



T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

İMLANTE EDİLEBİLİR DEFİBRİLATÖRÜ OLAN
TİP-1, TİP-2 VE NON-DİYABETİK HASTALARDA İCD
ŞOKLAMA ORANLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

DR. SELÇUK AYHAN
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
PROF.DR.V.GÖKHAN CİN

MERSİN-2014

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim sürecinde bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, mesleki anlamda cesaret ve kararlılıkla hareket etmemi sağlayan, her koşulda desteğini hissettiğim hocalarım, Sayın Prof. Dr. Oben Döven'e, Sayın Prof. Dr. Dilek Çiçek Yılmaz'a, Sayın Prof.Dr.Ahmet Çamsarı'ya ,Sayın Doç. Dr. Necdet Akkuş'a, Sayın Doç. Dr. Türkay Özcan'a,Sayın Yrd.Doç.Dr.Ahmet Çelik'e ve çok değerli tez hocam Sayın Prof. Dr. V. Gökhan Cin'e sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Asistanlığa başladığım ilk günden itibaren her konuda bize yol gösteren değerli kıdemli asistan abi ve ablalarım, yine her birimde bize eşlik ederek yükümüzü hafifleten, beraber çalışmaktan keyif aldığım sevgili asistan arkadaşlarım ve hastane personeline,

Hayatım boyunca her alanda desteğini ve sevgisini esirgemeyen aileme minnet dolu duygularımı, sevgi ve saygılarımı, sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Selçuk Ayhan

Mersin 2014

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	
ÖZET	5
İNGİLİZCE ÖZET	6
GENEL BİLGİLER	9
İmplant Edilebilir Kardiyoverter-Defibrilatörlerin Gelişimi ve Tarihçesi	9
İmplant Edilebilir Kardiyoverter-Defibrilatörlerin Dizaynı ve Çalışması	9
Batarya Tasarımı	10
İmplant Edilebilir Kardiyoverter- Defibrilatörlerin Elektrot sistemleri	11
Defibrilasyon Şokunun Özelliklerini Belirleyen Faktörler	12
Defibrilasyon Eşiğini Belirleyen Faktörler	13
Monofazik dalga şekli	13
Bifazik dalga şekli	14
Trifazik dalga şekli	14
Elektrot büyüklüğü	14
Uyarı Tekniği	14
Elektrot Polaritesi	15
Taşikardiyi Algılama	15
İmplant Edilebilir Kardiyoverter-Defibrilatörlerin Takılması ve Programlanması	16
İmplant Edilebilir Kardiyoverter-Defibrilatörlerin Endikasyonları :Birincil ve İkincil Koruma	18
Birincil Koruma	18
İkincil Koruma	23
Defibrilatörlü Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi	29
Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi İçin Kılavuz Önerileri	30
İmplant Edilebilir Kardiyoverter-Defibrilatör Hastalarının Takibi	31

Erken Dönem Takip	32
Uzun Dönem Takip	32
İmplant Edilebilir Kardiyoverter-Defibrilatör Hastalarında	33
Sorun Tespiti (Troubleshooting)	
Diyabetes Mellitus'un Kardiyovasküler Sistem Etkileri	37
Diyabetes Mellitus ve Kardiyak Otonom Nöropati	37
Kardiyovasküler Otonom Nöropati Semptom ve Bulguları	39
Diyabetik Kalpte Miyokardiyal Fibrozis	41
GEREÇ VE YÖNTEM	43
BULGULAR	45
TARTIŞMA	55
SONUÇLAR	60
KAYNAKLAR	61
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	82
ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ	84
TABLolar DİZİNİ	85

ÖZET

Kalıcı kalp pilleri ve implante edilebilir kardiyoverter defibrilatörlerinin (ICD) kullanımı giderek artmaktadır. Teknolojik ilerlemelerle implantasyon teknikleri , cihazların programlanabilir özellikleri gelişmekte ve endikasyon alanları giderek genişlemektedir. Bu cihazların gerek implantasyon esnasında gerekse takipleri esnasında teknik ve klinik birtakım sorunlarla karşılaşmaktadır.

Bizim çalışmamızda Mersin Üniversitesi Kardiyoloji Bölümünde mevcut endikasyonlar gereğince 2010 Ocak ile 2013 Aralık ayları arasında İCD implantasyonu yapılmış diyabetik ve diyabetik olmayan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların tüm klinik özellikleri bazal , 1. ay ve 6. aylık takipteki pil kayıt verileri ve bazal laboratuvar değerleri kaydedildi.

Takibi olan toplam 57'si diyabetik, 49'u non diyabetik 106 ICD hastasının 1. ve 6. Aylık takip kayıtları alındı. Hastaların % 47.2'si erkek, ortalama yaşı $56 \pm 7,3$ idi. Hastaların %83.9'a ikincil koruma amacıyla ICD takılmıştır. Hastaların %75.4 koroner arter hastalığı +/- ventrikül taşikardisi (VT) veya ventrikül fibrilasyonu (VF) +/- senkronizasyon bozukluğu nedeniyle ICD takılmış olup hastaların %75.4 KAH , %89.6 'sında kalp yetmezliği vardı. Hastaların ortalama atım fraksiyonu oranı (EF) %31.3 idi. Hastaların %10.3 'ünde erken dönem komplikasyon izlenmiştir. Hastaların % 47.1'ine ICD tarafından herhangi bir tedavi uygulanmış olup hastaların %34.9 'unda uygun şok, %12.2 'sinde uygunsuz şok saptandı. Komplikasyon oranı %10.3 idi.

Diyabetik hastalarda ventriküler empedans , eşik değer açısından kontrol grubuna göre farklılık izlenmemişken , ventriküler lead R amplitüd değerleri daha fazla saptanmıştır. Tedavi alan grupta atriyal fibrilasyon oranı anlamlı olarak farklı bulunmuştur. Uygun şok, hatalı şok ve ATP nedeniyle tedavi değişikliği yapılan hastaların % 71.4' ünde tedaviye yanıt alınmıştır.

Sonuç olarak diyabetik hastalarda diyabetik olmayanlara göre uygun şok ve antitaşikardik pacing görülme oranı daha fazla olarak saptanmıştır.

Anahtar kelimeler : Diyabet , implante edilebilir kardiyoverter defibrilatör

ABSTRACT

Comparing ICD Shock Ratios Between Type 1, Type 2 And Non Diabetic Patients

Diabetes mellitus is still the most common endocrine disorder all around the world and the incidence of type 2 diabetes mellitus has doubled according to the past decade. Diabetes mellitus and cardiovascular diseases are often two faces of a coin. While Diabetes Mellitus is evaluated as equivalent of cardiovascular disease, the patients who have coronary artery disease have prediabetic or diabetic symptoms. On the other hand there is a rise in the need of implantable cardioverter defibrillators especially elderly but all diabetic patients with cardiac conduction abnormalities due to diabetes. In ICD patients diabetes mellitus is associated with an increased risk of hospitalization for heart failure, sudden cardiac death, and all cause mortality. However, the association between diabetes and inappropriate and appropriate ICD therapy has not been investigated thoroughly.

This study includes 57 diabetic, 49 non diabetic total 106 patients whose implantable cardioverter implantation were made in Cardiology Department of Mersin University with accordance of necessary indications. These patients' pacemaker controls are followed up at our polyclinic after implantation and first month and sixth month. Fifty seven patients of them are diabetic (mean age 56.7, %42.1 (24) are women, %57.9(33) are men), the other 49 patients are control group without diabetes (mean age, %53 (26) are women, %47 (23) are men). Patients are examined through their age, smoking, having coronary artery disease, diabetes mellitus, hypertension, hyperlipidemia, chronic renal failure. Patients are divided into two groups with diabetes or without diabetes. Complication ratio was %10.3.

We found that, baseline intracardiac R wave amplitudes are observed higher in diabetic group ($p < 0,1$). Due to the appropriate, inappropriate shocks and ATP, change in treatment in the %71.4 of patients were taken response to treatment. In our finding diabetes mellitus is associated with an increased risk of appropriate shock and increased antitachycardic pacing.

Key words: Diabetes mellitus, implantable cardioverter defibrillator

GİRİŞ VE AMAÇ

Diyabetes Mellitus (DM), genetik ve çevresel nedenlerle, β -hücrelerinden sekrete edilen insülinin miktarında yetersizlik ya da periferik dokuda insüline duyarsızlık nedeni ile ortaya çıkan, hiperglisemi ile karakterize metabolik bir hastalıktır. Tüm dünyada DM' un prevalansı artmaktadır ve 2030 yılında diabet prevalansının % 10 ve dünyadaki DM hasta sayısının yaklaşık olarak 552 milyon olacağı tahmin edilmektedir. Ülkemizde DM prevalansı % 7.2 olarak belirlenmiştir. Bunların %2.3' ü daha önce DM tanısı almamış olgulardan oluşmaktadır. Türkiye' de 2.6 milyon DM hastasının olduğu ve 0.8 milyonunun hastalığından haberdar olmadığı hesaplanmıştır^{1,2,3}.

Diyabet önemli bir kardiyovasküler risk faktörü olup diyabetik kardiyomyopati (DKP) otonom nöropati ve endotel disfonksiyonu gibi eşlik eden durumlar dolayısı ile diyabetik hastalarda geç dönem mortalite oranları da diyabetik olmayanlara oranla artmıştır⁴. Yine toplumda DM' de görülen kardiyak otonom nöropatiye (KON) bağlı olarak giderek artan sıklıkta kardiyak ileti defektleri ve buna bağlı olarak da bu hastalarda kalıcı kalp pili gereksiniminde artış görülmektedir⁵.

Implante edilebilir kardiyoverter defibrilatör (ICD) günümüzde hayatı tehdit edici ventriküler aritmiden dolayı , ani kardiyak ölüm yönünden yüksek risk taşıyan hastalara implante edilen küçük elektronik bir cihazdır^{6,7}.Defibrilatörler son zamanlarda antiaritmik ilaçlarla yeterli kontrol sağlanamayan , hayatı tehdit eden ventriküler aritmili taşikardi ve ani kardiyak ölümün önlenmesinde kullanımı başarılı olarak kabul edilmiştir⁶. Defibrilatör tedavisi , yüksek riskli kardiyovasküler hastalığı olan , iskemik kalp hastalığı,kardiyomyopati, konjestif kalp yetmezliği ve yeni başlayan ventriküler aritmileri olan hastalarda kardiyovasküler nedenlere bağlı ölümü azaltmaktadır⁸.

Kalp pili –ICD implantasyonu invazif bir işlem olup erken ve geç dönemde bir takım problemler ortaya çıkabilmektedir. Erken dönemde venöz girişimle ilgili olarak ;pnömotoraks, hemotoraks , arter yaralanması,hematom, hava embolisi, arteriyovenöz fistül , brakial pleksus yaralanmaları, elektrod yerleşimi ile ilgili olarak perforasyon, elektrodun yanlış yerleşimi,elektrodun yer değiştirmesi ,diafragma stimülasyonu görülebilmektedir. Ayrıca pil cebi ile ilgili hematoom , yara

yeri enfeksiyonu gibi problemler saptanmaktadır. Geç dönemde ise venöz tromboz ,cilt erozyonu , Twiddler sendromu(pil dönmesi), pilin yer değiştirmesi, elektrodun kırılması , yer değiştirmesi ,insüstasyon defekti ve geç dönem perforasyon gibi problemler izlenebilmektedir^{8,9,10,11,12}.

Bu teknik problemlerin dışında takipte gelişen ritim problemleri , cihazın algılama ve uyarma problemleri cihazın programlandığı gibi çalışmamasına yola açabilmekte özellikle ICD'si olan hastalarda uygunsuz şoklara neden olarak hastanın yaşam kalitesini bozabilmektedir¹³. Son olarak yapılan çalışmalardan elde edilen veriler kalıcı kalp pili takılan hastaların sağ ventrikül apikal uyarımının kalp yetmezliğine sebep olabileceğini göstermiştir ¹⁴.

Yukarıda bahsedilen tüm nedenlerden dolayı kalıcı kalp pili veya ICD'si olan hastaların belli aralıklarla kalp pili –ICD kontrol polikliniğinde kontrolleri yapılmakta ve saptanan problemler doğrultusunda gerekli ayarlamalar ve tedavi değişiklikleri yapılmaktadır. Bu amaçla hastanemizde kalp pili-ICD kontrolleride düzenli şekilde kardiyoloji polikliniğinde yapılmaktadır.

Bizim alışmamızda amacımız ICD'si olan diyabetik ve diyabetik olmayan hasta gruplarındaki uygun ve hatalı şok oranları arasında farklılık olup olmadığını saptamak, bu farklılığa etki eden faktörler ve bunların mortalite oranlarına etkisini değerlendirmektir.Bu alışma sonucunda da ICD takılan diyabetik hastalarda uygun tedavi ile bu hastalardaki mortalite oranlarını azaltmaya katkıda bulunabilmek amaçlandı.

GENEL BİLGİLER

İmplant edilebilir Kardiyoverter-Defibrilatörlerin Gelişimi ve Tarihi

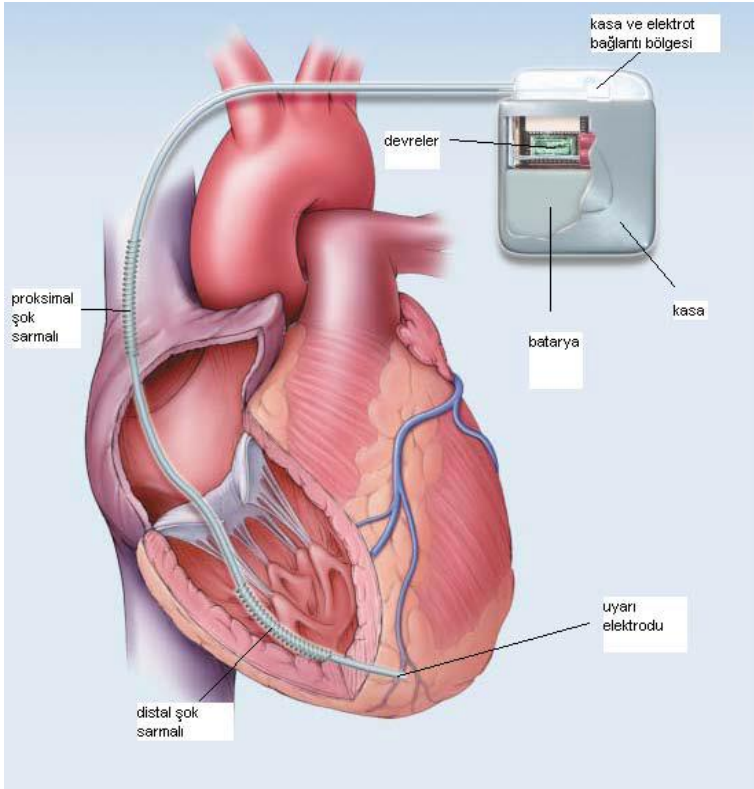
Kalbin dışarıdan elektrik akımı ile uyarılabileceği ilk kez 1882 yılında bir meme ameliyatı esnasında gösterilmiş ve 1952 yılında Zoll external elektrot kullanarak ilk defa transkutanöz pace (kalbi uyarma) işlemini gerçekleştirmiştir¹⁵. Elmaust ve arkadaşları tarafından bradikardilerin tedavisinde endokardiyal kalıcı kalp pili takılmasıyla 1958 yılında ilk kez yeni bir dönem başlamıştır⁶. Teknolojik gelişmelere paralel olarak kalp pillerinin teknik özellikleri gelişmiş ve hacimleri küçülmüştür. İlk kez 1970'li yıllarda Dr. Michael Mirowski ve Dr. Morton Mover implante edilebilir kardiyoverter-defibrilatör (ICD) fikrini geliştirmişlerdir. Öncelikle hayvanlar üzerinde yapılan deneyler sonrasında insanlar üzerinde ilk ICD, 1980 yılında tekrarlayıcı ventriküler fibrilasyonu (VF) olan bir bayana takılmıştır^{7,16,17}. İlk jeneratörler büyük olduğu için karın bölgesine abdominal kaslar arasında yerleştiriliyor ve şok elektrotları torakotomi ile epikardiyal olarak takılıyordu ancak teknolojik gelişmelerle beraber 1990 yılında ICD implantasyonu kolaylaştırıldı. Bu gelişmelerle defibrilasyon elektrotları transvenöz takılabilir hale gelmiş ve ICD bataryaları da pektoral kas içine implante edilebilecek kadar küçültülmüştür.

İmplant edilebilir Kardiyoverter-Defibrilatörlerin Dizaynı ve Çalışması

Defibrilatör sistemleri başlıca elektronik devrelerin, güç kaynağının ve belleğin yer aldığı bir jeneratör ve elektrotlardan oluşur¹⁸. Jeneratör genelde titanyumdan yapılmış olup aynı zamanda yüksek enerji elektrodu görevi gören bir kasa (active can) ve bu kasa içindeki mikroşlemciler, hafıza çipleri, batarya, kapasitör ve enerji çeviricilerinden oluşur (Şekil1). Mikroşlemcilerin görevi sistemin çeşitli alt bölümleri arasında ilişkiyi düzenlemektir. Sadece okunabilir bellekte (ROM) aletin genel fonksiyonel özelliklerini belirleyen talimatlar yer alır ve her hasta için kişiselleştirilmiş tanısal bilgiler rasgele ulaşılan (RAM) yan bellekte depolanır.

