kumar makineleri

İş ve endüstriyel çevre: Yüksek voltajlı enerji nakil hatları, trafolar, kaynak makineleri, elektrikli motorlar, endüksiyon bobinleri, manyetik alanı nötrleştirici bobinler

Tıbbi ortam: Manyetik rezonans görüntüleme tarayıcıları, elektro cerrahi, defibrilasyon, nörostimülatörler, TENS üniteleri, radyofrekans kateter ablasyonu, terapötik diyatermi

İyonizan radyasyon

Tıbbi ortam: Radyoterapi

2-6-2 EMI'ye Karşı Pacemaker Ve İKD Yanıtları

EMI'ye karşı sıklıkla gelişen yanıtlar; pacemaker stimuluslarının uygunsuz inhibe edilmesi veya tetiklenmesi, asenkron pacing özelliğine dönüşüm veya yanlış İKD taşıaritmisi saptaması şeklindedir. Pacemaker ve İKD'lerde EMI tarafından yeniden programlanma, devre ve elektrotlarında kalıcı hasar oluşması daha az sıklıkla görülmektedir.

2-6-2-a Pacing inhibisyonu Uzun süreli pacing inhibisyonu, pacemaker bağımlı hastalarda potansiyel olarak katastrofiktir. Pacing inhibisyonu, inhibisyonun süresine ve kaçak ritimlerin ortaya çıkmasına bağlı olarak senkop, presenkop, veya ölümlerle sonuçlanabilir. Uzamış inhibisyon, pacemakerlerde mevcut bulunan koruyucu algoritmalar nedeniyle nadir görülmektedir. Aynı zamanda hastaların çoğu tam pacemaker bağımlısı değildir. Bradikardi pacing'i nedeniyle kendi İKD'lerine bağımlı olan hastalar (örneğin supraventriküler taşıaritmisi ile ilgili olarak yanlış şokları önlemek üzere AV nod ablasyonundan sonra) EMI kaynaklı

katastrofik pacing inhibisyonuna karşı daha duyarlıdır. İKD'lerde gain veya algılayıcı eşğin interensek R dalgasının amplitüdüne otomatik olarak ayarlanması, ventriküler fibrilasyon süresince T dalgalarını veya ekstrakardiyak sinyalleri aşırı şekilde algılamaksızın düşük amplitüdü [<1 mv seviyesi] ventriküler depolarizasyon sinyallerinin algılanmasını garantiye almaktır (102-103). Algılanan komplekslerin yokluğunda iki tanı göz önünde bulundurulmalıdır; asistoli(pacing gerektiren) ve ince ventriküler fibrilasyon (uygun saptama için yükseltici gain ayarlaması gerektiren). Ventrikül fibrilasyon saptanmasını garanti etmek üzere pacing başlatıcı çoğu gere, sensde bir artış olmasını tetiklemektedir. Bu yüksek sense seviyeleri (0.2-0.3mv) ekstra kardiyak sinyallerin aşırı algılanmasına katkıda bulunabilmektedir.(104) Spontan büyük amplitüdü kaçış vurularının yüksek operasyon duyarlılığı sürdürmesi nedeniyle aşırı algılama kalıcı şekle gelmektedir.

2-6-2-b Yanlış Taşiaritmi Saptanması EMİ sinyaller,IKD taşiaritmi saptama kriterlerini karşılayabilir ve yanlış İKD deşarjlarına yol açabilmektedir.Belirtildiği gibi pacemakera bağımlı hastalarda,bu duruma eşlik eden katatastrofik pacing inhibisyonundan zarar görebilirler. EMİ kaynaklarının engellenmesi ile ilgili eğitim almış olan ve yeni jenerasyon İKD leri bulunan 314 hastalık bir takip çalışmasında EMİ'ye bağlı yanlış taşiaritmi, dört hastada beş kez olmuştur. İnsidansı yıllık %0.75 olarak bulunmuştur. Atriyal ve ventriküler taşiaritmileri ayırt etmek üzere atriyal kanal bilgisi kullanan iki odacıklı İKD'lerde,eş zamanlı aşırı EMİ algılanması,değişken ve çoğunlukla öngörülemeyen aritmi saptanması ile sonuçlanabilir. Son zamanlarda atriyal taşikardileri saptama ve tedavi etme yeteneğine sahip pacemakerler ve defibrilatörler klinik kullanıma sunulmuştur. Atriyal kanaldaki selektif aşırı duyarlılık, atriyal taşiaritmiye yönelik yanlış pacing ve şok girişimi ile sonuçlanabilir.Yanlış girişim sırasıyla atriyal ve daha seyrek olarakda ventriküler proaritmi ile sonuçlanabilir.

2-6-2-c Hızlı veya prematüre pacing Tetiklenmesi

Bir (DDD,VDD) programlanmış olan pacemaker veya İKD'nin atrial kanalı tarafından EMİ'nin aşırı şekilde algılanması, üst hız izleme sınırı ve yakınında ventriküler pacing'i tetikleyebilir. Alternatif olarak bu fonksiyonun çalışır kılınması durumunda mode switch oluşabilir. Bazı pacemakerlerde atrial kanalda gürültü saptanması gürültü reversiyon modunu tetikleyebilir. Atrial duyarlılığın genellikle ventriküler duyarlılıktan daha duyarlı programlanması nedeniyle EMİ'nin öncelikli olarak saptanması nadir bir durum değildir. Hasta bir elektromanyetik alana yaklaşırken atrial aşırı duyarlılık oluşması nedeniyle hızlı bir

pacing ve alan daha da güçlendikçe bunu takiben ventriküler bir aşırı duyarlılık periyodu (inhibisyon veya mod reversiyon) gözlenmesi mümkündür. Durumun daha da uzun sürmesi halinde, atrial aşırı duyarlılık tarafından indüklenen uygunsuz pacemaker hızlanması, çarpıntı, hipotansiyon ve anjinaya neden olabilir. Daha az sıklıkla EMI, diğer mekanizmalar yoluyla hızlı pacing'i indükleyebilir. QT algılayıcı pacemakerlarda QT penceresinde EMI'nin erkenden aşırı duyarlı bir şekilde algılanması pacing hızını arttırmak üzere pacemaker'ı indükleyebilir. Aynı zamanda EMI de dakika ventilasyon değişikliklerine duyarlı pacemakerlerdeki sensörü aktive etmek suretiyle hızlı pacing'i tetikleyebilir [sensörle tetiklenmiş üst hız sınırına kadar]

2-6-2-d Akım Anahtarının Kapatılması

Çoğu pacemaker ve İKD 10 G seviyesinde bir manyetik alan tarafından kapatılan bir manyetik akım anahtarı içermektedir. Bu durum pacemakerlarda geçici asenkron pacing ve çoğu İKD'de de taşiaritmi saptanmasının geçici olarak askıya alınması ile sonuçlanabilmektedir. Manyetik alan ortadan kalktığı zaman normal işlev geriye dönmektedir[101].

Akım anahtarını kapatmaya yetecek kadar güçlü olan statik manyetik alanların endüstri çevrelerinde bulunması pek mümkün değildir. Petrol rafinerilerinde .büyük kompresörlerin yakınlarında ve enerji dağıtım merkezlerinde 2 G seviyesine yakın peak alanlar ölçülmüştür. Artrit ve diğer kas hastalıklarının tedavisine yönelik olarak kullanılan ve terapötik mıknatıslar diye adlandırılan çeşitli mıknatısların güçlü olduğu uyarılarına karşın yapılan testlerde ancak <1 inçlik mesafede akım anahtarını kapatabildikleri gösterilmiştir. Protez dişlerde kullanılan mini mıknatıslarda ancak 1 cm mesafede akım anahtarını kapatabilmektedir. Bu nedenle bunlar pacemaker hastaları için çok risk oluşturmamaktadır

2-6-2-e Elektrik (Güç Açma) Resetleme Geçici güçlü EMI, cihazların devreleri içinde çok yüksek voltajı indüklemek veya özel mikroişlemci zamanlayıcıları tetiklemek suretiyle, DDD ve VVIR pacemakerların VVI veya VOO moduna resetlenmesine yol açabilir ve bu durumda güç açma ve elektrik resetleme diye adlandırılır. Elektrik resetleme İKD'lerde daha az görülmektedir. Elektro cerrahi, internal ve eksternal defibrilasyon, kardiyoversiyon resetleme fenomeninin en çok karşılaşılan nedenlerindedir. Reset modunda puls jeneratörü, programlanabilir ayarları içeren rastgele erişimli bellek ve mikroişlemci arasındaki iletişimin bozulmuş olması nedeniyle yalnızca salt okunur bellek hafızaya kaydedilerek saklanan temel fabrika çıkış ayarları (pacing modu ve parametleri) ile işlev görür. Elektrik resetleme, telemetri yoluyla batarya voltajı ve empadansının boşaltılması durumundan ayırt

edilebilmektedir. Resetlemenin EMI'ye bağılı olması durumunda batarya voltajı normale yakın (yaklaşık 2.8 v) ve batarya empadansı da bataryanın yaşına göre normal veya hafifçe yükselmiş olmalıdır.