Batarya Tasarımı

Bütün bataryalar anot ve katot elektrotlarından ve iletken tuzlardan oluşan elektrolit komponentinden oluşur. Elektrotlarında kısa sürede sarj olması için yüksek güce ihtiyaç vardır. Bu yüksek güç geniş yüzey alanı ile sağlanabilmekte ve geniş yüzey alanı da sarmal yapıdaki elektrotlarla sağlanabilmektedir. Bataryanın en önemli görevi şok ihtiyacı olduğu anda alanı da sarmal yapıdaki elektrotlarla sağlanabilmektedir. Bataryanın en önemli görevi şok ihtiyacı olduğu anda yüksek enerjili defibrilasyon kapasitörlerini şarj etmektir. İlk dönem bataryalarda kullanılan lityum/gümüş vanadyum pentoksit bataryaları yaklaşık 8000 joule enerji depolayabilmekteyken daha sonra kullanıma giren lityum/gümüş vanadyum oksit bataryaları daha küçük ve dayanıklı olup 18000 joule enerji depolayabilmektedir^{19,20}. Lityum/gümüş vanadyum oksit pillerin biri 3.2 volt diğeri 2.6 voltluk iki sabit voltaj bölgesi içeren bir desarj eğrisi vardır.



Şekil 1. Tek Odacıklı Bir İmplant Edilebilir Kardiyoverter-Defibrilatörün (ICD) Şematik Gösterimi:

Batarya 3.2 volt değerlerinde deşarj olurken iç rezistans düşmeye başlar ve daha sonra batarya bitinceye kadar yükselme gösterir. İsteğe bağlı batarya değişim döneminde (Elective replacement interval – ERI) dönemine yaklaştıkça bu yüzden şarj süreleri uzamaya ve batarya direnci artmaya başlar. Yeni optimizasyon yöntemleriyle ICD bataryalarının ERI dönemindeki uzun şarj sürelerinin önüne geçilmeye çalışılmaktadır. Bataryanın ömrü şok sıklığına, pace bağımlılığına ve programlanan özelliklere bağlı olarak değişmekle beraber genellikle 5-9 yıl arasında değişmektedir²¹. Akım jeneratörü genelde pektoral bölgedeki derialtı cebe yerleştirilir. Jeneratörün baş kısmında elektrotlar, kapasitörler ve batarya için giriş yerleri bulunmaktadır. Venöz yolla yerleştirilen sağ ventrikül defibrilasyon, pace, sens elektrodu şok sarmalları ve pace elektrodu içerir. Uygun endikasyon varlığında sağ atriyal ve sol ventriküler elektrotlar da jeneratöre bağlanabilir.

İmplant Edilebilir Kardiyoverter-Defibrilatör Elektrot Sistemleri

Elektrot sistemleri gerektiğinde pacing yapabilen, taşikardinin algılanmasını ve gerektiğinde şok ile uyarılmasını ve normal ritmin sağlanmasını sağlayan birimlerdir. Erken dönemlerde torakotomi yöntemleri ile takılabilen epikardiyal yama elektrotlar günümüzde yerini venöz yolla takılan endokardiyal elektrot sistemlerine bırakmıştır. Daha önceden torakotomi yöntemiyle takılan epikardiyal elektrotlarla işlemle ilgili ölüm oranları %5'ten büyükken günümüzde venöz yolla yapılan endokardiyal implantasyon uygulamalarında işlemle ilgili ölüm oranları %1'in altına inmiştir ²². Elektrotlar venöz yolla subklavian, aksiler ya da sefalik venler aracılığı ile yerleştirilebilir. Algılama ve pacing için sağ ventrikül elektrodu kullanılır. Şoklar elektrot içindeki sağ ventrikül seviyesindeki bir bobin ile jeneratör kasası arasında iletilir. Bugün kullandığımız elektrotlarda vena kava süperiyor seviyesinde ikinci bir bobin vardır ve bu sayede elde edilen iki yönlü şok vektörü ile defibrilasyonun etkinliği arttırılmaktadır ²³. İki odacıklı pacing yapabilmek için sağ atriyum pacing elektrodu, biventriküler pacing yapabilmek için ise koroner sinüs pacing elektrodu gerekir. Bazı ICD'lerde atriyal fibrilasyona (AF) yönelik kardiyoversiyon şokları veya taşikardi önleyici yada tedavi edici pace özelliği gibi supraventriküler taşikardiler (SVT) içinde elektriksel tedavi özelliği bulunmaktadır

²⁴. Bu ventriküler aritmilerin tedavisinde kullandığımız elektrod sistemlerindeki vena kava süperior şok sarmalı aracılığı ile sağlanabileceği gibi koroner sinüse bir sarmal elektrodun eklenmesiyle de sağlanabilmektedir ^{25,26}. Çoğu ICD sisteminde jeneratörün kendisi defibrilasyon yolunun bir parçasıdır. Defibrilasyon elektrodu aynı zamanda pacing ve sensing yapan bipolar elektrot içermektedir eğer bu elektrod defibrilasyon sarmallarından ayrı ise *gerçek bipolar elektrot* denirken eğer defibrilasyon sarmalı halka şeklinde bipolar elektrotla entegre ise *entegre bipolar elektrot* denir²⁷. Entegre bipolar elektrotlarda sağ ventrikül şok sarmalı aynı zamanda algılama elektrodu görevini yapmaktadır bu da aşırı algılamaya neden olabilmektedir. Günümüzde daha çok gerçek bipolar elektrotlar kullanılmaktadır. Elektrotlar platinyum/iridyum alaşımlardan oluşan sarmal bobinlerden ve tantalyum gibi direnci düşük çekirdek yapıdan oluşmaktadır. Sarmal elektrotlar genelde 5-8 cm uzunluğunda olup uzun süre dokuyla temas halinde olurlarsa fibröz bant oluşumuna yol açabilirler.

Elektrotlar için kabul görmüş 4 farklı yerleşim pozisyonu vardır. Bunlar sağ ventrikül, süperior vena kava, koroner sinüs ve subkütan doku pozisyonlarıdır. Sağ ventrikül elektrodu genellikle apekse yerleştirilse de apeks harici yerlere de yerleştirilebilir (örn; septum, çıkım yolu). Şok oluşturan elektrot konfigürasyonları ayarlanmalıdır, tek ve çift yol konfigürasyonu olarak iki çeşit konfigürasyon vardır. Tek yol konfigürasyonunda iki elektrot arasındaki yol kullanılır. Sağ ventrikül-süperior vena kava konfigürasyonu en basit ve en etkili konfigürasyon olup bu konfigürasyonda sol ventriküle yakın elektrot olmamakla birlikte eğer süperior vena kava elektrodu yüksek pozisyonda yerleştirilirse sol ventrikülü de içine alan bir vektör konfigürasyonu elde edilmiş olur. Çift yol konfigürasyonunda ise farklı yönde vektörler ve daha etkin defibrilasyon sağlanır. Genelde bu yöntem tercih edilir. Sağ ventrikül, süperior vena kava, subkutan (jeneratörün kendisi) 3 elektrot kullanılır.

Defibrilasyon Şokunun Özelliklerini Belirleyen Faktörler;

Bir defibrilasyon uyarısının özelliklerini belirleyen özellikler; depolanmış enerji, öncü voltaj, uyarı genişliği, eğim ve enerji transferidir.

Depolanmış Enerji

Defibrilatör cihazının en önemli özelliği ihtiyaç duyulan yüksek voltaj değerine hızlıca deşarj olabilmesidir. Kapasitör adı verilen küçük birimler tarafınca

bu işlem gerçekleştirilir. Enerjiyi saklayabilme yeteneğine ise kapasitans adı verilir ve birimi farad olarak değerlendirilir. Taşiaritmi başladığında bataryalar kapasitörleri 750 volt civarına şarj ederler bu ise yaklaşık 5-15 saniye sürer. Bir kapasitörün depolayabileceği maksimum enerji fiziksel özelliklere bağlıdır, büyük kapasitör daha büyük enerji depolar ancak cihazın boyutu da artar.

Enerji Transferi

Uyarının büyüklüğü, eğim ve ileti yolunun direnci tarafından belirlenir. Artmış uyarı genişliği, uyarı eğimi ve uyarı büyüklüğü enerjiyi arttırırken artmış direnç enerjiyi azaltır.

Öncü Voltaj, Eğim ve Uyarı Süresi

Dalga formlarındaki en erken dönemde gözlenen defleksiyon öncü voltajdır ve eksponansiyel şekilde azalan bir eğri şeklinde devam eder (azalma eğrisi). Uyarının genişliği ise defibrilasyon uyarısının süresidir.

Defibrilasyon Eşiğini Belirleyen Faktörler

Defibrilasyon eşiği ventrikül fibrilasyonunu başarılı şekilde defibrile eden en küçük enerji düzeyidir. Bir hastada ayrıntılı ve kesin defibrilasyon eşiğinin belirlenmesi işlem esnasında en az 30-40 VF indüksiyonunu gerektirir ki klinik olarak uygun değildir. Bu yüzden defibrilasyon eşiğini belirlenek için daha önceki çalışmalardan elde edilmiş defibrilasyon doz-yanıt eğrisinden faydalanılır²⁸. Klinik olarak defibrilasyon eşiği birçok parametreye bağlı olup aynı hastada bile farklı zamanlarda değişik düzeylerde olabilir. Bu yüzden defibrilasyon doz yanıt eğrisi düz bir hat şeklinde olmayıp parabolik bir eğri şeklindedir. Bu şekilde test sırasında verilecek enerjinin doz yanıt eğrisindeki yerine göre başarı olasılığını önceden tahmin etmek mümkündür. İnsanlarda ortalama defibrilasyon eşiğinde verilen enerjinin %71 oranında başarılı olduğu gösterilmiştir²⁹. Defibrilasyon eşiğini belirleyen faktörler; dalga formunun şekli, elektrot büyüklüğü, defibrilasyon uyarı tekniği ve elektrotların polaritesidir. Ayrıca bir önceki bölümde bahsedilen defibrilasyon uyarısının karakteristiklerini belirleyen parametrelerin de defibrilasyon eşiği üzerine etkisi vardır.

Monofazik Dalga Şekli

Monofazik dalgalarda akım tek yöndedir. Dalga öncü voltaj ile başlar ve azalma eğrisi ile devam eder. Klinik olarak kardiyoversiyon başarısında çok etkin değildirler. Defibrilasyon için yüksek enerji düzeylerine ve büyük kapasitör

hacmine ihtiyaç duyması, yüksek enerji nedeniyle deri irritasyonu ve miyokardiyal hasar olması olumsuz yanlarıdır³⁰.

Bifazik Dalga Şekli

Bifazik dalga şekli uyarı devam ederken polaritenin yön değiştirerek birinci bölümde farklı, ikinci bölümde farklı yönlerde seyretmesi ile oluşan dalga şeklindedir. Yapılan çalışmalarda olumlu özelliklerinin kanıtlanması hem ICD hem de transtorasik uygulamalarda kullanıma girmesine öncülük etmiştir^{30,31,32}. Bifazik dalganın pozitif ve negatif fazlarının büyüklükleri eşitse simetrik bifazik dalga, negatif dalga pozitiften küçükse asimetric bifazik dalga denir. Simetrik bifazik uyarı için iki kapasitör gereklidir bu da tek kapasitörün yeterli olduğu asimetric dalga formunu daha pratik kılmaktadır ve bununla daha düşük defibrilasyon eşiği sağlanmaktadır. Diğer bir bifazik dalga çeşidi rektilineer bifazik dalga olup başlangıçta sabit bir akım fazı vardır. Bu dalga formunun kullanıldığı klinik çalışmalarda daha düşük zirve akım değerleriyle daha yüksek klinik etkinlik ve daha az yan etki izlenmiş bu etki özellikle yüksek transtorasik empedansa sahip hastalarda izlenmiştir³³.

Trifazik Dalga Şekli

İlk çalışmalar bifazik dalga şekline göre daha az etkinlik gösterse de³⁴, defibrilasyon eşiği üzerine olumlu etkilerini gösteren çalışmalar mevcuttur³⁵.

Elektrot Büyüklüğü

Yapılan çalışmalarda elektrodun toplam yüzey alanı arttıkça defibrilasyon eşiğinin düştüğü gösterilmiştir³⁶, bunun nedeni empedansın azalması ve alan dağılımının genişlemesidir.

Uyarı Tekniği

Tek uyarı, ardışık uyarı ve eş zamanlı uyarı olmak üzere üç türlü yöntemle defibrilasyon uyarısının iletimi mümkündür.

Tek Uyarı: Bu teknikte iki elektrot arasında tek bir şok uyarısı oluşur. Klinik olarak iyi sonuçlar verse de uygulayıcılar defibrilasyon eşiğini düşürmek için birden fazla uyarı tekniğini tercih etmektedirler.

Ardışık Uyarı: İki farklı yolda iki farklı uyarı 0.2 milisaniye gibi çok kısa zaman farkıyla verilir. Bu yöntem için iki ayrı kapasitör gereklidir.

Eş Zamanlı Uyarı: Uyarı iki farklı yolda ancak aynı zamanda oluşturulur. Katottaki zirve akım ardışık uyarıdakine göre daha yüksektir böylece daha etkin defibrilasyon sağlanır.

Elektrot Polaritesi

Bir elektrodun polaritesi akımın yönünü gösterir. Akım pozitif elektrottan (anot), negatif olana (katot) doğrudur. Bataryaya olan elektrot bağlantıları ile akımın yönü belirlenir. Aynı büyüklükte iki elektrodun sağ ventrikül ön duvarına ve sol ventrikül arka duvarına yerleştirildiği bir klinik çalışmada hastaların %70'inde sol ventrikül elektrodu pozitif iken, %10'unda ise negatif iken daha düşük defibrilasyon eşiği tespit edilmiştir ³⁷. Benzer başka bir çalışmada ise polaritenin ters çevrilmesinin defibrilasyon eşiğine bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir ³⁸.

Taşikardiyi Algılama

Defibrilatörlerin en önemli özellikleri taşiaritmileri doğru ve zamanında algılayıp doğru tedavi verebilmeleridir. İlk ICD'ler sadece VF'yi algılamak ve tedavi etmek amacıyla üretilmişti ancak zamanla ventrikül taşikardilerinin de (VT) tedavisinde ICD'nin önemli bir yeri olduğu saptanmış ve ventriküler algılama yoluyla R dalga hızına göre kalp ritminin belirlenmesi standart hale gelmiştir. Günümüzdeki bipolar elektrotlarla belli frekanslardaki sinyaller tanı algoritmasına kabul edilirken sinyallerin bir kısmı da filtrelenerek elenir. Ancak bu durumda bile çevresel sinyallerin, miyopotansiyellerin, repolarizasyon ve depolarizasyon dalgalarının, atriyal ve ventriküler aktivasyon sinyallerin birbirine karışma riski vardır. Sinyalin büyüklüğü ve frekansı arasında kuvvetli bir ilişki vardır. Yüksek amplitüdümlü sinyaller özgüllüğü, yüksek frekanslı sinyaller ise duyarlılığı artırırlar (34). Bugün ICD cihazlarında bir veya daha fazla taşikardi algılama bölgesi ayarlanabilmektedir. En hızlı ritim bölgesi VF bölgesini oluşturur ve direkt şok tedavisi ayarlanır. Daha düşük hızlı taşikardiler ise antitaşikardi pacing (ATP) ve düşük enerjili şok ile tedavi edilebilecek şekilde ayarlanabilmektedir. Sinyal amplitüdümleri VF'de çok düşük olacağı için cihaz tarafından otomatik algılama eşiği ayarı (dinamik algılama) yapılır ve büyüklüğü ve hızı değişen sinyallerin algılanma eşiği atımdan atıma ayrı ayrı gerçekleşir. Çoğu hastada sinüs taşikardisi ve AF veya diğer SVT'lerin hızları VT sınırları içinde olabilir ve hatalı tedavilere yol açabilir bunu önlemek için çoğu cihazda SVT-VT ayrımı yapabilen algoritmalar

geliştirilmiştir^{40,41,42}. İlk cihazlarda şok aritmi saptandıktan sonra tekrar aritminin durup durmadığı kontrol edilmeksizin veriliyordu ve bazı durumlarda şok verildiği anda aritmi zaten düzelmiş olabiliyor ve hasta gereksiz şok almış oluyordu. Yeni cihazlarda kapasitörler şarj olduktan sonra şok verilmeden önce tekrar analiz yapılmakta ritim düzelmiş ise şok verilmemekte böylece hastanın gereksiz şok alması önlenmektedir.

Ayrıca bugün ICD cihazlarının VF tanısı ile tedavi ettikleri aritmilerin büyük kısmının hızlı VT/Ventriküler Flutter (VFL) atakları olduğunun anlaşılmıştır. Bunlarında belli oranda ATP uygulaması ile sonlandırılabilceği görülmüş ve bugün için bazı üreticiler tarafından ICD cihazlarına VF tedavi zonuna şok öncesi şarj döneminde ATP uygulanması seçeneği eklenmiştir. ICD'li hastalarda tedavi amaçlı 2 temel yöntem vardır: antitaşikardik pacing ve direkt şok. Monomorfik VT'lerde ATP uygulaması standart yöntemdir⁴³. Taşikardi hız bölgelerine göre değişik ATP protokolleri ayarlanabilir. Antitaşikardik pacing şarj gerektirmediği için hızlıca yapılabilir ve ağrısızdır ancak her zaman başarılı olamayabilir VT'yi hızlandırabilir veya SVT'ye uygulanırsa ventriküler aritmi indükleyebilir bu yüzden ATP protokollerinde şok tedavileride eklenmektedir. Defibrilatör cihazları markadan markaya değişebilmekle birlikte 0.1 – 40 joule arasında şok verecek şekilde ayarlanabilmektedir. Genelde ilk şokun enerjisi VF zonu için defibrilasyon eşliğinin 10 joule üzerinde olacak şekilde ayarlanmaktadır. Nadiren 40 joule üzerinde enerji ihtiyacı olmakta ve bu durum yeni elektrot konfigürasyonları ya da yüksek enerjili cihazlar gerektirmektedir.

İmplant Edilebilir Kardiyoverter-Defibrilatörlerin Takılması ve Programlanması

Defibrilatörler subklaviyen, aksiller ve sefalik venler aracılığı ile takılabilir ve jeneratör pektoral bölgede cilt altına hazırlanan cebe yerleştirilebilir eğer cilt altı bağdokusu zayıf ise kas altı cep hazırlanabilir⁴⁴. Kalbe daha düz bir yoldan ulaşım sağlanması ve daha tercih edilir bir şok vektörü elde edilmesi nedeniyle genelde sol pektoral yerleşim tercih edilir⁴⁵. İşlem sonrası pacing ve şok eşikleri ile algılama için testler yapılır⁴⁶. İşleme bağlı mortalite %1'den azdır²². İşleme bağlı komplikasyonlar pacemaker implantasyonu komplikasyonlarına (Tablo 1) benzer olup bunlar arasında pnömotoraks, hemotoraks, kardiyak perforasyon, perikardiyal

tamponad, cep hematomu, elektrotların ve pilin yer değiştirmesi, cilt erozyonu, sistemle ilgili enfeksiyonlar, venöz tromboz ve donuk omuz yer almaktadır^{8,47,48}.

Defibrilatör sistemleri ve işleme bağlı komplikasyonlar dışında sağ ventriküler apikal uyardıya bağlı olarak bazı hastalarda kalp yetmezliği gelişebilmektedir^{14,49}. Kalp yetmezliği gelişimini azaltmak için sağ ventrikül apikal uyarı en az şekilde olacak şekilde ICD'yi programlamak gerekmektedir⁵⁰.

Defibrilatör programlarının ana amacı ventrikül kaynaklı aritmilere bağlı ani kalp ölümleri (AKÖ) ve senkopun önlenmesidir. Hızları 200 atım/dakikadan az olan monomorfik VT'ler için ATP yararlı olmaktadır⁵¹. Bu tür taşikardilerde hem ATP hem de düşük enerjili şokun başarı oranı yaklaşık olarak %80'dir ve taşikardiyi hızlandırma oranları benzerdir⁵². Ventriküler fibrilasyon ise sadece defibrilasyon şoku ile başarılı şekilde tedavi edilebilmektedir. Defibrilatörler 40 joule kadar şarj olabilmekle beraber genel olarak ilk şokun 40 joule olması gerekli değildir. İlk şokun defibrilasyon eşiğinin 5 joule üstünde ya da eşiğin 15 joulenden küçük olduğunda eşiğin iki katı şeklinde ayarlanması durumunda neredeyse %100 oranında başarı elde edilmektedir^{53,54}. İlk şokun başarısız olması durumunda ICD tekrar şarj olur ve ilave beşe kadar yüksek enerjili şok verecektir. Kardiyak sinyallerin doğru algılandığı varsayılarak programlanmış sınır içindeki taşikardilerin tespiti için duyarlılık %100'dür ancak özgüllük düşük olabilir⁵⁵. Bazı entegre bipolar elektrot sistemlerinde hatalı şok sonrası oluşan VF tespit edilemeyebilir, distal uç ile bobin arasındaki mesafe arttırılarak bu sorun büyük ölçüde çözülmüřtür⁵⁶. Supraventriküler taşikardilere bağlı hatalı şokları önlemek için gerekli ayarlamalar yapılmalıdır^{40,57}.

Tablo 1. ICD İmplantasyonu ile İlgili Komplikasyonlar

Erken komplikasyonlar	Geç komplikasyonlar	Sisteme ait komplikasyonlar
Pnömotoraks, hemotoraks	İnfeksiyon	Elektrot insüstasyon defekti
Hava embolisi, VTE	Twiddler sendromu	Elektrot kırığı
Cep hematomu	Endokardit	Elektrodun yanlış yerleştirilmesi
Perforasyon, effüzyon, tamponad	Venöz tromboz	Çıkış bloğu
Frenik sinir stimülasyonu	VTE	Bataryanın erken tükenmesi
AKS, SVO	Omuz problemleri	Gevşek vidalama
Aritmi, hipotansiyon	Psikiyatrik sorunlar	DFE'nin yükselmesi

VTE: Venöz tromboembolizm; AKS: Akut koroner sendrom; SVO: Serebrovasküler olay; DFE: Defibrilasyon eşiği

İmplant Edilebilir Kardiyoverter-Defibrilatörlerin Endikasyonları: Birincil ve İkincil Koruma

Ani kardiyak ölüm hastaların yaklaşık üçte birinde kalp hastalığının ilk belirtisidir ve koroner arter hastalığı (KAH) AKÖ'nün %75'inin nedenidir^{58,59} ve altta yatan mekanizma %80-85 hastada ventriküler aritmilerdir^{59,60}. AKÖ kurbanlarının pek az bir kısmı yeniden canlandırma (resüsitasyon) işlemleri için bir şans bulabilmekte ve sağlık koşullarının en iyi olduğu bölgelerde dahi AKÖ gelişen hastaların ancak % 1-3'ü yaşama geri döndürülebilmektedir^{61,62}. Tüm popülasyona göre sayıca az olsalar da bu hastalar ikincil koruma için hedef hasta grubunu oluşturmaktadır. AKÖ olaylarının çoğundan VF'ye dejenere olan VT atakları sorumludur⁶³. Bu hastalarda ölümcül aritmilerin tekrarlama riski çok yüksektir ve hastaların yaklaşık yarısı tedavi edilmedikleri takdirde 2 yıl içinde kaybedilmektedir^{64,65}. O yüzden bu hasta grubunda ikincil koruma hayati önem taşımaktadır. AKÖ ile yakın ilişkilerinden dolayı senkopla birlikte olan VT'leri ile semptomatik ve sürekli VT'leri saptanmış olan hastalar da genellikle bu başlık altında değerlendirilmektedir. Birincil koruma ise henüz AKÖ veya senkopla birlikte VT'si ya da sürekli VT'leri olmayan ancak AKÖ açısından riskli grubu içermektedir.

Birincil Koruma

Koroner Arter Hastalığı – İskemik Kardiyomiyopati

Geçirilmiş miyokard infarktüsü (MI) ve sol ventrikül sistolik işlev bozukluğu olan hastalarda sürekli olmayan VT gelişmesi durumunda 2 yıllık mortalite yaklaşık %30'dur^{66,67}. Ölümlerin büyük çoğunluğunun ventriküler aritmilere bağlı ölüm olduğu bilinmektedir. İlk başlarda antiaritmik ilaçlarla bu sorun önlenmeye azaltılmaya çalışılmış ancak antiaritmik ilaçlar net bir fayda elde edilememiş hatta sınıf 1 antiaritmik ilaçlar bu hastalarda mortaliteyi arttığı görülmüştür⁶⁸. Bu hastalarla yapılan ilk büyük ICD çalışması Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-1 (MADIT 1) çalışmasıdır (64). Bu çalışmaya eski MI öyküsü olup atım oranı (EF) ≤ 0.35 olan ve sürekli olmayan VT'si olan hastalar dahil edilmiş. Elektrofizyolojik çalışmada (EFÇ) sürekli VT indüklenen ve bu VT'leri intravenöz prokainamidle düzelmeyen 196 hasta çalışmaya dahil edilmiş, hastalar anti aritmik (çoğunlukla amiodaron) (101 hasta) ve ICD gruplarına (95 hasta) randomize edilmiş, ortalama 27 aylık takip sonunda ICD grubunda %54 göreceli

risk azalması saptanmıştır. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-2 (MADIT 2) çalışmasına ise EF'si %30 veya altında olan 1232 iskemik KMP hastası EFÇ yapılmadan ve süreksiz VT olup olmadığına bakılmadan alınmış⁹. Hastalar ICD ve medikal tedavi gruplarına randomize edilmişler, ortalama 20 aylık takip sonucunda ICD grubunda mortalite açısından %31 göreceli risk azalması saptanmıştır. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial (MUSTT) çalışmasında ise geçirilmiş MI öyküsü olup EF'si %40 ve altında olan ve EFÇ'de indüklenebilir sürekli VT'si olan hastalar alınmıştır⁷⁰. Hastalar EFÇ'ye göre ilaç ya da ICD kollarına ayrılmış bir gruba ise tedavi uygulanmamıştır. Beş yıllık izlem sonunda aritmik ölüm ICD kolunda %9 iken ilaç kolunda %37 olarak saptanmıştır⁷⁰. Sudden Cardiac Death in Heart Failure (SCD-HeFT) çalışmasına ise EF %35 veya altında, NYHA sınıf 2-3 olan iskemik ve iskemik olmayan KMP hastaları alınmış (toplam 2521 hasta), iskemik kökenli olan 1486 hastası ICD, amiodaron ve plasebo gruplarına ayrılmış mortalite açısından ICD lehine anlamlı fark saptanmıştır⁹. Birincil önleme çalışmalarının metaanalizleri ani ölüm açısından yüksek riskli KAH olanlarda ICD ile net mortalite azalması %20-30 düzeyinde bulunmuştur^{71,72}. İki çalışmada ise ICD'nin mortalite üzerine faydası gösterilememiş. Bu iki çalışmadan biri olan Coronary Artery Bypass Graft Patch (CABG-Patch) çalışmasında EF'si %35 veya altında olan sinyal ortalamalı elektrokardiyografiye (EKG) göre AKÖ açısından yüksek riskli olup CABG'ye giden hastalara takılan ICD'den fayda görülmemiş¹⁰. Fayda saptanmayan öbür çalışma ise Defibrillators in Acute Myocardial Infarction Trial (DINAMIT) çalışması olup yeni MI geçirmiş, EF'si %35 veya altında olan kalp hızı değişkenliği azalmış ve ortalama kalp hızı artmış 674 hasta alınmış, ICD grubunda aritmik ölümler azalmış olmakla birlikte toplam mortalitede fark saptanmamış⁵. Henüz yeni yayınlanmış olan bir çalışmada MI sonrası erken dönemde ICD takılan ve medikal izlenen 898 hasta karşılaştırılmış 37 ay takip sonunda ICD ile AKÖ azalmış ancak total mortalite açısından fark saptanmamıştır⁷³.

Non İskemik Dilate Kardiyomiyopati

Gözlemsel çalışmalar non iskemik dilate KMP hastalarındaki ölümlerin %30'unun ani ölüm olduğunu göstermiştir⁷⁴. Cardiomyopathy Trial (CAT) çalışmasına yeni non iskemik dilate KMP tanısı almış hastalar alınmış ICD grubunda daha az ölüm görülmüş ancak çalışmanın gücü yetersiz olduğu için

istatistiksel yorum mümkün olmamıştır⁷⁵. Benzer bir şekilde istatistiksel gücü olmayan diğer bir çalışma ise Amiodarone Versus Implantable Defibrillator in Patients with Nonischemic Cardiomyopathy and Asymptomatic Nonsustained Ventricular Tachycardia (AMIOVIRT) çalışmasıdır¹¹. Defibrillators in Nonischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE) çalışmasında non iskemik dilate KMP'si olan, sınıf 1-3, EF %35 veya altında olan, saatte ondan fazla prematüre ventriküler atımları veya devamlı olmayan VT'leri olan 458 hasta optimal medikal tedavi ve ICD gruplarına ayrılmış 2 yıllık izlem sonunda ICD grubunda mortalite açısından %35 göreceli risk azalması saptanmıştır¹¹. Bu göreceli risk azalması istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış ancak ICD ile AKÖ azalması yönünde kuvvetli bir eğilim olduğu vurgulanmıştır⁹. SCD-HeFT çalışmasında iskemik olan ve olmayan KMP hastalarında ICD'nin yararı benzer olarak bulunmuştur⁹. Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Heart Failure Trial (COMPANION) çalışmasında da iskemik dilate KMP ve non iskemik dilate KMP hastalarında ICD ile birlikte yapılan KRT'nin tüm nedenlere bağlı mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir⁷⁶. İki çalışmada non iskemik dilate KMP hastalarında AKÖ riskinin tanı zamanıyla ilişkisi değerlendirilmiş çalışmaların birinde ilişki olduğu gösterilmiş o yüzden yeni tanı almış hastalarda geri dönebilir bir nedenin olup olmadığı ve medikal tedaviye yanıt değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmıştır⁹. Diğer çalışmada ise non iskemik dilate KMP hastalarında ölümcül aritmilerin tanı zamanından bağımsız ortaya çıktığı saptanmıştır⁷⁷.

Uzun QT Sendromu

Uzun QT sendromu özellikle polimorfik VT'ye yatkınlığın olduğu genetik bir hastalıktır⁷⁸. Elektriksel bir hastalık olduğu için genelde yapısal kalp hastalığı yoktur ve eğer aritmiler kontrol altına alınırsa uzun dönem prognoz oldukça iyidir. Aritmi kontrolü için beta blokerler, kalıcı kalp pilleri ve sol servikotorasik sempatektomi faydalı olabilmektedir^{79,80,81}. İlaç tedavisine rağmen senkopu, devamlı VT'si olan ya da AKÖ'ü olan seçilmiş hastalara ICD önerilmektedir^{82,83}. Birincil koruma olarak ise kuvvetli aile öyküsü olanlara önerilmektedir^{82,83}. Uzun QT sendromu olanlarda risk sınıflaması için çalışmalar devam etmektedir^{84,85}.

Hipertrofik Kardiyomiyopati

Hipertrofik kardiyomiyopatisi (HCM) olan hastaların çoğu asemptomatiktir ancak ilk bulgu AKÖ olabilir⁸⁶. HCM olanlarda AKÖ'nün AF, iskemi ya da çıkım

yolu obstrüksiyonun neden olduğu ventriküler aritmilere bağlı olduğu düşünölmektedir⁸⁷. Amerika ve Avrupa kardiyoloji dernekleri HCM olan hastalarda risk sınıflaması için majör ve olası risk faktörlerini içeren bir görüş birliği yayınlamışlardır⁸⁸. Buna göre majör risk faktörleri; kardiyak arrest öyküsü, spontan sürekli veya sürekli olmayan VT, ailede AKÖ, senkop, sol ventrikül duvar kalınlığının 30 mm veya daha fazla olması ve egzersize anormal kan basıncı yanıtının olmasıdır. Olası risk faktörleri ise; AF, miyokard iskemisi, sol ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu, yüksek riskli mutasyonlar ve yarışmalı sporlardır. Göğüs ağrısı, nefes darlığı ve egzersiz intoleransı semptomlarının ciddiye ani ölüme ilişkili bulunmamıştır⁸⁸. Seçilmiş hastalarda tek bir major faktör ICD takılması için yeterli kabul edilmekle beraber mutlak risk değerlendirilmesi henüz mümkün deđildir⁸⁹.

Aritmojenik Sağ ventrikül Displazisi

Aritmojenik Sağ ventrikül Displazisi (ARVD) olan hastalar AKÖ riski taşımaktadırlar. Klinik seriler AKÖ'nün birincil önlenmesinde ICD'lerin rolünü göstermiştir⁹⁰. ARVD hastalarında AKÖ öngördürücülerini geniş çalışmalarda değerlendirilmemiş olmakla beraber klinik olarak yararlı olabilecek bir takım risk faktörleri belirlenmiştir. Bunlar arasında EFÇ esnasında VT indüklenmesi, invazif olmayan görüntöleme yöntemleriyle sürekli olmayan VT saptanması, erkek cinsiyet, ciddi sağ ventrikül dilatasyonu, ağır sağ ventrikül tutulumu, küçük yaşta tanı (<5 yaş), sol ventrikülün de tutulması, açıklanamayan senkop, kardiyak arrest öyküsü ve yüksek riskli mutasyonlar bulunmaktadır⁹¹. Günümüz koşullarında ARVD hastalarında birincil korumaya yönelik ICD takılması bireyselleştirilmeli ve bu hastalarda ICD'nin aritmileri güvenilir bir şekilde tanıyıp sonlandırabildiği unutulmamalıdır. Bu hastalarda AKÖ seyrek olmakla beraber uygun şoklar sıktır^{90,91}.

Ventriküler Miyokardiyal Nonkompaksiyon

Ventriküler miyokardiyal nonkompaksiyon nadir görölen sol ventrikülden aşırı trabekülasyon ve trabeküller arası derin boşluklarla karakterize doğumsal bir hastalık olup genellikle başka kardiyak anomalilerle birliktelik göstermez^{92,93,94}. Ventriküler aritmiler ve AKÖ en önemli komplikasyonlarından biri olup herhangi bir yaşta görölebilmektedir. Sol ventrikül sistolik işlevleri normal olmasına rağmen hastaların yaklaşık %40'ında kompleks ventriküler aritmiler izlenmektedir.