2-6-2-f Gürültü Reversiyon Modu Pacemakerlar da yanlış sinyallerden kaynaklanan uzamış inhibisyona karşı koruyucu algoritmalar içerirler. Asenkron pacing'e karşı yaygın bir yanıt geçici reversiyondur. Bu algoritmalar hızlı frekansların miyokardiyal aktivasyonu temsil etmesinin çok mümkün olmaması gerçeğine dayanmaktadır. Pacemakerlerin çoğunda bir gürültü örneği ve gürültü sorgulama penceresi (aynı zamanda relatif refraktör periyod olarak da bilinir), ventriküler periyodun ikinci bölümünü kapsamaktadır. Pacemakerler, ventriküler refraktör periyodun ilk bölümü sırasında oluşan, çoğunlukla programlanamayan ve sabit olan veya ventriküler olayın gücüne ve süresine göre jeneratör tarafından otomatik olarak ayarlanan bu periyotlar sayesinde EMI sinyalleri alt hız zamanlayıcısını resetleyemez (bu nedenle inhibisyonu önler). Ancak diğer zamanlama intervallerini ve en önemlisi ventriküler refrakter periyodu etkiler. Bazı modellerde atrial ve ventriküler kanallarda birer gürültü örneklem periyodu bulunmaktadır. Değişik üretici firmalar tarafından uygulanan gürültü örneklem periyodundan algılanan sinyallere karşı verilen yanıtların tipleri bütün refrakter periyodun resetlenmesi, yalnızca gürültü örneklem periyodunun resetlenmesi ve tam bir siklusun asenkron pacing'e reversiyonunu içermektedir. Yanıtların ilk iki tipinde gürültü örneklem periyodunun tekrarlanarak tetiklenmesi sonuç olarak asenkron pacing'e yol açmaktadır. Genellikle güvenilir olmakla birlikte geçici asenkron pacing tamamen zararsız değildir. AV senkroninin kaybolmasına sekonder olarak gelişen semptomlar ile düzensiz bir kalp atımı oluşabilir. Spontan ritimle yarışma, pacing stimulusunun savunmasız döneminde ventrikülü etkilemesi durumunda ventriküler taşiaritmilere yol açabilir. Ayrı ayrı pacemaker ve defibrilatör sistemleri bulunan hastalarda, gürültü örneklem penceresinde ventriküler fibrilasyon depolarizasyonlarının tekaralanan şekilde algılanması nedeniyle oluşan pacemaker reversiyonu, asenkron pacing'e yol açabilir ve İKD saptamasını engelleyebilir[101].

Gürültü önleme algoritmalarının uygulamaya sokulması, İKD'lerde çok daha zordur. Tasarımla bu cihazlar ventriküler taşikari ve fibrilasyonun hızlı devrelerini tanıyabilmek zorundadır. Bu nedenle algılanan olaylar sonrasındaki uzun refrakter periyodlar uygun değildir. Asenkron pacing reentran ventriküler aritmilerden zarar görebilen hastalarda arzu edilebilen bir durum değildir. Yapılan bir çalışmada 52 hastadaki 268 monomorfik VT epizodu sırasında hafızaya alınarak saklanan elektrogramlar incelendiğinde 13 tanesinin[%5] bir önceki atımın yeterli şekilde algılanmamasından sonra gelişen asenkron ventriküler pacing tarafından indüklendiği

saptanmıştır. İKD'nin giderek artan bir biçimde pacemaker bağımlı hastalara implante edilmesi nedeniyle güvenilir gürültü reversiyon modlarının eksikliği klinik olarak hasar verici bir duruma gelebilir[101].

2-6-3 EMI'nin Klinik Sonuçları

EMI'nin pacemaker ve İKD'ler üzerindeki etkileri; elektromanyetik alanın yoğunluğuna, sinyalin frekans spektrumuna, gerecin kaynağa göre uzaklığına ve pozisyonuna (açı), elektrot konfigürasyonuna (unipolar veya bipolar), programlanamayan gereç karakteristiklerine, programlanmış ayarlara ve hasta karakteristiklerine bağlıdır (Tablo 8)

1 vuruluk yanıtlar oluşturan geçici EMI (örneğin, tek bir ventriküler pacing vurusunun inhibisyonu), hiçbir klinik öneme sahip değildir. Semptomlar, daha uzun süreli maruz kalmalar sonucunda oluşabilmektedir. İmplant edilmiş bir cihazı bulunan hastanın potansiyel EMI kaynağına uzaysal yakınlığı ve yönelimi önemlidir. Elektrik ve manyetik alanlar, kaynağa olan uzaklığın karesi ile ters orantılı olarak azalır. Bazı kaynaklar, enerjinin belli bir yöne verilmesini kısıtlarlar. Değişik üretici firmalar tarafından üretilen gereçlerin, devre tasarımına bağlı olarak farklı EMI kaynaklarına karşı duyarlılıkta farklılık gösterdikleri mükerrer olarak kanıtlanmıştır. Özellikle dijital cep telefonlarından kaynaklanan EMI, devreye basit bir radyofrekans kesintisiz geri besleme filtresi eklenmesi suretiyle baskılanabilmektedir. Üreticiler, EMI duyarlılığı ile ilgili bilgiyi sağlamalıdır. İmplant edecek kişiler, EMI'ye daha az duyarlı gereçleri seçmelidir[102].

Daha yükseğe programlanmış bir duyarlılık seviyesi, gerecin EMI'ye karşı duyarlılığını artırır. Unipolar pacemakerler, frekans spektrumunun alt sınırındaki kaynaklardan (örneğin, enerji nakil hatları) meydana gelen EMI'ye karşı daha korunmasızdırlar. Sol tarafa yerleştirilen unipolar implantlar, elektrot ile jeneratör arasındaki voltaj indüksiyonuna yönelik daha büyük devre bulunması nedeniyle özellikle duyarlıdırlar. Algılama konfigürasyonunun etkisi, daha kısa bir radyasyon dalga boyu ile azalmaktadır. Cep telefonları için örneğin, en büyük etkileşim, antenin gerecin başlığı üzerine yerleştirildiği durumda oluşmaktadır. Ne lead'lerin distal uçlarına yakın yerleştirilen algılama elektrotları ne de kaplanmış kutup gövdesi, duyarlı değildir. Ventriküler aşırı duyarlılık, "gerçek bipolar" defibrilatör elektrotlarına göre "entegre bipolar" defibrilatör elektrotları ile daha yaygın gibi görünmektedir. Pacemaker bağımlılığının derecesi, klinik EMI sekeli ile ilgili yaşamsal öneme sahip olan bir belirleyicidir. Uzamış pacing inhibisyonu, iyi bir kaçış ritmi olan

hastada asemptomatik olacaktır ancak pacemaker'a bağımlı bir hastada katastrofik asistoli ile sonuçlanabilir[102].

TABLO-8

Elektromanyetik Enterferansı Etkileyen Faktörler

Alanın yoğunluğu

Sinyal spektrumu

Hastanın uzaklığı ve pozisyonu

Maruz kalma süresi

Programlanamayan gereç karakteristikleri

Elektrot konfigürasyonu

Programlanabilen parametreler

Duyarlılık

Mod (başlangıç, gürültü reversiyonu)

Noncommitted'e kaşı committed (IKD)

3-Materyal ve Metod

Çalışmaya T.C Maltepe Üniversitesi Kardiyoloji Anabilimdalı bünyesinde bulunan aritmi-elektrofizyoloji bölümünden, İKD implantasyonu yapılmış ve çalışmaya dahil olma kriterlerini dolduran hastalar dahil edildi.

3-1-Çalışmaya dahil edilme kriterleri

- 1- Tek veya çift odacıklı İKD veya CRT-D implantasyonu yapılmış olması
- 2- 18 yaşından büyük olma
- 3- Aydınlatılmış onam formunu okuyarak çalışmaya katılmaya gönüllü olma

3-2-Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri

- 1- Orta-ileri aort kapak yetersizliği bulunması
- 2- Aort anevrizması bulunması
- 3- Periferik arter hastalığı bulunması
- 4- Derin ven trombozu bulunması
- 5- INR değerinin 2.5'tan fazla olması
- 6- Dekompanse durumda kalp yetmezliği bulunması
- 7- Şiddetli hipertansiyon (> 180/110 mmHg) bulunması
- 8- Son 2 hafta içinde femoral arteriyel ponksiyon yapılmış olması
- 9- Gebelik
- 10- Şiddetli KOAH bulunması
- 11- Atriyal fibrilasyon bulunması
- 12- Çok sık (dakikada 10'un üzerinde) ventriküler erken vuru bulunması

Hastalar İKD implantasyonu endikasyonları, LV EF'u, kalp kapak hastalığı, diyabet, hipertansiyon, geçirilmiş PKG ve/veya CABG öyküsü varlığı, kullanmakta olduğu tedaviler yönünden sorgulanarak bilgiler kaydedildi.