Günümüzde herhangi bir risk sınıflaması yoktur ancak eldeki klinik veriler bu hastalarda ölümün en sık AKÖ olarak gerçekleştiğini göstermektedir o yüzden herhangi bir prospektif çalışma ya da kayıt verileri olmamasına rağmen bu hastalarda AKÖ'nün önlenmesi için ICD tedavisi mantıklı gibi görünmektedir ^{92,93,94}

Birincil Elektriksel Hastalıklar (İdiyopatik Ventrikül Fibrilasyonu, Kısa QT Sendromu, Brugada Sendromu, Katekolaminerjik Polimorfik Ventrikül Taşikardisi)

Brugada Sendromu sağ prekordiyal derivasyonlarda ST elevasyonu ile karakterize, yapısal olarak kalbin normal olduğu, kardiyak sodyum kanal geninde (SCN5A) sorun olan bir kanalopatidir ⁹⁵. Senkop veya kardiyak arrest genelde 3. veya 4. dekatta meydana gelmektedir ^{96,97}. Senkop ve EKG'ye göre risk sınıflaması yapılabilmekte olup en yüksek riskli grubu spontan EKG bulgusu ve senkopu olanlar oluşturmaktadır, senkop olmadan spontan EKG bulgusu olanlar da farmakolojik testlerle ortaya çıkan EKG bulgusu olanlardan daha yüksek risklidir ^{96,97}. Risk sınıflamasında EFÇ'nin yeri tartışmalıdır ^{51,97}. Bu hastalarda AKÖ'yü önlemenin tek yolu ICD tedavisidir ^{50,96,97}.

Katekolaminerjik polimorfik ventrikül taşikardisi fiziksel veya emosyonel stresle ortaya çıkan, istirahat EKG'sinin normal olduğu otozomal dominant veya resesif geçişli bir hastalıktır ⁹². Hasta sayısının azlığı nedeniyle risk sınıflaması yapabilecek yeterli veri yoktur ancak klinik raporlar beta blokerlerin etkili olduğunu düşündürmektedir. Beta bloker kullanımına rağmen senkop devam ederse ICD önerilmektedir ⁵⁰.

Kısa QT sendromu bir iyon kanal defekti olup anormal repolarizasyona bağlı VF gelişebilmektedir ^{50,98,99}. Veri yetersizliği nedeniyle henüz birincil koruma önerisi bulunmamaktadır.

Bazı durumlarda yapısal bir kalp hastalığı, kanalopati ve düzeltilebilir herhangi bir neden olmamasına rağmen VF izlenebilmektedir. Bu durum idiyopatik VF olarak tanımlanmaktadır ⁹⁸.

İdiyopatik Ventrikül Taşikardisi

Yapısal olarak normal kalbi olan ve iyon kanalı defekti olmayan hastalarda monomorfik VT'leri görülebilmektedir. Bunlar genellikle sağ ventrikül çıkım yolu, sol ventrikülün fasiküler bölgesi, sol ventrikül çıkım yolu ve mitral anulustan köken almakta olup ani ölüm riski düşüktür ⁹⁸. Radyofrekans ablasyon bu hastaların

tedavisinde ilk seçenektir. Ablasyon tedavisinin mümkün olmadığı tekrarlayan senkopu olan hastalarda ICD tedavisi düşünülebilir.

Kalp nakli bekleyen hastalar

Aritmi öyküsü olsun olmasın bu hasta grubunda ICD tedavisi makul görünmektedir⁹⁸.

İkincil Koruma

Ani kardiyak ölümü ikincil olarak önlemeye yönelik çalışmaların sonuçlarına göre antiaritmik ilaçlardan en etkili ve güvenilir ilacın amiodaron olduğu izlenmektedir^{68,100-103}. Ayrıca Sınıf I antiaritmik ilaçların bu hasta grubunda kullanımı tehlikeli olabileceği bilinmektedir. Ancak amiodaron yan etkisi fazla olan ve bu yüzden hasta uyumunun düşük olduğu bir ilaçtır. Teknolojik ilerlemeler ICD implantasyonlarını kolaylaştırmış ve tanı ile tedavi algoritmalarının gelişmesi sonrasında, birincil ve ikincil korumada ICD'ler giderek daha fazla kullanım alanı bulmasını sağlamıştır.

Ani kardiyak ölümün ikincil olarak önlenmesinde ICD'lerin araştırıldığı 3 büyük randomize kontrollü çalışma vardır¹⁰¹⁻¹⁰³. Bu çalışmaların her üçünde de ICD tedavisi amiodaron tedavisi ile karşılaştırılmıştır. Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) çalışması bu çalışmalardan en büyük olanıdır ve ICD lehine olumlu bulguları nedeniyle ortalama 18.2 ± 12.2 ay sonra erken olarak sonlandırılmıştır¹⁰¹. Bu çalışmaya; VF ya da VT nedeniyle canlandırma işlemi uygulanmış olan hastalar, senkopa neden olan dökümanente sürekli VT olan hastalar ve sürekli VT'si olan, EF'si %40'ın altında olan ve aritmiye bağlı ciddi semptomları gelişen (kalp yetersizliği, angina veya presenkop) toplam 1016 hasta dahil edilmiştir. Hastalar antiaritmik tedavi ile ICD gruplarına randomize edilmiş ve antiaritmik tedavi kolunda sotalol kullanılan 13 hasta dışındaki tüm hastalarda amiodaron kullanılmıştır. Hastaların %7'sine epikardiyal ICD implantasyonu uygulanmıştır. Bu çalışmada mortalitenin ICD ile anlamlı olarak %31 oranında azaldığı bildirilmiştir.

Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS) çalışmasına da VT – VF nedeniyle arrest olan hastalar ile VT'nin dökümanente edildiği AKÖ açısından yüksek riskli 659 hasta alınmıştır¹⁰². Hastalar amiodaron ve ICD kollarına randomize edilmişlerdir. Tüm ölümlerde ICD kolunda %19.7 azalma, aritmik ölümlerde %32.8 azalma saptanmıştır. Kanada'daki bir merkez, CIDS çalışmasına katılan 120

hastasını çalışma tamamlandıktan sonra da tedavi değişikliği yapmaksızın araştırma protokolüne uyarak 67 ± 31 ay takip etmiş ve sonuçlarını yayınlamıştır¹⁰⁴. Bu sonuçlarda ise ICD tedavisinin tüm ölümleri %43 oranında azalttığı ve uzun dönem kullanımda amiodarona bağlı belirgin yan etkiler ortaya çıktığı bildirilmiştir.

Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH) çalışmasında ise başlangıçta kardiyak arrest nedeniyle yeniden canlandırma uygulanmış olan ve dökümanente ventriküler aritmileri olan hastalarda ICD, amiodaron, metoprolol ve propafenonun karşılaştırılması planlanmıştır (98). Ancak ara analizlerde 11.3 aylık izlem sonrası propafenon kolunda ICD koluna göre %61 oranında mortalite artışı saptanarak propafenon kolu durdurulmuştur¹⁰⁵. Kalan 288 hasta ortalama 57 ± 34 ay izlenmiştir. ICD kolunda, amiodaron ve metoprolol kollarının toplamına göre %23 oranında mortalite azalması saptanmıştır.

Ayrıca AVID, CIDS ve CASH çalışmalarının meta-analizi yapılmıştır¹⁰⁶. Bu metaanalizdeki hastaların ortalama yaşı 63, ortalama izlem süresi 2.3 yıl, ortalama EF% 34, erkeklerin oranı %80 ve eski MI sıklığı %70 olarak saptanmıştır. Bu meta-analizde, tüm ölümlerde ICD tedavisi ile %28 oranında bir azalma bildirilmiştir. Yine aynı analizde aritmik ölümlerde %50 azalma saptanmıştır. Altı yıllık izlemde ICD tedavisinin ilaç tedavisine (amiodaron) göre yaşam süresini 4.4 ay uzattığı saptanmıştır. Yine bu analizde alt grup incelemelerinde ICD'nin, endokardiyal olarak implante edilmesinin epikardiyal implantasyona göre ve EF'nun %35'in altında olmasının, üzerinde olmasına göre mortaliteyi anlamlı oranda azalttığı saptanmıştır. Bir hayat kurtarma için tedavi edilmesi gereken hasta sayısı 29 hasta olarak bildirilmiştir.

Koroner Arter Hastalığı

Ani kardiyak ölümün ikincil olarak önlenmesi için ICD takılan hastaların büyük çoğunluğunu KAH hastaları oluşturmaktadır ve eldeki kanıtlar güçlü bir şekilde bu hastalarda ICD kullanımını desteklemektedir¹⁰¹⁻¹⁰³. AVID, CASH ve CIDS çalışmalarında hastaların %73-83'ünde KAH mevcut olup EF %32-%45 arasındadır¹⁰¹⁻¹⁰³. Çok sayıda analiz düşük EF'li hastaların ICD'den daha fazla yarar gördüğünü göstermiştir¹⁰⁷. MI üzerinden 48 saat geçtikten sonra oluşan VF kardiyak arrestin tekrarlaması için risk belirleyicisidir⁵⁰. Bu durumda hastanın iskemi açısından uygun tedavisi düzenlenmeli, eğer iskemiye bağlı VF geliştiği kesinse öncelikli tedavi koroner revaskülarizasyon olmalı, eğer revaskülarizasyon

mümkün değil ve ciddi sol ventrikül sistolik işlev bozukluğu varsa bu hastalarda öncelikli tedavi ICD olmalıdır ^{50,98}. Sürekli VT durumunda da hafif kardiyak enzim yükselmesi olabileceği için bu hastalar da sürekli VT'si olup enzim yükselmesi olmayanlar gibi değerlendirilmeli ancak orta düzeydeki enzim yükselmeleri olduğunda VT nedeni MI olarak kabul edilmelidir ^{50,98}.

Non İskemik Dilate Kardiyomiyopati

Non İskemik Dilate KMP'si olup VT veya VF'si olan AKÖ açısından yüksek risk taşımakta olup bu hastalarda antiaritmik ilaçların AKÖ ikincil olarak önlenmesinde faydası gösterilememiştir ancak ICD bu hastalarda en az iskemik KMP'si olan hastalar kadar faydalıdır ^{101-103,106}. Mevcut veriler ışığında bu hastalarda ICD tercih edilen tedavidir.

Hipertrofik Kardiyomiyopati

Hipertrofik kardiyomiyopati en sık görülen kalıtsal kalp hastalığı olup 40 yaş altında ani kalp ölümünün sık sebeplerinden biridir ⁸⁷. Egzersize bağlı AKÖ olan genç hastalarda HCM düşünülmelidir çünkü HCM'de egzersizle ciddi ventriküler aritmi riski artmaktadır ⁸⁷. HCM hastalarında AKÖ hastalığının ilk bulgusu olabilmektedir ve kardiyak arrest öyküsü ciddi ventriküler aritmilerin tekrarı açısından risk oluşturmaktadır ⁸⁷. Randomize kontrollü çalışmalar olmamakla beraber kayıt verileri ve gözlemsel çalışmaların verilerine göre ikincil koruma amacıyla ICD takılmış HCM hastalarda sık gerçek şok olduğu saptanmış ve bu yüzden ICD bu hastalarda tercih edilen tedavi yöntemi olmuştur ^{85,108}.

Aritmojenik Sağ Ventrikül Displazisi

Aritmojenik sağ ventrikül displazisi 'nde ikincil korumaya yönelik randomize kontrollü çalışmalar olmamakla beraber kayıt verileri ve gözlemsel çalışmaların verilerine göre ikincil koruma amacıyla ICD takılmış ARVD hastalarda sık gerçek şok olduğu saptanmış ve aritmik ölüm düşük saptanmıştır. Bu yüzden ICD bu hastalarda tercih edilen tedavi yöntemi olmuştur ^{92,95-97}.

Genetik Aritmi Sendromları ve Birincil Elektriksel Hastalıklar (İdiyopatik Ventrikül Fibrilasyonu, Kısa QT Sendromu, Brugada Sendromu, Katekolaminerjik Polimorfik Ventrikül Taşikardisi)

Bu hasta grubunda ani ölüm risk faktörleri hakkında net bilgiler olmasa da AKÖ geçirmiş olanlarda en uygun tedavinin ICD olduğu hakkında fikir birliği vardır ^{92,95-97}.

Kılavuzlara Göre İmplant Edilebilir Kardiyoverter Defibrilatör Endikasyonları

ACC/AHA/NASPE 1984 yılında ilk kılavuzu yayınlamış, 1991, 1998, 2002 ve 2006 yıllarında ise yenilenmişlerdir^{50,98}. ACC/AHA/HRS ise 2008 yılında “Kalp ritim bozukluklarının cihazlarla tedavisi” hakkında bir kılavuz yayınlamışlardır⁹⁸. En son kılavuza göre ICD endikasyonları aşağıdaki gibidir. Endikasyon sınıfı ve kanıt düzeyi ile ilgili açıklamalar Tablo 2 ve 3’de verilmiştir.

Tablo 2: ACC/AHA/HRS kılavuzlarında kullanılan endikasyon sınıflamasının açıklaması

Sınıf 1 endikasyon	Belli bir tedavi ve işlemin yararlı, yardımcı ve etkili olduğu yönünde kanıt ve görüş birliğinin bulunması, işlem ve veya tedavinin hastaya yapılması mecburidir
Sınıf 2 endikasyon	Belli bir tedavi ya da işlemin etkinliği/yararlılığı hakkında çelişkili kanıtlar ve/veya görüş ayrılığı bulunması
Sınıf 2a endikasyon	Kanıtlar ya da görüş ayrılıkları yararlılık/etkinlik lehinde, işlemin yapılması mantıklıdır.
Sınıf 2b endikasyon	Kanıtlar ya da görüş ayrılıkları yararlılık ve etkinliği daha az destekler görünümündedir. İşlem ya da tedavi hasta için düşünülebilir
Sınıf 3 endikasyon	İşlem ya da tedavinin yararlı olmadığına hatta bazı durumlarda zararlı olabileceğine dair kanıt ve görüş birliği

Tablo3: ACC/AHA/HRS kılavuzlarında kullanılan kanıt düzeylerinin açıklaması

Kanıt Düzeyi A	Birçok randomize klinik çalışmadan veya metaanalizlerden elde edilen veriler
Kanıt Düzeyi B	Tek bir randomize klinik çalışmadan veya büyük ancak randomize olmayan çalışmalardan elde edilen veriler
Kanıt Düzeyi C	Uzman görüşlerinde uzlaşma ve/veya küçük çalışmalar, geriye dönük çalışmalar, kayıtlar

Sınıf 1 ICD Endikasyonları

1. Ventriküler fibrilasyon ya da VT'ye bağı kardiyak arrest öyküsü olan hastalar geriye dönebilir nedenler açısından değerlendirildikten sonra (Kanıt Düzeyi A)
2. Yapısal kalp hastalığı olanlarda hemodinamiyi bozan ya da bozmayan spontan sürekli VT (Kanıt Düzeyi B)
3. Sebebi bilinmeyen bayılması olan elektrofizyolojik çalışmada klinikle uyumlu, hemodinamik olarak anlamlı sürekli VT ya da VF indüklenmesi (Kanıt Düzeyi B)
4. Miyokard enfarktüsü öyküsü olup üzerinden en az 40 gün geçmiş, EF'si %35'in altında olan NYHA sınıf 2-3 kalp yetmezliği olan hastalar (Kanıt Düzeyi A)
5. Fonksiyonel kapasitesi sınıf 2-3 olan EF'si %35 veya altında olan non iskemik dilate KMP hastaları (Kanıt Düzeyi B).
6. Miyokard enfarktüsü öyküsü olup üzerinden en az 40 gün geçmiş, EF'si %30'un altında olan NYHA sınıf 1 kalp yetmezliği olan hastalar (Kanıt Düzeyi A).
7. Miyokard enfarktüsü öyküsü olup EF'si %40'ın altında olan devamlı olmayan VT'leri olan ve elektrofizyolojik çalışmada VT ya da VF indüklenen hastalar (Kanıt Düzeyi B).

Sınıf 2a ICD Endikasyonları

1. Açıklanamayan bayılması olan, ciddi sol ventrikül sistolik işlev bozukluğu olanlarda ve non iskemik dilate KMP olanlarda ICD tedavisi mantıklıdır. (Kanıt Düzeyi C).
2. Normal veya normale yakın sistolik işlevleri olan ve sürekli VT'leri olan hastalarda ICD tedavisi mantıklıdır. (Kanıt Düzeyi C).
3. Bir veya daha fazla ani ölüm majör risk faktörüne sahip HCM hastalarında ICD tedavisi mantıklıdır. (Kanıt Düzeyi C).
4. Bir veya daha fazla AKÖ risk faktörüne sahip ARVD hastalarında ICD tedavisi mantıklıdır. (Kanıt Düzeyi C).
5. Beta bloker tedavisine rağmen senkopları ve/veya VT'leri olan uzun QT sendromlu hastalarda AKÖ riskini azaltmak için ICD tedavisi mantıklıdır. (Kanıt Düzeyi B).
6. Hastane dışında kalp nakli bekleyen hastalarda ICD tedavisi mantıklıdır. (Kanıt Düzeyi C).

7. Brugada sendromu olup bayılması olanlarda ICD tedavisi mantıklıdır. (Kanıt Düzeyi C).

8. Kardiyak arreste neden olmayan dökümente VT'si olan Brugada sendromlu hastalarda ICD tedavisi mantıklıdır. (Kanıt Düzeyi C).

9. Beta bloker tedavisi altında senkoku ve/veya dökümente sürekli VT'si olan katekolaminerjik polimorfik VT'si olan hastalarda ICD tedavisi mantıklıdır. (Kanıt Düzeyi C).