3-3- Pacemaker kontrolleri ve EECF protokolü

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara EECF işlemi öncesi uygun kontrol cihazı ile pacemaker kontrolleri yapıldı. Kontrol sırasında varsa cihaz hafızasındaki aritmi kayıtları, bazal P dalga (çift odacıklı İKD'ler için) sense değeri, R dalga sense değeri, atriyal ve

ventriküler eşik değerleri, atriyum ve ventriküler elektrod impedans değerleri, Medtronic marka İKD'ler için SVC ve SV defibrilasyon coil empedans değerleri, Guidant marka İKD'ler için şok empedans değerleri, batarya voltaj değerleri ölçülerek kaydedildi. Hasta EECF cihazına bağlı iken kontrpulsasyon başlamadan atriyal (çift odacıklı İKD'ler için) ve ventriküler intrakardiyak EKG kayıtları 1 dk boyunca alınarak EMİ-parazitlenme açısından incelendi. Sonrasında İKD cihazı olay kayıt hafızası silinerek hastalar EECF seansına alındı. EECF işlemi Vanmed EECF MC2 cihazı ile birbirini takip eden 5 dk'lık 2 seans şeklinde uygulandı. EECF seansı parmak pletismografisi ile yeterli augmentasyon (diastolik basınç dalgasının en az sistolik basınç dalgası kadar olması) sağlandığı kontrol edilerek ve EKG tetiklemeli olarak uygulandı. İlk pacemaker kontrolü sonrasında hastalar 5 dk süren ilk EECF seansına alındı. Seans sırasında hasta ritmi monitörden sürekli izlenerek kayıt edildi. 5 dk'lık 1. seans sonrasında kalp pili kontrolü tekrarlandı. Yeni olay kaydı (EMİ'a bağlı hatalı sense, hatalı sense bağlı uygunsuz pacing, hatalı sense bağlı uygunsuz olarak pace etmeme, pacemaker mediated taşikardi, VT/VF zonuna giren ve monitörde görülmeyen taşikardi atağı) olup olmadığı ve P dalga (çift odacıklı İKD'ler için) sense değeri, R dalga sense değeri, atriyal ve ventriküler eşik değerleri, atriyum ve ventriküler elektrod impedans değerleri, Medtronic marka İKD'ler için SVC ve RV defibrilasyon coil impedans değerleri, Guidant İKD'ler için şok empedans değerleri, batarya voltaj değerleri ölçülerek kaydedildi. Sonra İKD olay kaydı hafızası tekrar silinerek hastalar 2. beş dk'lık EECF seansına alındı. Bu seans sırasında kontrpulsasyon uygulanırken 2. dk'dan itibaren İKD cihazları interroge edildi. Atriyal (çift odacıklı İKD'ler için) ve ventriküler intrakardiyak EKG kayıtları 1 dk boyunca kaydedildi. Sonrasında olay kaydı incelemesi ve ölçümler tekrarlandı. 2. beş dakika tamamlanınca EECF işlemi sonlandırıldı. Alınan veriler, sonrasında hastaların hangi kayıt sırasında EECF cihazına bağlı olduğunu bilmeyen bir klinisyen tarafından analiz edildi.

3-4 İstatistiksel analiz: Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken ,istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for social sciences) for windows v11.5 programı kullanıldı.Çalışma verileri değerlendirilken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama ,standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında t student testi ,cochrone-Q testi kullanıldı.Subgrup analizleri Friedman testi kullanılarak yapıldı.Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında is Ki-Kare testi ve Fisher Exact Ki-Kare testi kullanıldı.Sonuçlar %95 güven aralığında ,anlamlılık $p<0,05$ düzeyind değerlendirildi

4-SONUÇLAR

Çalışmaya T.C. Maltepe Üniversitesi Kardiyoloji Anabilimdalı bünyesinde bulunan aritmi-elektrofizyoloji bölümünden, İKD implantasyonu yapılmış ve çalışmaya dahil olma kriterlerini dolduran 24 hasta dahil edildi.

2 hastada EECP işlemine başlamadan önce yapılan pil kontrolü sırasında ventrikül elektrodundan yoğun parazit alımı gözlemlendi. Bu hastaların pil hafızasındaki şok kayıtları incelendiğinde parazitlenmeye bağlı olarak uygunsuz İKD deşarjları olduğu tesbit edildi. 2 hastanın da İKD'leri Medtronic EnTrust 154 (Medtronic Inc. Minneapolis, MN, USA) ve ventriküler defibrilasyon elektrotları da Sprint Fidelis idi. Medtronic firmasının daha önce bu model elektrotların distal elektrodunda hasar ve parazitlenmeye bağlı uygunsuz İKD deşarjları olabileceği yönünde uyarısı göz önünde bulundurularak bu iki hastanın ventriküler elektrodu değiştirilerek hastalar çalışma dışı bırakıldı. Bir hasta çalışmaya katılma kriterlerini doldurduğu halde başka sağlık problemleri nedeniyle çalışmadan çekildi. 3 hastanın yukarıda belirtilen nedenlerden dolayı katılmaması nedeniyle toplam 21 hasta çalışmaya alındı.

21 hastanın 16'sı erkek(%76.2) 5'ı kadın(%23.8) idi. Hastaların yaş ortalaması $59,62 \pm 10,75$ idi, erkeklerin yaş ortalaması $60,88 \pm 2,51$ kadın yaş ortalaması $55,6 \pm 5,85$ olarak saptandı.

Hastaların 20 tanesinde ICD implantasyonu sol pectoral bölgeden yapılmış olup 1 tanesi anatomik özellikler nedeniyle sağ pectoral bölgeden implante edilmişti. Hastaların ICD implantasyonundan itibaren ortalama takip süresi $19,52 \pm 9,98$ ay idi.

21 İKD cihazından 6 tanesi (%28,6) VVI/VVIR İKD, 8 tanesi (%38,1) DDD/DDDR İKD 7 tanesi (%33,3) ise CRT-D idi. İKD cihazlarının 17 (%81) tanesi Medtronic (Medtronic Inc. Minneapolis, MN. USA), 4 (%19) tanesi Boston Scientific-Guidant (One Boston Scientific Place Natick, MA 01760-1537 USA) marka idi. Medtronic marka cihazların 11 (%52,4) tanesi ENTRUST 154, 6 tanesi INSYNC SENTRY (%28,6) modeli idi. Toplam 4 Guidant cihazın 3 tanesi VITALITY DUAL ICD, 1 tanesi CONTAK RENEWAL CRT-D modeli idi. 21 tane İKD implantasyonunun 13 tanesi primer koruma amaçlı yapılmıştı. Bir tanesi non iskemik VT atağı, 6 tanesi iskemik VT atağı, 1 tanesi resüsite edilmiş ani kardiyak ölüm atağı nedeniyle implante edilmiş idi. Hastaların ortalama sol ventrikül ejeksiyon fraksiyon değeri $\%35 \pm 13,69$ idi. Toplam 6 hastanın sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu $\%45$ den büyük bulundu.

Hastalarda eşlik eden kardiyovasküler patolojiler şunlardı; diyabetes mellitus 7 hasta (%33,3), hipertansiyon 14 hastada (%66,7), CABG operasyon öyküsü 7 hastada (%33,3), PCI hikayesi 6 hastada (%28,6) saptandı.

Hastaların aldığı medikal tedaviler gözden geçirildiğinde 19 hastanın B-blökor (%90,5), 16 hastanın ACE inhibitörü (%76,2), 3 hastanın amiodorone (%14,3), 12 hastanın diüretik (%57,1), 12 hastanın spirinolakton (%57,1), 3 hastanın digoksin tedavisi aldığı saptandı.

Bütün İKD hastaları, çalışma protokolünde belirtildiği gibi 5 dakikalık 2 bölüm halinde 10 dakikalık EECP işlemine alındı. Magnetic Field Meter EMF/EML TM -191 manyetik alan ölçüm cihazı ile yapılan manyetik alan ölçümlerde şu sonuçlara ulaşıldı. Hasta EECP cihazına bağlı iken elektromanyetik alan değeri İKD cihazının 5 cm lik yarıçapı içinde $1,1 \pm 0,14$ picotesla , EECP cihazının hava kompresörünün etrafında $16,75 \pm 0,82$ picotesla olarak ölçüldü.

EECP öncesi yapılan pil kontrolünde sağ ventrikül elektrodu eşik değeri ortalama $0,702 \pm 0,65$ V, sağ atriyum elektrodu eşik değeri ortalama $0,69 \pm 0,65$ V, sol ventrikül elektrodu eşik değeri ortalama $0,39 \pm 0,68$ V, sağ ventrikül elektrodu empedansı ortalama $712,6 \pm 195,317$ ohm, sağ atriyum elektrodu empedansı ortalama $528 \pm 99,7$ ohm, sol ventrikül elektrod empedansı ortalama $763,29 \pm 262,647$ ohm, Medtronic İKD'ler için SV coil empedansı ortalama $38,20 \pm 20,125$, SVK coil empedansı ortalama $47 \pm 24,91$, Guidant İKD'ler için RV shock empedans değeri ortalama $46,75 \pm 7,320$ sağ ventrikül sense değeri ortalama $12,7 \pm 7,57$ mV, sağ atrium sense değeri ortalama $2,75 \pm 1,27$ mV, sol ventrikül sense değeri ortalama $2,53 \pm 0,71$ mV, batarya voltajı ortalama $2,97 \pm 72$ olarak ölçüldü.

Hastalara 5 dk'lık ilk EECP seansı sonrası yapılan pil kontrolünde sağ ventrikül elektrodu eşik değeri ortalama $0,62 \pm 0,34$ V, sağ atrium elektrodu eşik değeri ortalama $0,65 \pm 0,32$ V, sol ventrikül elektrodu eşik değeri ortalama $0,875 \pm 0,48$ V, sağ ventrikül elektrodu empedansı ortalama $733,69 \pm 204,77$ ohm, sağ atrium elektrod empedansı ortalama $526 \pm 107,46$ ohm, SV coil empedansı ortalama $48,5 \pm 3,9$ ohm, SVK coil empedansı ortalama $60,50 \pm 6,466$ ohm, Guidant İKD'ler için SV shock empedansı ortalama $52,5 \pm 7,78$ ohm, sağ ventrikül sense değeri ortalama $13,55 \pm 7,15$ mV, sağ atriyum sense değeri ortalama $2,66 \pm 0,7$ mV, sol ventrikül sense değeri ortalama $9,0 \pm 1,0$ mV batarya voltajı ortalama $3,15 \pm 0,48$ olarak ölçüldü.

İkinci 5 dk'lık EECP seansı sırasında yapılan pil kontrolünde sağ ventrikül elektrodu eşik değeri ortalama $0,67 \pm 0,34$ V, sağ atrium elektrodu eşik değeri ortalama $0,41 \pm 0,36$ V, sol ventrikül eşik değeri ortalama $1,86 \pm 6,4$ mV, sağ ventrikül elektrodu empedansı ortalama $730,13 \pm 215,05$ ohm, sağ atrium elektrodu empedansı ortalama $381,40 \pm 254,92$ ohm, sol ventrikül empedansı ortalama $900,67 \pm 315,66$ ohm, SV coil empedansı ortalama $40,87 \pm 17,163$ ohm, SVC coil empedansı ortalama $51,73 \pm 21,982$ ohm, SV şok empedansı ortalama $60,93 \pm 18,39$ ohm, sağ ventrikül sense değeri ortalama $13,33$ mV, sağ atrium sense değeri ortalama $1,93 \pm 1,38$ mV, sol ventrikül sense değeri ortalama $8,05 \pm 1,02$ mV, batarya voltajı ortalama $3,14 \pm 0,48$ V olarak ölçüldü.

4 hastada (hepsi de CRT-D) EECP elektrokardiyografik ritim algılaması problemlili olduğu için EECP efektif şekilde yapılamadı. Bu dört hastada da LV elektrodu unipolardı ve pacing konfigürasyonları LV Tip to Ring ya da LV Tip to can olarak izlendi. 2 CRT-D hastasında LV elektrodu bipolardı ve bu hastalarda EECP efektif şekilde uygulandı.

İkinic eecp seansı sırasında(interrogaition wandı hastanın üzerinde iken) hastaların ortalama kalp hızı $68,69 \pm 5,92$ idi İKD'lerin Hız yanıt özelliği açılınca ortalama kalp hızı $90,32 \pm 11,05$ oldu.($p=0,001$) Yapılan istatikselsel analizde Sağ ventrikül eşik değeri ,sağ atrium eşik değeri ,sol ventrikül eşik değerlerinde EECP öncesi ilk EECP sonrası ikinci EECP sırasında anlamlı fark saptanmadı.Sağ ventrikül empedans değeri , Sag atrium empedans değeri , Sol ventrikül empedans değeri,SVC shock empedans değeri, RV coli shock empedans değeri ,Shock empedans değeri , Batarya voltajı değerlerinde EECP öncesi ilk EECP sonrası ve 2 eecp sırasında istatikselsel anlamlı fark saptanmadı

Friedman testi ile yapılan posthoc analizde ilk eecp öncesi sağ ventrikül sense değeri ve ilk eecp sonrası sağ ventrikül sense değeri arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($P=0.68$)Friedman testi ile yapılan posthoc analizde eecp öncesi sağ ventrikül sense değeri ile ikinci eecp sırasında bakılan sağ ventrikül sense değeri arasında istatikselsel anlamlı farklılık saptandı($p=0.01$) Friedman testi ile yapılan posthoc analizinde ilk eecp sonrası ölçülen sağ ventrikül sense değeri ile ikinci eecp seansı sırasında ölçülen sağ ventrikül sense değeri açısından istatikselsel açıdan anlamlı fark bulundu.($p=0.011$) Tablo 9-10.

Friedman testi ile yapılan posthoc analizde ilk eecp öncesi ve ilk eecp sonrası sol ventrikül R dalgası sense değerleri arasında istatikselsel açıdan anlamlı fark bulunamadı ($p=0.78$) Friedman testi ile yapılan posthoc analizde ilk eecp önce sol ventrikül R dalgası sense değeri ile ikinci eecp seansı sırasında ölçülen sol ventrikül R dalgası sense değeri arasında istatikselsel açıdan anlamlı fark bulundu($p=0,015$).Friedman testi ile yapılan posthoc analizde ilk eecp seansı sonrası bakılan sol ventrikül R dalgası sense değeri ile ikinci eecp

seansı sonrası ölçülen R dalgası sense değeri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptandı(P=0,049) Tablo 11

| | İLK EECp ÖNCESİ | İLK EECp SONRASI | İKİNCİ EECp SIRASINDA | P DEĞERİ |
|-----------------------------|--------------------|---------------------|--------------------------|----------|
| Sağ ventrikül eşik değeri V | 0,702 ± 0,45 | 0,62± 0,34 | 0,67 ± 0,34 | 0,174 |
| Sağ atrium eşik değeri V | 0,69 ± 0,65 | 0,65± 0,32 | 0,41 ± 0,36 | 0,584 |
| Sol ventrikül eşik değeri V | 0,39 ± 0,68 | 0,87 ± 0,48 | 1,87± 6,4 | 0,223 |

Tablo 9. Eşik Değerlerinin karşılaştırılması

| | İLK EECp ÖNCESİ | İLK EECp SONRASI | İKİNCİ EECp SIRASINDA | P DEĞERİ |
|---|--------------------|---------------------|--------------------------|----------|
| Sağ ventrikül empedans değeri OHM | 712,60±195,317 | 733,69±204,771 | 730,13±245,053 | 0,447 |
| Sağ atrium empedans değeri OHM | 421,05±232,447 | 384±94,252,838 | 381,40±254,919 | 0,554 |
| Sol ventrikül empedans değeri OHM | 145,27±219775 | 140,60±311,338 | 143,67±315,655 | 0,082 |
| SVK shock empedans değeri OHM (MEDTRONIC) | 51,47±21,587 | 52,27±22,105 | 51,73±21,982 | 0,649 |
| SV shock empedans değeri OHM(MEDTRONIC) | 48,77±4,045 | 48,54±4,095 | 47,15±4,041 | 0,007 |
| Shock empedans değer OHM(Guidant) | 9,35±19,504 | 6,83±18,394 | 6,56±18,044 | 0,368 |
| Batarya voltajı V | 1,86 | 2,18 | 1,96 | 0,174 |

Tablo 10. Empedans değerlerinin karşılaştırılması

| | İLK EECp ÖNCESİ | İLK EECp SONRASI | İKİNCİ EECp SIRASINDA | P DEĞERİ |
|----------------------------------|--------------------|---------------------|--------------------------|----------|
| Sağ ventrikül sense değeri mV | 12,71±7,56 | 13,55±7,15 | 16,32±6,21 | 0,008* |
| Sağ atrium sense değeri mV | 2,1±0,74 | 2,05±0,69 | 1,9±1,37 | 0,97 |
| Sol ventrikül sense değeri mV | 9,5±0,77 | 9,9±0,84 | 10,59±1,97 | 0,035** |

Tablo 11. Sense değerlerinin karşılaştırılması.

*Friedman testi ile yapılan posthoc analizde ilk eecp öncesi sağ ventrikül sense değeri ve ilk eecp sonrası sağ ventrikül sense değeri arasında anlamlı farklılık saptanmadı (P =0.68) Friedman testi ile yapılan posthoc analizde eecp öncesi sağ ventrikül sense değeri ile ikinci eecp sırasında bakılan sağ ventrikül sense değeri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı(p=0.01) Friedman testi ile yapılan posthoc analizinde ilk eecp sonrası ölçülen sağ ventrikül sense değeri ile ikinci eecp seansı sırasında ölçülen sağ ventrikül sense değeri açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark bulundu.(p=0.011)

**Friedman testi ile yapılan posthoc analizde ilk eecp öncesi ve ilk eecp sonrası sol ventrikül R dalgası sense değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunamadı (p=0.78) Friedman testi ile yapılan posthoc analizde ilk eecp önce sol ventrikül R dalgası sense değeri ile ikinci eecp seansı sırasında ölçülen sol ventrikül R dalgası sense değeri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulundu(p=0,015).Friedman testi ile yapılan posthoc analizde ilk eecp seansı sonrası bakılan sol ventrikül R dalgası sense değeri ile ikinci eecp seansı sonrası ölçülen R dalgası sense değeri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptandı(P=0,049)

5-TARTIŞMA

Ani kardiyak ölüm akut semptomların başlangıcını izleyen bir saat içinde ani bilinç kaybı ile seyreden, kalp ile ilişkili nedenlere bağlı olarak doğal oluşan ölüm olarak tanımlanır ve ABD ve diğer gelişmiş ülkelerde kardiyovasküler olaylarla ilgili ölümlerin %50 'ye varan kısmından sorumludur. Ani kardiyak ölümün coğrafik insidansı değişik bölgelerdeki koroner arter hastalığı prevalansına bağlı olarak değişiklik gösterir. ABD'de yıllık 300.000 -500.000 ani kardiyak ölüm bildirilmektedir[1]. Avrupa'da da yaklaşık aynı sıklıkta görülmektedir. Ani kardiyak ölüm sebepleri arasında başlıca koroner arter hastalığı, (aterosklerotik, konjenital anomali, emboli, spazm vb.), kardiyomiyopatiler (hipertrofik kardiyomiyopati, noniskemik kardiyomiyopati, aritmojenik sağ ventrikül displazisi), primer elektrofizyolojik anormallikler, kalp kapak hastalıkları, hipertansif kalp hastalıkları, miyokardit, konjenital kalp hastalıkları, akut aort disseksiyonu, miyokardın infiltratif ve inflamatuvar hastalıkları, nöromuskuler hastalıklar ve primer kardiyak tümörler yer almaktadır.