10. Kardiyak sarkoidoz, dev hücreli miyokardit ve chagas hastalığında ICD tedavisi mantıklıdır. (Kanıt Düzeyi C).

Sınıf 2b ICD Endikasyonları

1. Non iskemik dilate KMP'si olup EF'si %35 veya altında olan sınıf 1 kalp yetmezliği olan hastalara ICD düşünülebilir. (Kanıt Düzeyi C).

2. Uzun QT sendromu olup ani kalp ölümü için risk faktörleri olan hastalarda ICD düşünülebilir. (Kanıt Düzeyi B).

3. Yapısal kalp hastalığı ve senkoku olan ancak invazif ve invazif olmayan yöntemlerle senkop nedeni saptanamayan hastalara ICD düşünülebilir. (Kanıt Düzeyi C).

4. Ani kalp ölümü ile ilişkili ailesel KMP olanlarda ICD düşünülebilir. (Kanıt Düzeyi C).

5. Sol ventrikül miyokardiyal nonkompaksiyonu olan hastalarda ICD düşünülebilir. (Kanıt Düzeyi C).

Sınıf 3 ICD Endikasyonları

1. İmplant edilebilir defibrilatör endikasyonu olan ancak kabul edilebilir bir fonksiyonel kapasiteyle beraber 1 yıldan az yaşam beklentisi olan hastalara ICD takılmamalıdır. (Kanıt Düzeyi C).

2. Kesintisiz VT'si olan hastalara ICD takılmamalıdır. (Kanıt Düzeyi C).

3. Cihazın takılmasıyla şiddetlenebilecek ve takibi zorlaştıracak psikiyatrik hastalığı olan hastalara ICD takılmamalıdır. (Kanıt Düzeyi C).

4. İlaç tedavisine dirençli sınıf 4 kalp yetmezliği olan ve transplantasyon yapılmayacak olan hastalara ICD takılmamalıdır. (Kanıt Düzeyi C).

5. İndüklenebilir bir taşikardisi ve yapısal kalp hastalığı olmayan senkop hastalarına ICD takılmamalıdır. (Kanıt Düzeyi C).
6. Cerrahi ablasyona ya da kateter ablasyona uygun VT ya da VF'leri olan hastalara ICD takılmamalıdır. (Kanıt Düzeyi C).
7. Yapısal kalp hastalığı olmadan tamamen geri dönüşümlü nedenlere (elektrolit bozukluğu, travma, ilaçlar) bağlı VT si olan hastalara ICD takılmamalıdır. (Kanıt Düzeyi C).

Defibrilatörlü Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi

Kalp yetmezliği ilerledikçe kalp içi ileti sistemi ve mekanik özellikler etkilenmekte ve ileri kalp yetmezliği olan hastaların yaklaşık üçte birinde geniş QRS izlenmektedir ¹⁰⁹. Uzamış QRS senkronizasyon bozukluğuna yol açmakta olup kalp yetmezliğinin kötüleşmesine, ani kalp ölüm riskinin ve total mortalitenin artmasına neden olmaktadır ¹¹⁰. Yapılan çalışmalarda KRT tedavisinin kardiyak debiyi iyileştirdiği, miyokard oksijen kullanımını düzenlediği, mitral yetmezlik derecesini azalttığı ve kalbin yeniden şekillenmesini azalttığı gösterilmiştir¹¹¹. İlk KRT çalışmalarının meta-analizlerinde egzersiz kapasitesinin arttığı, zirve oksijen tüketiminin 1-2 ml kg/dk arttığı, 6 dakika yürüme mesafesinin 50-70 m arttığı ve Minnesota kalp yetmezliği semptomları puanlamasında 10 puan azalma olduğu saptanmıştır ¹¹²⁻¹¹⁴. KRT'nin mortalite üzerine etkisi ilk olarak COMPANION çalışmasında değerlendirilmiştir ¹¹⁵. Bu çalışmada KRT±ICD tedavisi ile optimal medikal tedavi karşılaştırılmış, 2200 hasta alınması planlanmış ancak 1600 hasta alındıktan sonra KRT+ICD grubunda belirgin mortalite azalması (%36) nedeniyle erken sonlandırılmıştır. Ancak bu çalışma mortalite azalmasının KRT'den mi yoksa ICD'den mi olduğunu gösterecek güçte olmadığı için Cardiac Resynchronization in Heart Failure (CARE-HF) çalışması yapılmış bu çalışmaya sınıf 3-4 kalp yetmezliği olan EF'si %35 veya altında olan hastalar alınmış ve ICD desteği olmadan KRT ile optimal medikal tedavi karşılaştırılmış ortalama 29.4 aylık takip sonunda KRT grubunda %36 mortalite azalması saptanmıştır ^{116,117}. Bu çalışmada KRT grubundaki ölümlerin %29'u AKÖ olarak gerçekleşmiş ve ICD eklenmesi ile mortalitenin daha da azalabileceği vurgulanmıştır ¹¹⁶.

Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi İçin Kılavuz Önerileri

2008 yılında ACC/AHA/HRS'nin yayınladığı kılavuza⁹⁸ göre KRT önerileri aşağıdaki gibidir.

Sınıf 1 Endikasyonlar

1. EF'si %35 veya altında, sinüs ritminde, QRS süresi 120 ms üzerinde, sınıf 3 veya yatağa bağımlı olmayan sınıf 4 kalp yetmezliği olan ve optimal medikal tedavi almakta olan hastalara ICD'li veya ICD'siz KRT takılmalıdır.

Sınıf 2a Endikasyonlar

1. Sınıf endikasyon özelliklerine sahip ancak ritmi AF olan hastalarda ICD'li veya ICD'siz KRT makul bir tedavidir.

2. EF'si %35 veya altında, sınıf 3 veya yatağa bağımlı olmayan sınıf 4 kalp yetmezliği olan hastalarda KRT makul bir tedavidir

Sınıf 2b Endikasyonlar

1. EF'si %35 veya altında, optimal medikal tedavi altında sınıf 1-2 kalp yetmezliği olan ve sık pacing ihtiyacı nedeniyle kalıcı kalp pili ve/veya ICD takılması planlanan hastalara KRT düşünülebilir

Sınıf 3 Endikasyonlar

1. Düşük EF'li ancak asemptomatik ve pacing ihtiyacı olmayan hastalara KRT takılmamalıdır.

2. Kalp dışı hastalıkları nedeniyle yaşam beklentisi kısa olan hastalara KRT takılmamalıdır.

İmplant Edilebilir Kardiyoverter Defibrilatör Takılan Hastalarının Takibi

Hayat kurtarıcı bir tedavi olan ICD takılmış olan hastaların izleminde bir çalışmada hastaların en az yarısında 2 yıl içinde elektrod problemleri ve hatalı şoklar izlendiği bildirilmiştir²². Hastaların %51-87 sinin 2.5 – 5 yıllık izlem içinde en az bir kez şok aldığı^{118,120} ve şok alan hastaların çoğunun ilk 6 ay içinde şok aldığı saptanmıştır¹²¹. Bir çalışmada ise ICD olmasına karşın AKÖ gerçekleşen hastaların %15'inde bataryanın tükendiği saptanmış¹²². Tüm bu nedenlerden dolayı ICD takılmış olan hastalarda aritmik olaylar ve ICD sistemleri yakından takip edilmelidir.

Hasta takibinde hekimin veya kurumun tercihine veya deneyimine göre değişik metodlar vardır, bunlar düzenli muayenehane kontrolleri ya da telefon veya internet aracılığı ile yapılabilen uzaktan kontrol şeklinde sınıflanabilir. İnternet aracılığı ile kontrol cihaz takibinde son yıllardaki en önemli gelişmedir¹²³. Bu yöntemle elektronik medikal bilgiye direk ulaşım sayesinde iş yükü azalmış, hastalarla yıl boyunca iletişim halinde olunmuş ve gereksiz acil başvuruları

azalmıştır, ayrıca bu yöntemle tam interrogasyon sağlanabilmekte gerçek zamanlı EKG elde edilebilmekte ve değişik alarm seviyeleri ayarlanabilmekte ve böylece cihaz arızalarının daha erken tanınması, asemptomatik aritmilerin ve spesifik aritmilerin daha önceden saptanabilmektedir ancak bunların klinik faydaları ilgili çalışmalar sınırlı sayıdadır ¹²⁴⁻¹²⁷ ve uzaktan takip klinik takibin yerini almamalı sadece yardımcı bir takip yöntemi olduğu unutulmamalıdır ^{128,129}. Günümüz koşullarında en iyi kalıcı kalp pili – ICD takibi organize olmuş kalıcı kalp pili – ICD kliniklerinde ayaktan hasta başvurusuyla gerçekleşmektedir ⁹⁸. Düzenli ICD izleminin başlıca amaçları, komplikasyonları azaltmak, olan komplikasyonları erken saptamak ve düzeltmek, cihazın düzgün çalışıp çalışmadığını ne kadar ömrünün kaldığını ve değişim zamanını belirlemektir ^{98,130}. ICD hastalarının izlemi cihaz tipine, batarya durumuna göre ve aritmi sıklığına göre 1-6 ayda bir yapılabilir ¹³¹ rutin izlemede 6 aylık kontroller güvenli görünmektedir¹³². İmplantasyondan sonraki ilk 1-2 hafta içinde rutin olarak yara yeri kontrolü yapılmalıdır ¹²⁸. Takipler ICD izlemi konusunda tam donanımlı elektrofizyolojist tarafından veya gözetiminde yapılmalıdır ¹³³.

ICD takibi şunları içermelidir ⁹⁸;

- a. Cihazın yerleştirilmesinden sonraki erken dönemde cerrahi sorunların ve yara yeri enfeksiyonlarının izlemi
- b. Hastanın ve yakınlarının eğitimi
- c. Batarya durumunun değerlendirilmesi
- d. Pacing ihtiyacının değerlendirilmesi
- e. Batarya ve elektrod sorunlarının saptanması
- f. Aritmi kayıtlarının ve verilen tedavilerin değerlendirilmesi

Erken Dönem Takip

Cihaz takıldıktan sonra uygun elektrod ve batarya pozisyonunun sağlandığı, algılama ve uyarmanın normal olduğu gösterilmeli defibrilasyon için enerji gereksinimleri belirlenmelidir. Hastaneden taburcu olmadan önce uyarı eşiği, algılama parametreleri, elektrod fonksiyonları değerlendirilmelidir ¹³⁴. Taşikardi indüklenmesi ve tedavisi için gerekli ölçümler işlem esnasında yapıldı ise tekrar yapılmasına gerek yoktur¹²⁸. İşlemden sonra göğüs filmi çekilebilir ve elektrod

pozisyonu ve olası komplikasyonlar (pnömotoraks, hemotoraks) değerlendirilebilir. Erken dönemde yara yeri sorunları açısından dikkatli olunmalıdır.

Uzun Dönem Takip

Defibrilatör takiplerinde rutin pil takibinde yapılan izlemlerde yapıldığı gibi hastanın semptomları sorgulanmalı, ICD batarya cebi muayene edilmelidir. Bazal durumda ve pil üzerine mıknatıs konularak 12 kanallı EKG çekilmelidir ve incelenmelidir. Daha önceden programlanmış özellikler incelenmeli hız aralıkları, uyarı amplitüdüleri ve genişliği kaydedilmelidir. Batarya ömrü, elektrodun direnci, uyarı ve algılama eşikleri kontrol edilmelidir. Hastaların pil bağımlılık oranları değerlendirilmelidir ayrıca cihazın hafızasındaki otomatik ölçümler, aritmi kayıtları, hız histogramları tek tek incelenmelidir. Bu rutin izlemlere ek olarak ICD özelliklerine yönelik izlem yapılmalıdır. Bunlar episodların ve tedavilerin incelenmesi, şok aldığı ifade eden hastaların değerlendirilmesi olarak kabaca sınıflandırılabilir.

ICD Hastalarında Sorun Tespiti (Troubleshooting)

Uygulanan Tedavinin Uygunluğunun Değerlendirilmesi

ICD'ler bazı durumlarda taşikardileri tam olarak tanıyamamaktadır. Bazen gerçek VT'ler SVT olarak algılanabildiği gibi bazende SVT'ler VT olarak tanınmaktadır. Birinci durumda verilmesi gereken tedavi uygulanmamakta, ikinci durumda ise verilmemesi gereken tedavi uygulanmaktadır. Uygunsuz tedavi verilen diğer durum ise ritim harici olan yani kalp dışı sinyallerin VT ya da VF olarak algılanması (aşırı algılama) ve buna göre tedavi uygulamasıdır. Verilen tedavinin değerlendirilmesinde ilk aşama tedavinin gerçek bir taşikardi nedeniyle mi yoksa aşırı algılama nedeniyle mi verildiğidir.

Aşırı Algılama (oversensing)

Aşırı algılama durumunda fizyolojik ve aritmik olmayan sinyaller ya da fizyolojik sinyaller taşikardi olarak algılanmakta ve uygun olmayan tedaviye neden olmaktadır. Fizyolojik olmayan sinyaller kalp dışı sinyallerdir. Fizyolojik olanlar kalp içi olabileceği gibi (T dalgası, P dalgası, R dalgası) kalp dışı da (miyopotansiyeller) olabilir.

T dalgasının aşırı algılanması durumunda kalp hızı normalin 2 katı olarak algılanmakta (Double count) ve kalp hızı VT ya da VF bölgesine girebilmektedir. RR aralıkları genellikle değişkendir ancak değişkenlik küçük olabilir. R dalgasının

çift sayımı eğer algılanan elektrogram süresi ventriküler kör periyodu geçerse ortaya çıkabilmektedir. Ventriküler siklus uzunlukları değişkendir. Siklus aralıklarının gösterildiği diagramda tren yolu görünümü vardır. P dalgasının aşırı algılanması, entegre bipolar elektrodun distal sarmalı triküspit kapağa çok yakınsa ve PR aralığı ventriküler kör zamandan uzunsa görülür. Erişkinlerde apikal yerleşimli elektrotlarda nadirdir ancak elektrot yerinden oynamışsa ya da çıkım yolu veya proksimal septuma yerleştirilmişse görülebilir. Ayrıca atriyal flutter ve AF'de P dalgası aşırı algılanması VF algılanmasına yol açabilmektedir. Uzak bölge R dalga aşırı algılanması, P dalga aşırı algılanması gibi atriyal kanaldaki aktivitelerin ventriküler kanalda algılanmasıdır.

Kalp dışı sinyallerde izoelektrik hat yerine kardiyak siklusla alakası olmayan yüksek frekanslı bir gürültü vardır. Dış elektromanyetik maruziyette sinyal amplitüdü uzak elektrotta yakın elektrottakinden daha büyüktür. Sinyal devamlı olabilir. Klinik bilgi maruziyetin nedenini spesifik olarak vermektedir. Elektrot bağlantı sorunlarında aşırı algılama aralıktır. Sadece algılama elektroduna has olabilir. Genelde uyarı elektrodunun impedansı anormaldir. Miyopotansiyellerin aşırı algılanması en sık diafragmatik kas potansiyelleri nedeniyle görülmektedir. Genelde uzun diyastolik zaman aralığı sonrası ya da algılamanın yüksek olduğu uyarılmış atım sonrası görülür ve genelde bir R dalgasının algılanmasıyla son bulur. Pil bağımlı hastalarda diafragmatik aşırı algılama uyarı çıkımını inhibe eder ve bu da aşırı algılamanın devam etmesini sonuçta VF olarak algılanmasını sağlayabilir. Pil bağımlı hastalarda klinik olarak gerçek şoklarda olduğu gibi önce bayılma sonra şok vardır ancak buradaki bayılma uyarı çıkımının aşırı algılama nedeniyle inhibe olması nedeniyledir. Pektoral miyopotansiyeller genelde uzak bölge elektrogramında izlenir ancak ICD'ler hız ölçümü için uzak bölge elektrogramını kullanmadıkları için genelde hatalı şoka neden olmazlar.

Supraventriküler taşikardi-Ventriküler Taşikardi Ayrımı

Uygulanan tedavinin gerçek bir taşikardiye yapıldığını belirledikten sonra ikinci adım taşikardinin VT mi SVT mi olduğunu belirlemektir. Bunun için tek odacıklı ve çift odacıklı ICD sistemlerinde bazı algoritmalar geliştirilmiştir. Tek odacıklı ICD'lerde ventriküler elektrogram morfolojisine göre değerlendirme yapılmaktadır. Eğer taşikardi tek şekilli ve sinüs ritmine benzer morfolojide ise SVT, değişken morfolojide ya da sinüs ritminden çok az değişik morfolojide ise ani

başlangıçlı VT ya da AF, tek şekilli ve sinüs ritminden belirgin olarak farklı yapıda ise VT olarak değerlendirilmektedir.

İki odacıklı ICD'lerde ise ventrikül ve atriyum hızlarına göre değerlendirilmektedir. Eğer ventrikül hızı atriyumdan büyükse VT, atriyum hızı ventrikül hızına eşitse 1:1 AV iletili SVT ya da 1:1 ventriküloatriyal (VA) iletili VT'dir ayırım için ventriküler morfoloji, atriyoventriküler (AV) aralık, aritminin başladığı odacık, ve ATP'ye yanıtı bakılmaktadır.

Atriyum hızı ventrikülden büyükse AF ya da atriyal flutter \pm VT olabilir. Ventriküler morfoloji, ventriküler aralık düzenliliği, AV uyumluluğa bakılarak ayırım yapılmaktadır. Uygun olmayan şokları önlemek için SVT-VT ayırımı optimize edilmeli, aşırı algılama önlenmeli, devamlı olmayan VT'lerin algılanması önlenmeli ve VT öncelikli olarak ATP ile tedavi tercih edilmelidir.

Tedavi Uygulamama ya da Geç Uygulama

Tedavinin uygulanmaması ya da geç uygulanması ICD'nin inaktive olması (cerrahi öncesi kapatılan ICD'nin açılmaması), VT'nin tanıma bölgesine girmeyecek kadar yavaş olması, SVT-VT ayırımı, yetersiz algılama, cihazın yazılım sorunları ve pil-ICD etkileşimi nedeniyle olabilmektedir.

Başarısız Tedavi

Eğer yeterli güvenlik aralığı bırakılmışsa 2 veya daha fazla maksimum enerji ile verilen şokun başarısız olma ihtimali düşüktür. Eğer cihaz başarısız şok tanımlamışsa şokun gerçekten VT/VF'ye uygulandığını anlamak için hafızadaki EKG kayıtları incelenmelidir. Eğer ICD sistemine bağlı (batarya tükenmesi, yazılım sorunları, elektrot sorunları, bağlantı sorunları) başarısız şok varsa genellikle girişimsel değerlendirme gerekirken hastaya bağlı (hiperkalemi, iskemi, ilaçlar) başarısız şok varsa bunlar düzeltilebilmektedir.

Tedavinin Yanlış Değerlendirilmesi

Eğer VT/VF tedavi edildikten ve tedavi sonrası ritim değerlendirilmesi yapılmadan önce tekrarlırsa cihaz sanki tedavi başarısız olmuş gibi algılayıp başarılı tedaviyi başarısız olarak algılayabilir bu durum tedavi sonrası ritim değerlendirilme süresi kısaltılarak önlenir. Eğer ilk ATP sonrası ikinci tedavi şok olarak ayarlanmışsa ve VT tedavi sonrası ritim tanınmadan VT tekrarlırsa hasta yeni VT'ye ilk tedavi olarak ATP yerine şok alacaktır. Bu durum ise daha fazla ATP tedavisi ayarlanarak düzeltilebilir. Eğer şok sonrası ritim VT bölgesine

giren SVT ya da AF ise de tedavi başarısız olarak sınıflanabilir. Bu durumda SVT-VT ayrımı optimize edilmeli, şokun gücü artırılarak şok sonrası AF gelişimi önlenmeye çalışılmalı ve ilaçlarla SVT ya da AF hızı azaltılmalıdır.

Hatalı Şok Alan Hastaya Yaklaşım

Şok aldığı ifade eden hastalarda en önemli değerlendirme şokun uygun mu hatalı mı olduğunun saptanmasıdır. Üçüncü bir durum ise daha önceden şok öyküsü olan hastaların şok almadığı halde hastanın şok aldığı ifade etmesidir ki buna fantom şok denir.

Hatalı şoklar ICD hastalarında en önemli sorun olmaya devam etmektedir. Teknolojik gelişmelere rağmen yaklaşık olarak hastaların %14-30'unda hatalı şoklar izlenmektedir¹³. Hatalı şoklar yaşam kalitesini önemli ölçüde bozmakta ve ayrıca proaritmi potansiyeli de taşımaktadır¹³.

Hatalı şok nedenleri SVT'ler, sürekli olmayan VT ya da bigemine ventriküler erken vurular, ventriküler algılama problemleri, elektroda bağlı sorunlar ve elektromanyetik maruziyettir. SVT'lerden AF hatalı şokun en sık nedeni olup eğer beta bloker, kalsiyum kanal blokeri ve digoksinle hız kontrolü sağlanamazsa AV nod ablasyonu gerekmektedir. Sinüs taşikarsisi için beta blokerler faydalı olmaktadır. Atriyal flutter ve ektopik atriyal taşikardiler ile AV junctional taşikardiler kateter ablasyonla tedavi edilebilir. Sık erken vurular ve sürekli olmayan VT'ler Optimal Pharmacological Therapy in Cardioverter Defibrillator Patients (OPTIC) çalışmasında gösterildiği gibi sotalol ya da amiodaronla azaltılabilir¹³⁵. Ekstrasistollere bağlı hatalı şokları olan seçilmiş bazı hastalara fokal ya da lineer kateter ablasyon yapılabilmektedir.

Elektrodun yerinden oynaması, kırılması veya izolasyon defekti olması hatalı şoklara neden olmaktadır. Bu hastalarda elektrodun revize edilmesi ya da değiştirilmesi gerekmektedir ve sorun çözülene kadar taşikardi tanıma fonksiyonu kapalı tutulmalıdır. ICD cihazında yazılım sorunları olabilmekte ve bu durumda cihazın değiştirilmesi gerekmektedir. Elektromanyetik maruziyet elektronik cihazların olduğu her yerde olabilmektedir ve bunların hepsinden kaçınmaya çalışmak hastalarda paronayaya sebep olabilmektedir. Hastalara elektronik gözetim sistemi olan alanlardan geçmemesi, TENS (transkütanöz elektrikselsel nörostimülasyon) yapılmaması, hayati bir endikasyon olmadıkça manyetik rezonans görüntüleme yapılmaması gerektiği anlatılmalıdır¹³. Tüm bu ilaç ve

tedavi değişiklikleri dışında yukarıdaki bölümlerde bahsedilen SVT-VT ayrımı, aşırı algılamayı önlenmesi ve en uygun tedavinin verilmesi için gerekli ICD programlaması ehil kişilerce yapılmalıdır.

Uygun Şok Saptanan Hastaya Yaklaşım

Yapılan çalışmalarda şok sıklığı ile yaşam kalitesi arasında negatif ilişki olduğu gösterilmiştir ¹³⁶. Bu yüzden uygun şok alan hastalarda şok sayısının azaltılması hastanın yaşam kalitesi açısından önem arz etmektedir. Bir çok çalışmada ATP'nin VT'leri başarılı bir şekilde tedavi ettiği, VT'lerin yaklaşık %80-90'ının ATP ile başarılı bir şekilde tedavi edilebildiği ve böylece uygun şok ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir ^{52,136-139}. Bu yüzden ICD programlaması şok ihtiyacını azaltacak şekilde optimize edilmelidir. ICD programlaması dışında uygun şok ihtiyacını azaltmak için ilaçlar da faydalı olmaktadır. Beta blokerler, amiodaron, sotalol ve azimilidin şok ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir ^{134,141,142}. OPTIC çalışmasına göre şok ihtiyacını azaltmada en etkin ilaç tedavisinin amiodaron + beta bloker kombinasyonu olduğu saptanmıştır ¹³⁵. İlaç kullanımında dikkat edilecek en önemli husus bu ilaçların yan etkileridir. Her hasta bireysel olarak değerlendirilmeli ve en uygun tedavi verilmelidir. Uygun şok ihtiyacını azaltmaya yönelik diğer bir seçenek te seçilmiş bazı hastalara ventriküler aritmiler için katater ablasyon yapılmasıdır.

Elektriksel Fırtınaya Yaklaşım

Elektriksel fırtına 24 saat içinde 3 veya daha fazla devamlı VT atağı olması şeklinde tanımlanmaktadır ve hastalar tekrarlayan şok ya da ATP nedeniyle başvurumaktadırlar. ICD'si olan hastaların %10-20'sinde elektriksel fırtına görülmektedir ¹⁴³. Bu hastalarda öncelikle elektrolit bozukluğu, miyokard iskemisi, ilaç aşırı dozu gibi geri döndürebilir nedenler sorgulanmalıdır. Beta blokerler sempatik blokaj için faydalı olmakta ayrıca sedasyon da gerekebilmektedir. Antiaritmik ilaçlardan en güvenilir olanı amiodarondur. Son çare olarak acil katater ablasyon yapılabilir.

Diyabetes Mellitusun Kardiyovasküler Sistem Etkileri

Diyabetes Mellitus ve Kardiyak Otonom Nöropati

Diyabetes mellitus insülin sekresyonu, insülin etkisi veya her ikisindeki bozukluk sonucu gelişen, kronik hiperglisemiyle birlikte karbonhidrat, yağ ve protein metabolizması bozukluklarıyla karakterize multipl etyolojiye sahip bir

metabolik bozukluk olarak tarif edilir¹⁴⁷. DM; ağız kuruluğu, susuzluk hissi, polidipsi, poliüri, bulanık görme ve kilo kaybı gibi karakteristik semptomlarla ortaya çıkabildiği gibi, stupor, koma ve etkin tedavinin yokluğunda ölüme kadar götürebilen ketoasidoz ve nonketotik hiperosmolar koma gibi ciddi şekillerde de ortaya çıkabilir. Sıklıkla semptomlar ciddi değildir veya hiç semptom bulunmayabilir. Fakat genellikle tanı konulmadan çok daha önce patolojik ve fonksiyonel değişiklikler başlamıştır^{148,149}.

Diyabetin uzun dönem komplikasyonları; görme kaybına neden olabilen retinopati böbrek yetmezliğine yol açabilen nefropati, periferik nöropati, otonom nöropati ile birlikte gastrointestinal, genitoüriner ve kardiyovasküler patolojileri içerir. DM da HT ve lipoprotein metabolizması bozuklukları sık görülmekle beraber KAH, periferik arteriyel hastalık (PAH) ve serebrovasküler hastalık insidansında da artış izlenmektedir¹⁴⁹.

Tip 1 ve tip 2 DM' da azalmış kardiyovasküler otonomik fonksiyonlar artmış mortalite ile ilişkilidir^{150,151}. Otonomik nöropati diyabetin çok az semptom veren, klinik araştırmalarla tespit edilmesi güç ölümcül bir komplikasyondur.^{142,143}

Otonom sinir sisteminin kardiyovasküler sistem üzerine olan başlıca etkileri kalp hızını, miyokard kontraktilesini, venöz kapasiteyi ve arteriyel rezistansı düzenlemektir¹⁴⁴. Diyabetik otonomik nöropati (DOS) gastrointestinal, genitoüriner ve kardiyovasküler sistem gibi birçok sistemi etkileyebilir⁷⁰. Otonomik nöropati tip 1 ve tip 2 DM' da oldukça sıktır ve hastaların %60'dan fazlasını etkilemektedir^{156,157}. Kardiyovasküler otonom nöropati (KON) kalbi ve kalp damarlarını innerve eden otonomik sinir liflerinin hasarlanması sonucu oluşmaktadır ve vasküler dinamik ve kalp hızı kontrolünde anormalliklere neden olmaktadır⁷³.

Kardiyak otonom nöropati tip 1 DM'de % 17 oranında gelişirken, tip 2 DM hastalarının % 22'sinde görülmektedir. Ayrıca tip 1'lerin % 9'unda, tip 2'lerin de % 12'sinde borderline disfonksiyon mevcuttur. DM'da KON'nin sonuçları dramatiktir. Onbir çalışmalık bir serinin meta analizi göstermiştir ki: normal kalp hızı değişkenliği olan diyabetiklerin 5,5 yıllık mortalite oranı %5 iken, anormal kalp hızı değişkenliği olanlarda %27'dir^{142,159}.

Otonomik disfonksiyonun en erken belirtisi sinüs nod hızındaki siklik değişiklikler olarak tanımlanan ve sempatik ve parasempatik denge hakkında bilgi veren bir gösterge olarak kabul edilen kalp hızı değişkenliğinin (KHD) azalmasıdır¹⁶⁰.

Kardiyak otonom nöropati prevalansı yaş, diyabetin tanısından itibaren geç süre ve zayıf glisemik kontrol ile artmaktadır¹⁶¹. Tip 1 DM'da KON gelişimi için risk faktörleri arasında Hba1c düzeyi, hipertansiyon, distal simetrik polinöropati, retinopati ve hiperglisemi bulunmaktadır¹⁶².

Kardiyak otonom nöropati'nin ortostatik hipotansiyon, egzersiz intoleransı, artmış intraoperatif labilite, istirahat taşikardisi, sessiz iskemi, ağrısız miyokard infarktüsü ve ventriküler aritmilere neden olduğu düşünülmektedir¹⁶³. Kardiyak otonom nöropati'nin yol açtığı artmış kardiyovasküler mortalitenin mekanizmaları hala tam olarak aydınlatılamamıştır. Fakat bu mortalite artışında en çok otonomik denge bozukluğu tarafından presipite edilen fatal ventriküler aritmiler suçlanmaktadır¹⁶⁴.

Kardiyovasküler Otonom Nöropati Semptom ve Bulguları

1) Kalp hızı değişkenliğinin (KHD) kaybolması: Kalp hızı değişkenliğinde azalma KON'nin en erken göstergesidir. Kalp hızı değişkenliğinde azalmaya DM, yaş, sigara, obezite gibi risk faktörleri katkıda bulunmaktadır¹⁶⁵. Diyabet Kontrol ve Komplikasyon Konseyi (DCCT); 5 yıllık diyabet öyküsü olan hastaların %6.2 ve 9 yıldan uzun süre DM öyküsü olanların ise %12'sinde bu bulguya rastlanmıştır¹⁵⁹.

Derin inspiryum veya egzersiz sırasında kalp hızı değişkenliğinde yetersizlik olması bir otonom nöropati bulgusudur ve diyabetik olsun ya da olmasın artmış koroner kalp hastalığı riskiyle birlikte dir.

Avrupa İnsülin Bağımlı Diyabetes Mellitus Komplikasyonları çalışmasının sonucuna göre kalp hızı değişkenliği azalmış erkek hasta grubunda düzeltilmiş QT intervalinde (QTc) uzama görülmüştür¹⁶⁶. QTc' de uzama sağ ve sol sempatik innervasyon arasındaki dengesizliği gösterir. QTc intervalinde uzama olan hastalarda yaşamı tehdit eden kardiyak aritmiler ve ani kalp ölüm riski artmıştır. Miyokardiyal sempatik innervasyonun gösterildiği MIBG gibi tetkikler sonucunda aritmilere ve mortaliteye zemin hazırlayan faktörün intrakardiyak sempatik aktivitedeki dengesizliğe bağlı olduğu gösterilmiştir^{165,166}.

2) İstirahat taşikardisi: İstirahat taşikardisi ve sabitlenmiş kalp hızı KON' de görülen geç bulgulardır. Kalp hızı bu hastalarda genellikle 90-100/ dk arasında sabitlenmiş olup parasempatik sinir hasarı sempatik sinir sistemi hasarından önce başlayan bireylerde 130 atım/ dk gibi daha yüksek istirahat kalp hızları da görülebilmektedir. Stres, uyku, egzersiz gibi durumlarda kalp hızında değişme olmaması neredeyse tam bir kardiyak denervasyonu göstermektedir^{159,169}.

3) Kısıtlı egzersiz toleransı: Normalde kardiyak outputu (KOP) artıran ve kan akımını iskelet kaslarına yönlendirilen sempatik ve parasempatik cevaplardaki yetmezlik nedeniyle oluşur. Egzersize yanıt olarak verilen kalp hızında artışta azalmaya ve yine kan basıncında ve KOP'da azalmaya neden olur^{170,171,172,173}. KAN bulunan diyabetik hastalarda egzersiz programına başlamadan önce mutlaka gerekli kardiyak stres testleri yapılmalıdır¹⁷⁴. Bu hastalarda DM' a eşlik eden, KAH, KON, PAH, KBY, dinlenim esnasında EKG anormallikleri varlığında tanı amaçlı stres görüntüleme yöntemlerinin uygulanması gerekmektedir¹⁷⁵.

4) Kan basıncında anormal sirkadyen patern: Bu hastalarda ortostatik hipotansiyon izlenir. Ortostatik hipotansiyon vücudun dikey hale getirilmesiyle sistolik kan basıncında >30 mmHg ve diyastolik kan basıncında >10 mmHg den fazla düşüş olarak tanımlanmaktadır¹⁷⁶. Bu anormal paternin sempatik vazomotor sinir liflerinin harabiyetiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir¹⁷⁷. Ayrıca azalmış norepinefrin cevabı da kan basıncındaki düşüşün sorumlusu olabilmektedir. İnsülinin hipotansif etkisi, diüretikler ile tedavi gibi diğer faktörlerde ortostatik hipotansiyon oluşumuna katkıda bulunmaktadır¹⁶⁷.

5) Sessiz iskemi / Kardiyak Denervasyon Sendromu: Diyabetik hastalarda subklinik otonom nöropati nedeniyle asemptomatik olabilen koroner kalp hastalığı oranı yüksektir. DM' da EKG de 0,1 mV ST segment depresyonunun görülmesi ile efor anginasının başlaması arasındaki sürenin uzamış olması KON'nin spesifik bir göstergesidir¹⁷⁸. Framingham çalışmasına göre diyabetik hastaların %39 da, diyabetik olmayanların %22 de sessiz miyokard infarktüsü (MI) gözlenmiştir¹⁷⁹. Ulusal Miyokard İnfarktüsü-2 Konseyi 'nin (NRMI-2) yaptığı bir çalışmada MI geçirmiş olan hastaların %33' ü diyabetik hastaydı ve hastaların %32 de göğüs ağrısı bulunmamaktaydı¹⁸⁰. Sessiz iskeminin mekanizması kompleks olup nedenleri tam olarak anlaşılamamıştır. Olası mekanizmalar arasında artmış angina uyarı eşiği, anginayı tetiklemeyen uyarı eşiğinin altındaki iskemi, afferent otonom nöronların disfonksiyonu sayılabilir⁹⁶. DIAD çalışmasında (asemptomatik diyabetik hastalarda iskeminin tanımlanması) tip 2 DM olan 1123 hastada KON iskeminin güçlü bir öngördürücüsü olarak saptanmıştır¹⁸².