Aterosklerotik koroner arter hastalığı AKÖ'lerin önde gelen sebebidir. Koroner arter hastalığına bağlı ölümlerin %50'si ani kardiyak ölüm şeklinde gerçekleşmektedir[55]. AKÖ'den sonra hayatta kalan hastaların %40-86 sında (yaşa ve cinse bağlı olarak) koroner damarlarda %75'den fazla kesitsel darlık olduğu görülmüştür. Akut Mİ'ne bağlı olmayan AKÖ vakalarının büyük kısmında da diffüz koroner arter hastalığı saptanmıştır. AKÖ'lerin %20' sinde otopsi çalışmalarında AMİ kanıtları olduğu bildirilmiştir. Geçirilmiş Mİ, AKÖ hastaları arasında daha sık bir bulgudur. Epidimiyolojik çalışmalarda frekansı %40-70 arasında değişmektedir[55]. Bu popülasyonda AKÖ için risk faktörleri arasında ejeksiyon fraksiyonunun <%40 olması, saate 10 dan fazla ventriküler erken vuru olması ve non-sustained VT atağı yer almaktadır. Düşük ejeksiyon fraksiyonlu ve iskemik kardiyomiyopatili hasta grubu sayısı gün geçtikçe artmaktadır. İlk AKÖ olayından sonra hayatta kalan AKÖ hastalarında İKD'lerin uzun dönem sağkalımı arttırmakta önemli faydası olduğu ve sekonder korumadaki yeri randomize çalışmalarla (CASH , CIDS, AVİD) gösterilmiştir. İKD 'lerin daha önce AKÖ yaşamamış EF'si düşük, koroner arter hastalığı olan ve olmayan hastalarda da anlamlı bir primer koruma sağladığı önemli randomize çalışmalarla gösterilmiştir. (SCD-HEFT, MADIT ,MADİT II, MUSTT)

EMİ Kalp pilleri ve İKD'lerin dışarıdan gelen elektromanyetik sinyaller tarafından fonksiyonlarının etkilenmesidir Kalp pilleri EMI etkilerine karşı hassastır. EMI'ye karşı

sıklıkla gelişen yanıtlar; pacemker stimuluslarının uygunsuz inhibe edilmesi veya tetiklenmesi, asenkron pacing özelliğine dönüşüm veya yanlış İKD taşiaritmi saptaması şeklindedir[101]. Pacemaker ve İKD'lerde EMI tarafınan yeniden programlanma, devre ve elektrotlarında kalıcı hasar oluşması ise daha az sıklıkla görülmektedir[55]. Hastane ortamında pek işlem ya da cihaz kalp pillerini etkileyebilir. Bunlar arasında elektrokoter, kardiyoversiyon, radyoterapi, manyetik rezonans görüntüleme, litotripsi işlemler sayılabilir. Günlük yaşamda cep telefonları, alış veriş merkezlerindeki detektörler, indüksiyon fırınları EMI kaynaklarına örnek verilebilir. Christian Binggelı ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada indüksiyon ocakları ve İKD'ler arasında EMI incelenmiş olup indüksiyon ocaklarının İKD lerin fonksiyonlarını etkilemediği gösterilmiştir[103]. Christine C.CHIU ve ark tarafından yapılan yine başka bir pediatrik klinik çalışmada dijital mp3 player ve iPod ile pacemakerlerin Elektromanyetik interferansı incelemiş ve sonuç olarak güvenli oldukları sonucuna varılmıştır.[104]

İskemik kardiyomiyopatisi olan hastalarda EECP tedavisinin etkinliği ve güvenirliliği çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. [43-47] Kontrollü randomize, tek kör, paralel, çok merkezli bir çalışma olan PEECH çalışmasında [Kalp yetmezliğinde EECP'nin prospektif değerlendirilmesi] NYHA II-III iskemik ve noniskemik etyolojisi olan ve EF'si < % 35 olan 187 hasta değerlendirmeye alınmıştır. Hastalar EECP tedavi grubu ile medikal tedavi grubuna randomize edilmiş olup, hastaların optimal medikal tedavileri her iki grupta da Amerika kalp yetmezliği topluluğunun tavsiyelerine bağlı olarak yapılmıştır. 7 hafta toplam 35 saat uygulanan EECP tedavisinin peak VO₂ de artış yapmaksızın ,egzersizin toleransını, yaşam kalitesini arttırdığı ve NYHA fonksiyonel sınıfında iyileşme sağladığı gösterilmiştir.[47] Araştırmacılar iskemik veya noniskemik kardiyomiyopatiye sekonder kalp yetersizliği bulunan hastalarda EECP terapisine yanıtta farklılık bulunup bulunmadığını da değerlendirmişlerdir. Fakat, nispeten küçük örneklem boyutunda hastalığın etiyolojisine bağlı alt grup analizinde iskemik kardiyomiyopatisi bulunan hastalar da fayda görülürken, noniskemik hastalığı bulunan az sayıda hastada bu fark görülmemiştir. Soran ve ark.[45] sol ventriküler EF'si < %35 olan ve stabil kalp yetmezliği bulunan hastalara, 7 hafta süresince 35 adet 1 saatlik EECP terapisinin uygulandığı ve 6 ay takip süresi olan fizibilite çalışması yapmışlardır. İskemik ve noniskemik gruplar için ortalama EF sırasıyla 25.6 ± %7.1 ve 18.7 ± %7.4 bulunmuştur. Hafif ila orta şiddetli valvüler kalp hastalığı, noniskemik etiyoloji grubunda en yaygın etyoloji olarak saptanmıştı. Çalışma sonuçları, bu hasta grubunda EECP terapisinin güvenli olduğunu ve iyi tolere edildiğini göstermekteydi [46]. Ayrıca EECP terapisini, EECP tedavisinden sonra 1. haftada ve 6. haftada, egzersiz kapasitesinde ve yaşam

kalitesinde anlamlı iyileşmelerle de bağlantılıydı. Çalışma denekleri, kalp yetmezliğinin iskemik veya noniskemik etiyojileri dikkate alınmaksızın EECP terapisinden benzer derecede fayda görmüş olmalarına rağmen, az sayıda hasta olması nedeniyle, noniskemik etiyojisi bulunan hastalarda EECP'nin etkinliğinin değerlendirilmesi için daha fazla sayıda hasta ile çalışma yapılmasına ihtiyaç bulunmaktadır. Randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışma olan MUST-EECP çalışması, aynı zamanda, kronik stabil anjinası olan ve egzersiz stres testleri pozitif sonuç veren hastalarda EECP terapisinin klinik faydasını da ortaya koymuştur.[14] Bu çalışmada, anjina pektoris [CCS I., II. ve III. sınıf anjina] ve belgelenmiş koroner iskemisi olan 139 hasta [ortalama yaş 63, yaş aralığı 35 ila 81], aktif kontrpulsasyona karşı EECP ile hemodinamik olarak inaktif kontrpulsasyona eşit şekilde randomize edilmiştir. Aktif EECP terapi grubunda yer alan hastalar, plasebo ve başlangıç ile karşılaştırıldığında, egzersiz kaynaklı ST segment depresyon süresinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış göstermiş, plasebo ve başlangıç ile karşılaştırıldığında, anjina epizotlarının sıklığında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma bildirmiştir. Her iki grupta egzersiz süresi anlamlı şekilde artmıştır; ancak, aktif EECP grubunda artış daha fazla olmuştur. Ayrıca, yapılan bir MUST-EECP alt çalışması, 12 aylık bir takip süresince sürdürülen aktif tedaviye ayrılan hastalarda yaşam kalitesi parametrelerinde anlamlı bir gelişme göstermiştir.[41]