Diyabeti olmayan hastalarda akut MI riski sabah en yüksektir. Bu diüurnal varyasyon diabetiklerde değişir. DM'de daha düşük sabah piki ve gece boyunca oluşan infarktüs sıklığında artış görülür. Sabah pikindeki kaybolmanın nedeni

KON'si olan hastalarda sempatovagal dengenin değişmesi ve nokturnal vagal aktivitenin azalmasıdır. Diyabetik bir hastada göğsün herhangi bir yerindeki ağrı başka bir sebep bulunana kadar miyokard orijinli kabul edilmelidir¹⁵⁹.

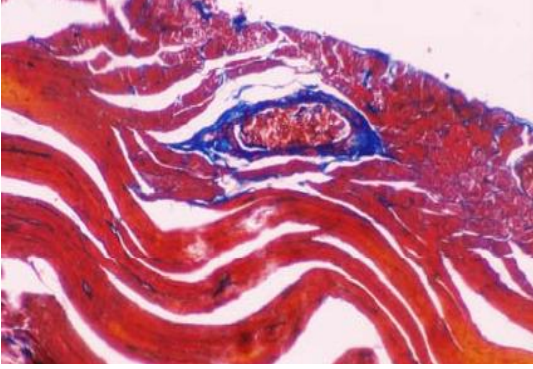
Diyabetik Kalpte Miyokardiyal Fibrozis

Diyabetik bireyler KAH, HT gibi diğer faktörlerinden bağımsız olarak kalp yetersizliği gelişimi açısından artmış risk altındadırlar. DKP; hipertansiyon, KAH ve kalp kapak hastalığı olmaksızın miyokard işlevinde bozulma şeklinde tanımlanmaktadır^{98,99}. Altta yatan patofizyolojik sürecin ve klinik öneminin daha iyi anlaşılmasıyla DKP günlük pratikte giderek daha fazla fark edilmektedir. Ekstraselüler matrikste protein birikimi, kollajen depolanması, anormal glikolizasyon gibi patolojik faktörler miyokarda da hipertrofiye yol açarak bozulmuş diyastolik kompiyans ve en sonunda da sistolik disfonksiyona neden olur¹⁸⁵. Miyokard dokusu dışında vasküler yapılarda da endotelin bazal laminasında kalınlaşma gibi anormallikler gözlenmektedir¹⁸⁶.

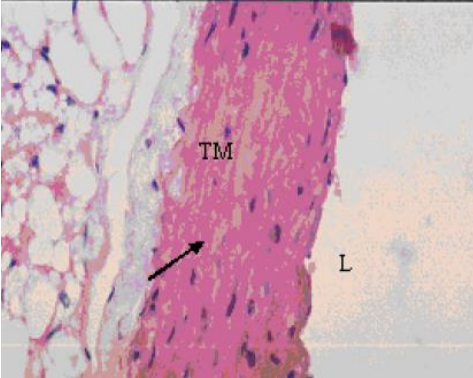
İlk defa Rubler ve arkadaşları KAH kanıtı olmadan diyabetli hastalarda kalp yetmezliği birlikteliğini ortaya koymuşlardır¹⁸⁷. DM'e spesifik bu kardiyomyopati Framingham çalışmasında da ele alınmıştır¹⁸⁸. Diyabetik kalpte görülen mikroskopik değişiklikler arasında endotel hücrelerinin proliferasyonu sonucu daralan damar lümeni, fibrozise bağlı kalınlaşan arteryal duvar, perivasküler fibrozis, mukopolisakkaritlerin birikimi şeklinde^{186,189}. Tip 1 ve tip 4 kollajen birikimi daha çok epikardiyal ve perivasküler bölgelerde olmaktadır¹⁰⁵.

Diyabetin kronik dönem yanı sıra akut dönemde de dejeneratif değişiklikler ve minimal fibrozis yarattığı streptozotosin ve alloksan ile deneysel DM oluşturulmuş hayvan modelleri ile yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Streptozotosin (STZ) veya Alloksanla (Tip I) diyabet oluşturulan hayvan modellerinde â-adrenerjik (â-AR) agonistlerin inotropik ve kronotropik yanıtlarında azalma olduğu gözlenmiştir^{191,192,193}. STZ enjeksiyonundan hemen sonra diyabetik sıçanlarda en sıklıkla ortaya çıkan bulgu bradikardidir¹⁹⁴. Vagal aktivite artışı, asetilkolinin kronotropik yanıtlarına artmış olan duyarlılık ve azalan sempatik stimülasyon diyabetik kalpte bradikardi oluşmasına yol açmaktadır. Buna ek olarak kalbin elektriksel özelliğindeki ve kalsiyum kullanımındaki değişiklikler ya da miyokardiyal metabolizmadaki bozukluklar da diyabetik bradikardiye neden olabilir¹⁹⁵. Ayrıca alloksan uygulanarak DM oluşturulan tavşanlarda 10. haftada

mitokondrilerde şişkinlik ve fragmantasyon, mitokondriyal matriks içerisinde elektron yoğun amorf maddelerin varlığı kristolizisin varlığı, sitoplazmada lipid ve glikojen birikimi, sarkoplazmik retikulum dilatasyonu ve dilate sarkoplazmik retikulum içerisinde değişik yoğunluktaki madde birikimi gözlenmiştir¹⁹⁶.Ruber ve arkadaşlarından sonra Faktor ve arkadaşlarının ratlar ile yaptığı bir çalışmada DM oluşturulan ratlarda hücresel lipid artışı ve miyofibrinolisiz tespit edilmiş ve bu durum arteriolar lümen daralmasına sekonder gelişen iskemi ve iskemiye bağlı olarak gelişen fibrozis ile açıklanmıştır^{197,198}.



Resim 1.Diyabetik kalp kası hücrelerinde perivasküler fibrozis (Heidenhein'inAzan modifikasyonu- orijinal büyütme X 82 .



Resim 2. DM da aort yapısı, tunika mediadaki düz kas hücre çekirdeklerinde azalma. Ok: Düz kas hücre çekirdeği, TM: tunika media, L: Lümen (H-E, orijinal büyütme X164)

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma tek merkezli ve retrospektif bir çalışmadır. Çalışmaya başlamadan önce Mersin Üniversitesi Etik Kurulu'ndan 2013-283 karar numarası ile 22.08.2013' de onay alınmıştır.

Bu çalışmaya Mersin Üniversitesi Kardiyoloji Bölümünde 01 Ocak 2010 ile 01 Aralık 2013 tarihleri arasında mevcut endikasyon gereğince implante edilebilir kalp pili uygulanmış 106 adet hasta alındı.

Çalışmaya gönüllü olan hastalar, hastane dosya dokümantasyonunu da içeren ayrıntılı bir özgeçmiş ve klinik değerlendirme yapılarak, yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, KAH,AF, DM varlığı, HT) , KBY varlığı açısından sorgulandı. DM'u olan hasta grubu ve DM 'u olmayan kontrol grubu olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Çalışmaya 40 yaş altı, son 6 ay içerisinde akut koroner sendrom geçirmiş, gebeliği mevcut , ciddi karaciğer ve diyaliz gerektiren son dönem böbrek yetmezliği olan , ciddi psikiyatrik bozukluğu olan hastalar dahil edilmedi.

Çalışmaya VVIR-ICD,DDD-R ICD,CRT-ICD pacemaker modları alındı.

Çalışmaya alınan hastaların pil ölçümleri Guidant, Biotronik ve Medtronic ve St.jude firmalarının ICS 3000 implant modüllü programlanabilir pil analizatörleri ile yapıldı. 1. ve 6. aylarda rutin olarak yapılan pil kontrolleri sırasında pil ölçüm parametreleri olan eşik değeri (threshold), empedans, R dalga amplitüdü ölçümleri ve 1.ve 6. Aylardaki şoklama sayıları ve şoklama nedenleri kaydedildi. Pil uyarı eşiği bazal değeri 0.4 vuru genişliğinde ardışık 5 adet stimulus oluşturan en düşük voltaj olarak tanımlandı. Bazal empedans 400-1000 ohm (Ω) , R dalgası > 4 mV olarak kaydedildi.

Çalışmaya alınan tüm olgulardan hemoglobin ,Hba1c seviyesi, kreatin, değerleri kaydedildi.

Diyabetik hastalar, HbA1c değeri, >6.5 olarak ve daha önce tip 1 ve tip 2 diyabet tanısı almış hastalar olarak tanımlandı.

Çalışmaya dahil edilen koroner arter hastaları daha önce stent implantasyonu uygulanmış veya koroner arter bypass greft cerrahisi geçirmiş ya da müdahaleye gerek duyulmamış non kritik damar darlıkları olan (gözle görünür

plaklar ve LAD de <70 ,CX ve RCA da <50 stenoz) hasta grupları olarak tanımlandı.

Hastalara ekokardiyografik değerlendirme, ekokardiyografi - ultrason cihazı (Philips HD11 ultrasound system, Bothell, USA) ile yapıldı. Standart ekokardiyografi ile hastaların sistolik miyokardiyal fonksiyonları, duvar hareketleri, duvar kalınlıkları, kalp kapakları, sol ve sağ kalp boşlukları değerlendirildi. Kalp yetmezliği tanısı için sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) < 50 edildi.

Çalışmada Mersin Üniversitesi Kardiyoloji kliniğinde mevcut endikasyon gereğince İCD implantasyonu uygulanan hastaların implantasyon sonrası 1. ve 6. aydaki poliklinik kontroluyla elde edilen ventriküler eşik değerleri, empedansları, R dalga amplitüdüleri ,İCD şoklama sayıları ve nedenleri kaydedildi. İCD implantasyonu uygulanmış olan hastalar diyabeti olanlar (hasta grubu) ve olmayanlar (kontrol grubu) olarak iki gruba ayrıldı ve her iki grup arasında yukarıda tanımlanan şoklama sayıları, tipi ve tedaviye yanıtları arasında zamana bağlı herhangi bir farklılık olup olmadığı karşılaştırıldı.

DM olan ve olmayan hastaların 1. ve 6. aylardaki ölçümler arasındaki farklılıklarını test edebilmek için çapraz tabloların analizinde Kruskal-Wallis ve Ki-kare testinden yararlanılmış olup anlamlı sonuçlar için ikili oran karşılaştırmaları yapılmıştır. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde cinsinden özetlenmiştir. Tanımlayıcı istatistikler olarak ortalama ve standart sapma değerleri verilmiştir. Analizler MedCalc.13.02 programından elde edilmiştir. İstatistik anlamlılık olarak $p<0.05$ alınmıştır

BULGULAR

Retrospektif olarak yapılan bu çalışmamıza toplam 106 ICD implante edilmiş hasta alınmıştır. Hastaların yaş ortalaması $56,8\pm 7,3$, hastaların %47.2'si erkek, % 52.8'si kadındı. Hasta popülasyonunun % 75.4'ünde iskemik KMP, %9.4'ünde noniskemik KMP, %1.8 'inde HKMP, %0.9 'unda uzun QT sendromu, % 0.9 Brugada sendromu ,%9.4' ünde ani kardiyak ölüm, %0.9' unda idiyopatik VT mevcuttu. Bu hastaların % 83.9 'una sekonder koruma amaçlı ,%16.1' ine primer koruma amaçlı olarak ICD implante edilmiştir.

Hasta ve kontrol gruplarının özellikler

Diyabetik ve kontrol gruplarındaki tanımlayıcı istatistikler (ortalama ve standart sapma) tablo 4'de verilmiştir.

Tablo 4: Hasta ve kontrol gruplarının özellikleri

	DM grubu (n=57)	Kontrol grubu (n=49)	p değeri
Yaş (yıl)	56.7 \pm 8,0	57.3 \pm 6,5	0,223
Cinsiyet (% kadın)	24 (%42.1)	26(%53.0)	0,935
KAH	42(%73.6)	38 (%77.5)	0,370
KBY	3(%5.2)	4(%8.1)	0,521
AF	22(%38.5)	15(%30.6)	0,654
HbA1c	7,4 \pm 1,0	6,0 \pm 0,4	0,000
VVIR-İCD	30(%28.3)	37(%34.9)	0,595
DDD-İCD	15(%14.1)	15(%14.1)	0,370
KRT-D	6(%10.5)	3(%6.1)	0,632

AF: Atriyal fibrilasyon

Hasta ve kontrol gruplarında bulunan olguların yaş ortalamaları ve gruplara göre cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel bir fark bulunmamaktadır ($p > 0,05$).

HbA1c değerlerinde gruplar arasında beklendiği üzere istatistiksel anlamlı fark mevcuttu ($p < 0,001$).

Koroner arter hastalığı ve KBY açısından her iki grup değerlendirildiğinde gruplar arasında her iki hastalık istatistiksel olarak benzer oranda gözlemlendi (sırası ile $p = 0,3$ ve $p = 0,5$).

Her iki grup pil modları açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlemlenmedi ($p > 0,05$).

Pil ölçümlerinin zamana bağlı değerlendirilmesi

Ventrikül empedans ölçümlerinin gruplardaki tanımlayıcı istatistikleri (ortalama ve standart sapma) tablo 5 ve tablo 6' da verilmiştir.

Tablo 5 : Ventrikül empedansının gruplar arası karşılaştırılması.

Ventrikül empedans	DM (+) (n=57)	DM (-) (n=49)	P değeri
0.ay	968,56 ± 256,16	921,81 ± 258,45	A.D
1.Ay	825,83 ± 265,41	767,59 ± 130,14	A.D
6.Ay	821,67 ± 254,80	735,25 ± 112,28	A.D

AD: Anlamlı değil.

Tablo 6: Ventrikül empedansının zamana bağlı karşılaştırılması

İkili empedans ölçümlerinin karşılaştırılması	İkili karşılaştırmalara ait p değeri	İnteraksiyon P değeri
0. ay - 1. ay	<0,001	0,865
1. ay - 6. ay	0,835	
0. ay- 6. ay	<0,001	

Tablo 5 ve tablo 6' ya göre, ventrikül empedans parametresi incelendiğinde diyabet ve kontrol grubunda empedans değerlerinin implantasyondan sonra giderek düştüğü gözlemlenmektedir. Gruplar arası (diyabet olan ve olmayanlar) empedans ortalamaları 0. ay (bazal), 1. ay ve 6. aylarda karşılaştırıldığında farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,278$), fakat; diyabet olup

olmamasına bakılmaksızın tüm hastalar değerlendirildiğinde tekrarlanan ölçümler arasında farklılıklar anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Farklılıklar incelendiğinde ise 0. aydaki ölçüm ile 1. Aydaki ölçüm ortalamaları arasında fark anlamlı ($p<0,001$) ve ayrıca bazal ölçümleri ile 6. Aydaki ölçümler arasındaki farklılıklar anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Gruplar arasında interaksiyona bakıldığında diyabet interaksiyonu anlamlı değildir. Yani ortalamalar bakımından diyabet olan ve olmayanlar arasında gözlenen farklılıklar zamana göre farklılık göstermemektedir ya da tekrarlanan ölçümler arasında gözlenen farklılıklar diyabet olup olmamaya göre değişmemektedir.

Ventrikül eşik değer ölçümlerinin gruplardaki tanımlayıcı istatistikleri (ortalama ve standart sapma) tablo 7 ve tablo 8' de verilmiştir.

Tablo 7. Ventrikül eşik değerinin gruplar arası karşılaştırılması

Ventrikül eşik değeri	DM (+) (n=57)	DM (-) (n=49)	P değeri
0.ay	0,56±0,22	0,53 ± 0,22	A.D
1.ay	0,58±0,18	0,61 ± 0,12	A.D
6.ay	0,59±0,21	0,74 ± 1,03	A.D

Tablo 8. Ventrikül eşik değerinin zamana bağlı karşılaştırılması

İkili eşik değer ölçümlerinin karşılaştırılması	İkili karşılaştırmalara ait p değeri	İnteraksiyon P değeri
0. ay - 1. ay	A.D	0,674
1. ay - 6. ay	A.D	
0. ay- 6. ay	A.D	

Ventrikül eşik değerlerine bakıldığında DM grubu ve kontrol grubunda ventrikül eşik değerlerin 0. aydan sonra giderek arttığı saptandı. Fakat diyabetik grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında her iki grup arasında eşik değer açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p=0,325$). Yine tekrarlanan ölçümler değerlendirildiğinde 0. ay, 1. ay ve 6. ayların karşılaştırmasında anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,6$). Gruplar arasında interaksiyona bakıldığında diyabet interaksiyonu anlamlı değildi ($p=0,674$).

Tablo 9. R amplitüd değeriendirilmesi

R amplitüd	DM (+) (n=57)	DM (-) (n=49)	P değeri
0. ay	10,01 ± 3,09	8,74 ± 1,32	0,032

Diyabet ve kontrol grubunun R amplitüd değeri tekrarlanan ölçümlere bakılmaksızın sadece bazal değeri karşılaştırıldığında diyabetik grupta R amplitüd bazal değeri kontrol grubuna göre daha yüksek olarak saptandı. Gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık mevcuttu (p= 0,032).

İmplant edilebilir Kardiyoverter Defibrilatör Takılma Bilgileri

Hastalara takılmış olan ICD cihazlarının markaları ve cihazların kaç odacıklı oldukları tablo 10'da verilmiştir. 67(%63.2) hastaya tek odacıklı , 30(28.3) hastada iki odacıklı ve 9(%8.4) hastaya üç odacıklı (KRT-D) ICD takılmıştır.