PEECH çalışması düşük EF'li iskemik ve noniskemik hasta gruplarını içermektedir. Benzer şekilde İKD çalışmalarına baktığımız zaman SCD-HeFT çalışmasının düşük EF li iskemik ve noniskemik, MADIT I ve II çalışmalarının düşük EF'li iskemik hasta gruplarında yapılmış olduğu ve hasta gruplarına bakıldığı zaman İKD ve EECP tedavisinin kesiştiği hasta grupları olduğu görülmektedir. ICD tedavisi günümüzde artık yaygın olarak kullanılmakta olup EECP tedavisinin de kullanımı artmakta ve ilerleyen yıllarda kullanımının daha da yaygın olacağı öngörülmektedir. Bu durumda ICD implante edilen hasta gruplarının klinik özelliklerine baktığımız zaman EECP tedavisine aday bir hasta grubu olduğu görülmektedir. EECP tedavisinin ileride bu hasta gruplarında daha da yaygın kullanılması ve her iki tedavi grubundaki hastaların kesişmesi muhtemeldir. Bu nedenlerden dolayı çalışmamızda muhtemel bir EMI kaynağı olan EECP cihazının İKD üzerindeki etkilerini araştırmayı hedefledik. Çalışmamızın sonucunda İKD implante edilmiş olan hastalarında EECP tedavisinin güvenilir olduğunu sonucuna varılmıştır. EECP tedavisi sırasında ve sonrasında yapılan ölçümlerde EMİ' a bağlı hatalı sense, hatalı sense bağlı uygunsuz pacing, hatalı sense bağlı uygunsuz olarak pace etmeme, pacemaker mediated taşikardi, VT/VF zonuna giren ve monitörde görülmeyen taşikardi atağı ve yeni olay kaydı (event) saptanmamıştır. Fakat istisnai durum olarak hız yanıtı (rate response) modu açıkken kalp

hızında uygunsuz artış olduğu gözlenmiştir. Hastalarda EECP sırasında izlenen uygunsuz kalp hızı artışı kontrpulsasyonun etkinliğini azaltabilir. Bu yüzden İKD hastalarında EECP öncesi hız yanıtı özelliği kapatılması tavsiye edilebilir. (Aynı durum kalıcı kalp pili implante edilmiş hastalarda da geçerli olabilir) 4 hastada [hepsi de CRT-D] EECP cihazı elektrokardiyografik ritm algılaması problemlili olduğu için kontrpulsasyon efektif şekilde yapılamadı. Bu dört hastada da LV lead'i unipoları ve pacing konfigürasyonu LV Tip to RV Ring ya da LV Tip to can olarak saptandı. Oysa diğer 2 CRT-D hastasında LV lead'i bipoları ve onlarda EECP cihazı QRS algılaması problemsizdi ve kontrpulsasyon sorunsuz şekilde uygulandı. Bu durum unipolar konfigürasyonda pacing'in EECP'nin QRS tanıma yetisini bozduğunu düşündürebilir. Hasta sayısının az oluşu nedeniyle bu konuda daha geniş hasta sayısına sahip çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda diğer bir bulgu olarak EECP sırasında SV ve LV R dalga sense değerlerinde artma saptandı. Bu durum EECP'nin sağ ve sol ventrikül enerji metabolizmasını değiştirmesi ile ilgili olabilir hatta daha verimli çalışmasına bağlı olabilir,yapılan çalışmalarda [15-17, 23] EECP'nin myokaard performansını arttırdığı ve enerji metabolizmasını düzenlediği önceden gösterilmiştir) LV elektrotu empedans değerinde EECP seansı sırasındaki düşmenin nedeni büyük olasılıkla çalışma grubundaki hastaların LV elektrotlarının pasif fiksasyona sahip olmaları ve koroner sinüse ait yan dallarda serbest durmaları nedeniyle olabilir fakat LV eşik değerinde değişiklik olmaması nedeniyle kesin değildir. RV şok empedansındaki düşme de EECP nin getirdiği hareketlenmenin RV defibrilasyon coil'inin yerinde hafif de olsa değişikliğe sebep olması ile ilgili olabilir. Hasta sayısının az olması nedeniyle bu bulguların sağlanması daha fazla sayıda hastada egzersiz sırasında empedans ve eşik değerleri ölçümünün tekrar edilmesi yapılmalıdır.

Çalışmamızda elde edilen veriler ışığında, İKD implante edilmiş hastalarda EECP uygulamasının EMI açısından güvenilir olduğu ortaya konmuştur. Subgrup analizlerinde hız yanıt özelliği açık olan ve unipolar pacing konfigürasyonuna sahip hastalarda, EECP işlemi sırasında uygunsuz taşikardi ve QRS algılamasında problemler olabileceği ve bunun da kontrpulsasyonun etkinliğini azaltabileceği akılda tutulmalıdır. İKD implante edilmiş hastaların uzun dönemde EECP tedavisine aday olma ihtimali yüksektir; bu hastalarda EECP tedavisi EMİ açısından düşük risk ile yapılabilir.

6- Özet

6-1. Amaç : İKD 'lerin EF'si düşük, koroner arter hastalığı olan ve olmayan hastalarda da anlamlı bir primer ve sekonder koruma sağladığı önemli randomize çalışmalarla gösterilmiştir. EECP tedavisi myokardiyal disfonksiyon üzerinde olumlu etkileri kabul görmüş, konjestif kalp yetmezliği olan veya olmayan hastalarda akut ve uzun vadeli rahatlama ve **yaşam** kalitesinde iyileşme sağlayan bir tedavi yöntemidir. İKD implante edilmiş ve EECP uygulanmaya aday olan hasta grupları karşılaştırıldığında iki grubun büyük ölçüde aynı özelliklere sahip olduğu görülmektedir. EMİ kaynakları kalp pilleri ve özellikle İKD'ler üzerinde olumsuz etkilere neden olabilmektedir. Çalışmamızda hastane içi EMİ kaynağı olması muhtemel olan EECP cihazının İKD'ler üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçladık.

6-2. Materyal ve metod: Çalışmaya İKD implante edilmiş olan 21 hasta alındı. Hastalara bazal İKD kontrolü sonrasında 5 dakikalık 2 ayrı seans halinde EECP uygulandı. İlk seans sonrasında ve 2. seans sırasında İKD kontrolleri tekrarlanarak elde edilen veriler kaydedildi ve daha sonra EMİ etkileri açısından analiz edildi.

6-3. Bulgular: EECP tedavisi öncesi, sonrası ve sırasında yapılan kontrollerde EMİ'a işaret edecek bulguya rastlanmadı. EECP tedavisi öncesi, sonrası ve sırasında İKD'lerin kontrol verilerinde sağ ventrikül coil empedans ve sol ventrikül elektrodu empedansı açısından istatistik açıdan sınırdan anlamlı farklılık saptandı. Sağ ventrikül ve sol ventrikül R dalga sense değerlerinde EECP sırasında belirgin derecede artma saptandı (Sağ ventrikül: $12,71 \pm 7,56$ mV v.s. $13,55 \pm 7,15$ mV v.s. $16,32 \pm 6,21$; $p=0,008$ – Sol ventrikül: $9,5 \pm 0,77$ m.V. v.s. $9,9 \pm 0,84$ mV v.s. $10,59 \pm 1,97$ mV; $p=0,035$). Bu bulgu EECP'nin miyokardiyal enerji metabolizmasını düzeltmesi ve ventriküler kontraksiyonu arttırmasından kaynaklanabilir. Diğer İKD kontrol verilerinde anlamlı bir farklılık saptanmadı.

6-4. Sonuç: EECP tedavisi İKD implante edilmiş hastalarda EMİ açısından güvenle uygulanabilir. Hız yanıt özelliği açık olan ve unipolar pacing konfigürasyonu bulunan hastalarda uygunsuz kalp hızı artışı veya EECP cihazı QRS algılamasında problem olabilir. Bu da kontrulsasyon etkinliğinin azalmasına neden olabilir.

7-REFERANSLAR

- 1-Myberburg RJ, Castallance A.Cardiac arrest and sudden death.In .Braunwauld E,ed .Heart Disease :A Textbook of Cardiovasvular Medicine Philadelphia.Pa:WB Saunders:1997;742-79
- 2-Luna A.Am Heart J 1989;117:151-159
- 3-Mirowski M, Reid PR, Mower MM.et al.Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implantable automatic defibrillatör in human beings. N Engl J Med 1980
- 4.American Heart Association .Heart Disease and stroke statistics .Dallas,TX:American heart Association,2005
- 5.Kim MC,Kini A,Sharma SK.Refractory angina pectoris:mechanism and therapeutic options.J Am Coll Cardiol 2002;39:923-34.
- 6-Urano H,İkeda H.Enhanced external counter pulsaiton improves exercise tolerance ,reduces exercise-induced myocardial ischemia and improves left ventricular diastolik filling in patients with coronary artery disease.J Am Coll Cardiol 2001;37:93-9
- 7-Cohen j,Grossman W, Michaels AD.Portable enhanced external counterpulsation for acute coronary syndrome and cardiogenic shock: A pilot study.Clin Cardiol 2007;30:223-8
- 8-Lawson WE,Silver MA,Hui Jc ,Kennard ED,Kelsey SF.Angina patient with diastolic versus systolic heart failure demonstrate comparable immediate and one-year benefit from enhanced external counterpulsation.J Card Fail 2005;11:61-6
- 9-Kantrowitz A,Kantrowitz A.Experimental augmentation of coronary flow by retardation of coronary artery pressure pulse.Surgery 193;34:678-87
- 10-Birtwell WC,Ruiz,Soroff HS,DesMarais D,Deterling RA Jr.Technical consideration in the desing of a clinical system for external left ventriküler assist.Trans Am Soc Artif Intern Organs 1968;14:304-10
- 11-Zheng ZS,Li TM,Kambic H,et al.Sequential external counterpulsation (SECP) in China.Trans Am Soc Artif Intern Organs 1983;29:599-603
- 12-Lawson WE,Hui JCK,Zheng ZS,et al.Improved exercise tolerance following enhanced external cuonterpulsation :cardiac or peripheral effect Cardiology 1996;87:271-5
- 13-Lawson WE,Hui JCK ,Soroff HS ,et al,Efficacy of external enhanced counterpulsation in the treatment of angina pectoris.Am J Cardiol1992;70:859-62
- 14-Lawson WE,Hui JCK,Zheng ZS ,et al.Can angiographic findingd predict which coronary patient will benefit from enhanced external counterpulsation Am J Cardiol 1996 ;77:1107-9
- 15-Lawson WE,Hui JCK,Zheng ZS ,et al.Improved exercise tolerance following enhanced external counterpulsation :cardiac or peripheral effect Cardiology 1996;87:271-5

- 16-Lawson WE ,Hui JCK ,Guo T,Burger L,Cohn PF.Prior revascularization increases the effectiveness of enhanced external counterpulsation .Clin Cardiol 1998;21:841-4
- 17-Arora RR,Chou TM,Jain D,et al.The Multicenter Study of Enhanced External counterpulsation (MUST-EECP):effect of EECP on exercise –induced myocardial ischemia and anginal episodes J Am Coll Cardiol 1993 ;33:1833-40
- 18-Masuda D,Nohara R,İrada H,et al İmprovement of regional myocardial and coronary blood flow reserve in a patient treated with enhanced external counterpulsation :evaluation by nitrogen -13 ammonia PET.Jpn Circ J 1996;63:407-11
- 19-Tseng H Peterson TE ,Berk BC.Fluid shear stress stimulates mitogen-activated protein kinase in endothelial cells.Circ Res 1995;77:869-78
- 20-Garlichs CD ,Zhang H ,Werner D ,Jhon A ,Tragner P ,Daniel WG ,Reduction of serum endothelin -1 levels by pneumatic external counterpulsation.Can J Cardiol 1998;14 Suppl:87f
- 21-Akhtar M,Wu GF ,Du ZM,Zheng ZS ,Michaels AD .Effect of external counterpulsation on plasma nitric oxide and endothelin-1 levels.Am J Cardiol 2006;98:28-0
- 22-Sessa WC ,Pritchard K,Seyedi N,Wang J,Hintze TH.Chronic exercise in dogs increases coronary vascular nitric oxide production and endothelial cell nitric oxide synthase gene expression.Circ Res 1994;74:349-53
- 23-Tao J,Tu C,Yang Z,Zhang Y,Chang XL.Enhanced external counterpulsation improves endothelium –dependent vasorelaxation in the carotid arteries of hypercholesteremic pigs.Int J Cardiol 2006 ;112:269-74
- 24-Bonetti PO,Barnes GW ,keelan PC,et al .Enhanced external counterpulsation improves endothelial function in patient with symptomatic coronary artery disease.J Am Coll Cardiol 2003;41:1761-8
- 25-Zhang Y,Chen XL,He XH ,et al .Effect of enhanced external counterpulsation in atherosclerosis and NF-kappaB expression : a pig model with hypercholesterolemia .Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi 2006;35:159-64
- 26-Levenson J,Pernollet MG ,İliou MC ,Devynck MA ,Simon A.Cyclic GMP release by acute enhanced external counterpulsation Am J Hypertens 2006;19:867-72
- 27-Arora R,Chen HJ,Rabbani L Effect of enhanced counterpulsation on vascular cell release of coagulation factors,Heart lung 2005;34:252-6
- 28-Chen XL,He XH ,Zhang,et al (effect of chronic enhanced external counterpulsation on arterial endothelial cells of porcine with hypercholesterolemia).Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao 2005;25:1491-3

- 29-Ochoa AB,Dejong,Grayson D,Franklin B,McCullough P.Effect of enhanced external counterpulsation on resting oxygen uptake in patients having previous coronary revascularization and in healthy volunteers.Am J Cardiol 2006;98:613-5
- 30-Lawson WE,Hui JCK Chon PF.Long –term prognosis of patients with angina treated with enhanced external counterpulsation five year follow-up study.Clin Cardiol 2000;23:254-8
- 31-Lawson WE,Hui JCK ,Lang G.Treatment benefit in the enhanced external counterpulsation consortium.Cardiology 2000;94:31-5
- 32-Masuda D,Nohara R,Hirai T ,et al.Enhanced external counterpulsation improved myocardial perfusion and coronary flow reserve in patients with chronic stable angina.Eur Heart J 2001;22:1451-8
- 33-Stys T,Lawson WE,Hui JCK,lang G,Liuzzo J,Cohn PF.Acute hemodynamic effects and angina improvement with enhanced external counterpulsation .Angiology 2001;52:653-8
- 34-Barsness G,Feldman AM,Homkes DR,Holubkov r Jr,Kelsey SF,Kennard ED.The international EECF Patient Registry(IEPR):desing,methods,baseline characteristics,and acute results.Clin Cardiol 2001;24:435-42
- 35-Stys TP,Lawson WE,Hui JCK,et al.Effect of enhanced external counterpulsation on stres radionuclide coronary perfusion and exercise capacity in chronic stable anjina pectoris .Am J Cardiol 2002;89:822-82
- 36-Fitzgerald CP,Lawson WE,Hui JC,Kennard ED,IEPR Investigators.Enhanced external counterpulsation as initial revascularization treatment for anjina refractory to medical therapy.Cardiology 2003;100:129-35
- 37-Tartaglia J,Stenerson J Jr ,Charney R,Ramasamy S,Fleishman BL,Gerardi P.Exercise capability and myocardial perfusion in chronic angina patients treated with enhanced external counterpulsation.Clin Cardiol 2003;26:287-90
- 38-Lawson WE,Hui JC,Kennard ED,Kelsey SF,Michaels AD ,Sorani O.Two-year outcomes in patients with m,ld refractory angina treated with enhanced external counterpulsation.Clin Cardiol 2006;29:69-73
- 39-Lawson WE,Silver MA,Hui JC,Kennard ED,Kelsey SF.Angina patient with diastolik versus systolic heart failure demonstrate comparable immediate and one-year benefit from enhanced external counterpulsation.J Card fail 2005;11:61-6
- 40-Novo G,Bagger JP,Carta R,Koutroulis G,Hall R,Nihoyannopoulos P.Enhanced external counterpulsation for treatment of refractory angina pectoris.J Cardiovasc Med 2006;7:335-9

- 41-Lawson WE, Hui JC, Kennard ED, Kelsey SF, Michaels AD, Soran O, IEPR Investigators. Two-year outcomes in patient with mild refractory angina treated with enhanced external counterpulsation *Clin Cardiol* 2006;29:69-73
- 42-Loh PH, Louis AA, Windram J, et al. The immediate and long-term outcome of enhanced external counterpulsation in treatment of chronic stable refractory angina. *J Intern Med* 2006;259:276-84
- 43-Lawson WE, Kennard ED, Hui JC, Holubkov R, Kelsey SF, IEPR Investigators. Analysis of baseline factors associated with reduction in chest pain in patients with angina pectoris treated by enhanced external counterpulsation. *Am T Cardiol* 2003;92:439-43
- 44-Arora RR, Chou TM, Jain D, et al. Effect of enhanced external counterpulsation on health-related quality of life continue 12 months after treatment a substudy of multicenter study of enhanced external counterpulsation. *J Investig Med* .2002;50:25-32.
- 45-Soran OZ, Kennard ED, Kelsey SF, Holubkov R, Strobeck J, Feldman AM. Enhanced external counterpulsation as treatment for chronic angina in patient with left ventricular dysfunction: a report from the International EECP Patient Registry (IEPR). *Congest Heart fail* 2002;:297-302
- 46-Soran OZ, Kennard ED, Kfoury AG, Kelsey SF, IEPR investigators. Two-year clinical outcomes after enhanced external counterpulsation (EECP) therapy in patients with refractory angina pectoris ventricular dysfunction (report from The International EECP patient registry) *Am J Cardiol* 2006;97:17-20
- 47-Lawson WE, Kennard ED, Holubkov R, et al, IERP investigators. Benefit and safety of enhanced external counterpulsation in treating coronary disease patient with a history of congestive heart failure. *Cardiology* 2001;96:78-84
- 48.Soran O, Z, Efficacy and safety of enhanced external counterpulsation in mild to moderate heart failure a preliminary report (absr). *J Card fail* 1999;3 suppl 1:195
- 49-Soran OZ, Enhanced external counterpulsation in patient with heart failure: Multicenter feasibility study. *Congest Heart Fail* 2002;8:204-8
- 50-Feldman AM, Silver MA, Francis GS, et al, for the PEECH Investigators. Enhanced external counterpulsation improves exercise tolerance in patient with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1198-205
- 51-Werner D, Tragner P, Wawer A, Ports H, Daniel WG, Gross P. Enhanced external counterpulsation: a new technique to augment renal function in liver cirrhosis. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:920-6

52-Rajaram SS, Shanahan J, Ash C, Walters AS, Weisfogel G. Enhanced external counterpulsation (EECP) for restless legs syndrome (RLS): preliminary negative results in a parallel double-blind study. *Sleep Med* 2006;7:390-1

53-Froschermaier SE, Werner D, Leike S, Schneider M, Waltenberger J, Daniel WG, Wirth MP. Enhanced external counterpulsation as a new treatment modality for patients with erectile dysfunction. *Urol Int* 1998;161:168-71

54-Offergeld C, Werner D, Schneider M, Daniel WG, Hüttenbrink KB. Pneumatic external counterpulsation (PECCP): a new treatment option in therapy refractory inner ear disorders. *Laryngorhinootologie* 2000;79:503-9

55-Mayo Clinic cardiology concise textbook Joseph G Murphy, Margaret A. Lloyd 2008

56- Karaoğuz R İmplant edilebilen kardiyoverter defibrilatörler I

57-Stawen WS, Mower MM. History of the ICD. In: Kroll MW, Lehmann MH, editors. *Implantable cardioverter-defibrillator therapy: the engineering-clinical interface*. Massachusetts, Kluwer Academic Publishers, 2000; 17-30

58-Mower MM, Hauser RG. Developmental history, early use and implementation of the implantable cardioverter defibrillator. *Progress Cardiovasc Dis.* 1993; Vol XXXVI

59-Kolenik SA, Langer AA, Heilman MS, Stawen WS. Engineering consideration in the development of the automatic implantable cardioverter defibrillator. *Progress Cardiovasc Dis.* 1993; Vol XXXVI

60-Mirowski M, Reid PR, Mower MM, et al. Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implanted automatic defibrillator in human beings. *N Eng J Med* 1980; 303: 322-324.

61-Mirowski M, Reid PR, Watkins L, Weisfeldt ML, Mower MM. Clinical treatment of life-threatening ventricular tachyarrhythmias with the automatic implantable defibrillator. *Am Heart J* 1981; 102: 265-270

62-Horowitz LN. The automatic implantable cardioverter defibrillator: review of clinical results, 1980-1990. *Pacing Clin Electrophysiol* 1992; 15: 604-608

63-Winkle RA, Mead H, Ruder MA et al. Long-term outcome with the automatic implantable cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 1353-1361.

64-Kelly PA, Connors DS, Garan H et al. The automatic implantable cardioverter-defibrillator: Efficacy, complications and survival in patients with malignant ventricular arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11: 1278-1286.

65-Moser S, Troup P, Saksena S, et al. Non-thoracotomy implantable defibrillator system. *Pacing Clin Electrophysiol* 1988; 11: 887.

66-Saksena S, Parsonnet V. Implantation of a cardioverter/defibrillator without thoracotomy using a triple electrode system. *JAMA* 1988; 259: 69-72.

67-Brooks R, Garan H, Tchikiana D, et al. Three year outcome of a nonthoracotomy approach to cardioverter-defibrillator implantation in 189 consecutive patients. *Am J Cardiol* 1994; 74: 1011-1015.

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

69-Natale A, Sra J, Axtell K, et al. Preliminary experience with a hybrid nonthoracotomy defibrillating system that includes an ablation device: comparison with a standard monophasic device using the same lead system. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 406-412

70-Karaoğuz R İmplant edilebilen kardiyovertter Defibrilator 2008;14-33

71-Wilkoff BL. Implantabl cardiovertr-defibrillators: technical aspects. In: ZipesDP, Jalife J, eds: Cardiac Electrophysiology: From Cell toBedside. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2004; 970-979.

72-Chen J, Epstein LM. Defibrillator function and implantation. In:Kusumoto FM, Goldschlager N, eds: Cardiac Pacing For The Clinician. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2001; 426-452.

73-Nelson RS. The pulse generator. In Kroll MW, Lehmann MH, eds: Implantable Cardioverter Defibrillator Terapy: The Engineering Clinical Interface. Massachusetts: Kluwer Academic Pblishers, 2000; 241-254.

74-Natale A,Sra J, Axtell K, et al. Undetected ventricular fibrillation in transvenous implantable cardioverter-defibrillators: prospective comparison of different lead system-device combinations. Circulation 1996; 93: 91-98.

75-Isbruch FM, Block M, Böcker D, et al. Improved sensing signals after endocardial defibrillation with a redesigned integrated sense pace defibrillation lead ..Pacing Clin Electrophysiol 1996;19:1211-1218

76-Herre JM Advances in ICD lead technology Cardiac Electropyhsiol Review 2001;5:47-51

77-Strickberg SA, Hummed j ,Horwood L,et al The effect of shock polarity on ventricular defibrillation threshold using a transvenous lead system J Am Coll Cardiol 1994 ;24:1069-1072

78-Usui M,Walcott GP ,Strickberger A,Rollins DL,Smith WM,Ideker RE.Effects of polarity for monophasic and biphasic shocks on defibrillation efficacy with an endocardial system Pacing Clin Electrophysiol 1996;19:65-71

79-Hayes DL,Friedman PA.Programming In :Hayes DL,Llyod MA ,Friedman PA,Editors cardiac pacing and defibrillation :A Clinical Approach Armonk New York Futura Publishing ,2000;247:-321

80-Swerdlow CD, Brown ML, Lurie K, et al. Discrimination of ventricular tachycardia from supraventricular tachycardia by a downloaded wavelet-transform morphology algorithm: a paradigm for development of implantable cardioverter defibrillator detection algorithms. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002;13:432-41

81-Rosenqvist M. Antitachycardia pacing: which patient and which methods. *Am J Cardiol* 1996;78(suppl 5A):92-97

82-Schaumann A, Mühlen FVZ, Herse B, Gonksa BD, Kreuzer H. Empirical versus tested antitachycardia pacing in implantable cardioverter-defibrillators. A prospective study including 200 patients. *Circulation* 1998; 97: 66-74.

83-Wathen MS, DeGroot PJ, Sweeney MO, et al. Prospective randomized multicenter trial of empirical antitachycardia pacing versus shocks for spontaneous rapid ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter-defibrillators: pacing fast ventricular tachycardia reduced shock therapies (Pain FREE Rx II) trial results. *Circulation* 2004; 110: 2591-2596.

84-Chen J, Epstein LM. Defibrillator function and implantation. In: Kusumoto FM, Goldschlager N, eds. *Cardiac pacing For The Clinician*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001; 426-452.

85-Lloyd MA, Hayes DL, Friedman PA. Clinically relevant basics of pacing and defibrillation. In: Hayes DL, Lloyd MA, Friedman PA, eds. *Cardiac Pacing and Defibrillation: A Clinical Approach*. Armonk, New York: Futura Publishing, 2000; 1-53.

86-Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Eng J Med* 1996;35:1933-1940

87-Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, et al. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. *N Eng J Med* 1999;341:1882-1890

88-Moss AJ,Zareba W,Hall WJ,et al.Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction .N Eng J Med 2002;346:877-883

89-The CABG Patch Trial Investigators and Coordinators. The coronary Artery Bypass Graft(CABG) Patch trial ,Prog.Cardiovasc.Dis. 1993;36:97-114

90-Bigger TJ,for the Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Patch Trial Investigators.Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary –artery bypass graft surgery N Eng J Med 1997;337:1569-1757

91-Hohnloser SH,Connolly SJ,Kuck KH ,et al .The Defibrillators in acute myocardial Infarction Trial (DINAMIT):Study protocol.Am Heart J 2000;140:735-739

92-Hohnloser SH,Kuck KH ,Dorian P,et al.Prophylactic use of an implantable cardioverterdefibrillator after acute myocardial infarction .N Eng J Med 2004;351:2481-2488

93-Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators(AVID)-rationale ,desing and methods.Am J Cardiol 1995;75:470-475

94-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 Eng.J Med 1997;337:1576-1583

95-Connolly SJ ,Gent M,Roberts RS,et al.Canadian Implantable Defibrillator study (CIDS) .Study desing and organization.Am J Cardiol 1993;72:103f-108f

96- Connolly SJ ,Gent M,Roberts RS, Canadian Implantable Defibrillator study (CIDS) :A randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone .Circulation 2000;101:1297-1302

97-Kuck KH,Cappato R,Siebels J ,Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest :The Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH).Circulation 2000;102:748-754

98-Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. *Eur Heart J* 2000;21:2071-2078

99-Sheldon R, Connolly S, Krahn A, Roberts R, Gent M, Gardner M. Identification of patients most likely to benefit from implantable cardioverter defibrillator therapy: The Canadian Implantable Defibrillator Study. *Circulation* 2001;101:1660-1664

100-Lau EW, Griffith MJ, Pathmanathan RX, et al. The midlans trial of empirical amiodarone versus electrophysiology-guided interventions and implantable cardioverter defibrillators (MAVERIC): A multi-centre prospective randomised clinical trial on the secondary prevention of sudden cardiac death. *Europace* 2004;6:257-266

101-Interference in Implanted Cardiac Devices Part I Sergio L, Pinski and Richard G, Throhm

102- Interference in Implanted Cardiac Devices Part II Sergio L, Pinski and Richard G, Throhm

103-Induction Ovens and Elektromagnetic Interference: What Is the Risk for patient with Implantable Cardioverter Defibrillators? Christian Binggel et al

104-A Prospective Pediatric Clinical Trial of digital Music Players: Do They Interfere with Pacemaker? Christine C Chiu et al