Tablo 10:Cihaz marka ve modlarının dağılımı

CİHAZ MARKA	TOPLAM n=106	Tek odacıklı VVIR ICD	İki odacıklı DDD-R ICD	Üç odacıklı KRT-D ICD
Guidant n%	8(%7.5)	6(%5.6)	2(%1.8)	
Medtronic n%	47(%44.3)	33(%31.1)	9(%8.4)	5(%4.7)
St.jude n%	6(%5.6)	3(%2.8)	3(%2.8)	
Biotronik n%	45(%42.4)	25(%23.5)	16(%15.0)	4 (%3.7)

Erken komplikasyon bilgileri

Cihaz implantasyonu ile ilgili erken dönemde görülen komplikasyonlar Tablo 11'de verilmiştir. Toplam hastada 11 (%10.3) hastada erken komplikasyon gelişmiş olup bunların 3 (%2.8) 'üne erken dönemde erken revizyon gerekmiştir. Revizyon nedenleri iki hastada hematoma bir hastada ise elektrod disfonksiyonudur.

Tablo 11: Erken dönem komplikasyonlar

	Hasta sayısı (n=106)	Yüzde %
Pnömotoraks	3	%2.8
Hemotoraks	0	0
Perforasyon	2	%1.8

Dislodgement	1	%0.94
Diafragma stimülasyonu	1	%0.94
Hematom	4	%3.7
Toplam	11	%10.3
Revizyon gereksinimi	3	%2.8

İmplant edilebilir Kardiyoverter-Defibrilatör Tarafından Uygulanan Tedavilerin değerlendirilmesi

Hastalara ICD tarafından uygulanan tedaviler tablo 12 de verilmiştir. Cihaz modlarına göre tedavi dağılımları 13 'de verilmiştir.

Tablo12: İzlemede ICD tarafından uygulanan şok tedavilerinin ayrıntılı dağılımı

	Hastasayısı (n=106)	Yüzde %	DM(+)	DM(-)	P değeri
Herhangi şok alan	50	%47.1	32(%30.1)	18(%16.9)	0,033
Hiçbir tedavi Almayan	56	%52.9	25(%23.5))	31 (%29.2)	0,85
<u>Tedavilerin alt grup dağılımı</u>					
Toplam uygun Şok	37	%34.9	24(%22.6)	13(%12.3)	0,043
Toplam hatalı Şok	13	%12.2	8 (%7.5)	5 (%4.7)	0,063
Toplam ATP	33	%31.1	21(%19.8)	12 (%11.3)	0,048
<u>Tedavi tiplerinin Ayrıntılı dağılımı</u>					
Aynı hastada Sadece ATP	3	%2.7	2(%1.8	1(%0.9)	0,61
Aynı hastada sadece uygun şok	6	%5.6	4(%3.7)	2(%1.8)	0,62
Aynı hastada sadece hatalı şok	10	%9.4	6(%5.6)	4(%3.7)	0,54
ATP+uygun şok	28	%26.4	18(%16.9)	10 (%9.4)	0,78
ATP+hatalı şok+ Uygun şok	2	%1.8	1(%0.9)	1(%0.9)	0,09
Hatalı şok+uygun şok	1	%0.9	1(%0.9)	0	0,32

ATP:antitaşikardik pacing

Uygun şok toplam 37 hastada mevcut olup diyabeti olan grupta herhangi bir ICD tedavisi oranı daha fazla olarak görülmüştür ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(%22-%12 p=0,043). Otuz yedi hasta içerisinde uygun şok 16 hastada VT, 11 hastada VF nedeniyle oluşmuştur. Uygun şok alan hastaların 14 'üne herhangi bir değişiklik yapılmamış, 8 hastada sadece ICD program değişikliği ,7

hastaya sadece ilaç değişikliği , 7 hastada hem ilaç değişikliği hem de ICD program değişikliği yapılmış, 1 hastaya ise dış merkezde VT ablasyonu yapılmıştır.

Tablo13: İzlemede Hastaların Aldıkları Şok Tedavilerinin ICD modlarına göre Dağılımı

	Toplam (n=106)	VVIR n=67	DDD-R n=30	KRT-D n=9	P değeri
Herhangi Şok alan	50 (%47.9)	30(%28.3)	15(%14.1)	5(%4.7)	0,036
Hiçbir tedavi Almayan	56(%52.1)	37(%34.9)	15(%14.1)	4(%3.7)	0,042
<u>Tedavilerin alt grup dağılımı</u>					
Toplam uygun Şok	37	27(%25.4)	5 (%4.7)	5 (%4.7)	0,025
Toplam hatalı Şok	13	9 (%8.4)	3 (%2.8)	1 (%0.9)	0,064
Toplam ATP	33	21(%19.8)	6 (%5.6)	6 (%5.6)	0,056
<u>Tedavi tiplerinin Ayrıntılı dağılımı</u>					
Aynı hastada Sadece ATP	3 (%2.8)	2 (%1.8)	1 (%0.9)	0	0,85
Aynı hastada sadece uygun şok	6 (%5.6)	4 (%3.7)	1 (%0.9)	1 (%0.9)	0,64
Aynı hastada sadece hatalı şok	10 (%9.4)	5 (%4.7)	3 (%2.8)	2 (%1.8)	0,054
ATP+uygun şok	28 (%26.4)	17 (%16)	9 (%8.4)	2 (%1.8)	0,032
ATP+hatalı şok+ Uygun şok	2 (%1.8)	1 (%0.9)	1 (%0.9)		0,34
Hatalı şok+uygun şok	1(%0.9)	1(%0.9)	0	0	0,11

ATP:Antitaşikardik pacing

Uygun şok 37 ve hatalı şok 13 hastada mevcut olup uygun şokların 27 'sinde hatalı şokların 9 'unda VVIR modunda ICD mevcuttur.Diğer ICD modlarına göre VVIR ICD modunda daha fazla oranda uygun şok ve hatalı şok izlenmiştir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(%28-%14-%4 p=0.025,p=0.044).

Hatalı şok 13 hastada mevcut olup 6 hastada atriyal fibrilasyon nedeniyle 1 hastada atriyal taşikardi nedeniyle , 2 hastada aşırı algılama nedeniyle ,2 hastada SVT nedeniyle ,2 hastada sinüs taşikardisi nedeniyle , 1 hastada parazite bağlı izlenmiştir. Bu hastaların 5 'ine herhangi bir tedavi uygulanmamış, 6 hastaya sadece ilaç değişikliği 2 hastaya ICD program değişikliği yapılmıştır.Bu tedaviler sonrası sadece 2 hastada tekrarlayan hatalı şoklar izlenmiştir.

ICD tarafından uygulanan tedavilerden herhangi birini alan hastalarla ICD tarafından hiçbir tedavi uygulanmayan hastaların karşılaştırılması Tablo 14 'te verilmiştir. Hastaların demografik özellikleri, risk faktörleri ,ICD endikasyonları , EF'leri , ICD modları ve takip süreleri açısından bakıldığında herhangi bir tedavi alan ve almayan arasında fark saptanmadı. AF'si olanlarda anlamlı olarak herhangi bir tedavi alan hastalar daha fazlaydı(p=0.04).

ICD tarafından uygulanan tedavilerden sonra yapılan değişikliklere verilen yanıt oranları ICD'nin uyguladığı tedavi türüne göre tablo 16' da verilmiştir. Toplamda 28 hastaya tedavi değişikliği yapılmış bunların 8'inde tedaviye yanıt alınamamış ,20 hastada ise yapılan tedavi değişiklikleri ile şoklar ya tamamen geçmiş yada sıklığı azalmıştır.

Tablo 14: Şok Tedavilerinden Herhangi Birini Alan Hastalarla Tedavilerden Hiçbirini Almayan Hastaların Karşılaştırılması

	Tedavilerden herhangi birini alanlar n= 50	Tedavilerden hiçbirini almayanlar n=56	P değeri
Yaş (ortalama)	58.8	56.7	0.87
EF (ortalama)%	31.2	31.4	0.86
İskemik kardiyomyopati n %	34	36	0,76
Non iskemik KMP	11	16	0,64
Brugada	1	0	0,25
Hipertrofik KMP	1	2	0,26
ARVD n	1	0	0,25
Uzun QT sendromu n %	1	0	0,25
İdiopatik VT	1	2	0,26
Primer koruma n%	8	9	0,28
Sekonder koruma n %	42	47	0,27
VVI n %	30	37	0,48
DDD n %	15	5	0,36
CRT n %	5	4	0,42
Erkek cinsiyet n %	38	42	0,09
Kadın cinsiyet n %	12	14	0,08
Hipertansiyon n %	27	28	0,49
Diabetes mellitus n %	32	25	0,48

Sigara n%	18	21	0,56
Koroner Arter Hastalığı n %	39	41	0,78
KOAH n %	8	6	0,14
Kronik,böbrek yetmezliği n %	3	2	0,24
Atrial fibrilasyon	24	13	0,043
Fonksiyonel kapasite			
NYHA I	12	14	0,87
NYHA II	20	28	0,65
NYHA III	18	14	0,98

KMP: Kardiyomiyopati, ARVD: aritmogenik sağ ventrikül displazisi, VT: ventriküler taşikardi, CRT: kardiyak resenkronizasyon tedavisi ,KOAH: Kronik obstruktif akciğer hastalığı, EF: ejeksiyon fraksiyonu

Tablo 15: ICD 'nin Uyguladığı Tedaviler Sonrası Yapılan Program ve Tedavi Değişiklikleri

	Tedavi değişikliği yok n=22	ICD program değişikliği n=11	İlaç eklenmesi n=14	İlaç ve ICD program değişikliği n=2	VT ablasyonu n=1	AV nod ablasyonu n=0	Toplam n = 50
Sadece ATP uygulanan hastalar	2	0	1	0	0	0	3
Sadece uygun şok Hastaları	3	1	1	0	1	0	6
Sadece hatalı şok Hastaları	4	3	2	1	0	0	10
ATP + uygun şok Hastaları	13	6	8	1	0	0	28
ATP+uygun şok +hatalı şok hastaları	0	1	1	0	0	0	2
Uygun+ hatalı şok hastaları	0	0	1	0	0	0	1

Tablo 16:Tedavi Değişikliğine Yanıt

	Tedavi değişikliği Yapılan hasta Sayısı	Yanıt alınan hasta Sayısı	%Yüzde
Sadece ATP uygulanan hastalar	1	1	100
Sadece uygun şok Hastaları	3	2	66.6
Sadece hatalı şok Hastaları	6	4	66.6
ATP + uygun şok Hastaları	15	11	73.3
ATP+uygun şok +hata şok hastaları	2	1	50
Uygun+ hatalı şok hastaları	1	1	100
Toplam	28	20	71.4

ATP: antitaşikardi pacing

TARTIŞMA

Diyabet , günümüzde kardiyovasküler hastalıkların oluşumu için major bir risk faktörü olarak kabul edilmekte ve artan yaşla beraber önemli bir mortalite nedeni olarak sayılmaktadır. Diyabetli hastalarda KAH, kardiyomiyopati ve sol ventrikül hipertrofisi en sık karşılaşılan kardiyovasküler komplikasyonlar olmakla birlikte yaşlı popülasyonda artan sıklıkta görülen kardiyak iletim bozuklukları ön plana çıkmaktadır¹¹⁴.

Diyabetik hastada kardiyak ileti sistemi defekti oluşumundaki etyolojik faktörler henüz kesin olarak saptanmamıştır. Etiyolojide iskemik kalp hastalıklarının daha ön planda olduğu tahmin edilmekle beraber mikroanjiyopati ve artmış kolinerjik aktivitenin rol oynayabileceği düşünülmektedir¹¹⁵.

Diyabetin kardiyovasküler sisteme etkisi üzerine yapılan klinik ve deneysel çalışmalarda, diyabetin kronik dönemde miyokardiyal fibrozise bağlı kardiyak disfonksiyona neden olduğu bilinmektedir¹²¹. Diyabet oluşturulmuş ratlar üzerinde yapılan bir çalışmada sol ventrikülde hiperinsülinemi ve hipergliseminin muhtemel etkisi ile Transforming Growth Factor β 1'in (TGF- β 1) arttığı ve bunun da kardiyak fibrozis'e neden olduğu gösterilmiştir¹²². Yine diyabetin miyokardiyal doku üzerine etkisini göstermek üzere yapılan bir başka çalışmada diyabetik ölü ratlardan alınan miyokardiyal doku kesitleri patolojik olarak incelenmiş, sonuç olarak miyokardiyal nekrozis ve fibrozisin biventriküler olarak geliştiği, fakat sağ ventrikülde gelişen fibrozisin sol ventriküle göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir¹²³.

Mohaved MR ve arkadaşlarının 2005' de yayınladıkları retrospektif bir çalışmada DM in kardiyak ileti sisteminde defekte yol açtığı saptanmış ve yapılan çoklu analizlerde AV tam blok ile diyabet arasındaki ilişkinin KAH veya konjestif kalp yetmezliğinden bağımsız olduğunu göstermişlerdir^{116,117,118}. Diyabeti ile atriyoventriküler (AV) tam blok arasındaki ilişkinin sebebi tam olarak bilinmese de diyabetin en önemli komplikasyonlarından biri olan KON ve metabolik bozuklukların bu ilişkiyi açıklayabileceği düşünülmüştür. Kardiyak otonom nöropati diyabetin en çok korkulan kardiyovasküler komplikasyonlarından biri olup, sempatik ve parasempatik sinir sistemini etkilemesi sebebiyle kalp hızında değişkenliğe, ortostatik hipotansiyona, sessiz iskemiye ve ani kardiyak ölümlerle sonuçlanabilen ölümcül kardiyak aritmilere neden olan bir durumdur^{114,119}.

Ani kalp ölümü gelişen hastaların yaklaşık %30 'unda bu ilk belirti olarak karşımıza çıkmaktadır. Koroner arter hastalığı (KAH) ani kalp ölümünün % 75 'inin sebebi olarak karşımıza çıkmaktadır^{58,59}. Bu ölümlerde altta yatan mekanizmanın % 80-90 oranda ventriküler malign aritmiler olduğu bilinmektedir⁶⁰. Bununla beraber ani kalp ölümü görülen hastaların pek az bir kısmı resüsitasyona yanıt verme şansını bulmaktadır ve bu oran sağlık koşullarının en iyi olduğu bölgelerde dahi maksimum %3 olarak bulunabilmiştir⁶². Tüm hasta popülasyonlarında ani kalp ölümüne neden olan malign aritmilerin genellikle ventriküler fibrilasyona (VF) dejenere olan ventriküler taşikardi atakları olduğu bilinmektedir⁶³. Bu hastalar uygun tedavi edilmedikleri takdirde aritmilerin tekrarlama oranı yüksek bulunmuştur. Ayrıca bu hastalar uygun tedavi edilmedikleri takdirde yaklaşık yarısının 2 yıl içinde kaybedildiği bilinen bir gerçektir. Bu yüzden özellikle ikincil koruma amaçlı ICD implantasyonu bu hasta grubunda hayati önem taşımaktadır. Defibrilatör implantasyonunun uzun dönemde özellikle sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SV-EF) düşük hastalarda mortaliteyi azalttığı ile ilgili birçok çalışma olduğu gibi az da olsa etkisinin kısıtlı olduğunun tespit edildiği çalışmalarda mevcuttur. Bu bağlamda yapılan klinik çalışmaların sonucunda ortaya çıkan genel kanı ICD implante edilen hastaların medikal tedavi alan hastalara karşın aritmiye bağlı ölümlerde % 50 lere varan azalma tespit edilmiştir-MADIT 1 trial. Multi center automatic defibrilator implantation trial (MADIT 1) çalışmasında miyokard enfarktüsü öyküsü olup sol ventrikül atım hacmi < %35 olan ve sürekli VT 'si olmayan 196 hasta alınmıştır. Hastalar medikal tedavi ve ICD gruplarına randomize edilip yaklaşık 30 aylık takipten sonra ICD grubunda % 54 göreceli risk azalması tespit edilmiştir. MADIT-2 çalışmasında SVEF %30 ve altında olan 1232 hasta sürekli veya süreksiz VT atağı olup olmadığına bakılmaksızın 20 ay takibe alınmış ve sonuçta ICD grubunda %31 risk azalması tespit edilmiştir¹⁴¹. Benzer bir çalışma olan multicenter unsustained tachycardia trial (MUSTT) çalışmasında da miyokard enfarktüsü öyküsü olan elektrofizyolojik çalışmada indüklenebilir ventriküler taşikardi tespit edilen 1651 hasta ICD ve ilaç kollarına ayrılmış ve yapılan 5 yıllık takip sonrasında ICD implante edilen grupta medikal tedavi alan gruba karşın %37 ye % 9 luk bir oranla aritmik ölüm oranında azalma tespit edilmiştir. Bunun yanında ICD implantasyonunun faydasının kısıtlı olduğu çalışmalarda mevcuttur. Örneğin bypasslı hastalar üzerinde yapılmış olan Coronary artery bypass greft patch (CABG-PATCH) çalışmasında SVEF >%35 olan hastalarda ICD implantasyonunun faydası saptanmamıştır. Ayrıca defibrilatörlerin acute

miyocardial infarction trial (DINAMIT) çalışmasında yeni miyokard enfarktüsü geçirmiş ortalama kalp hızı artmış olan 674 hasta alınmış ve çalışmanın sonucunda ICD grubunda aritmik ölümler azalmış ancak toplam mortalitede azalma tespit edilmemiştir⁹.

Çalışmamızda defibrilatör takılan hastaların % 56.7 'si erkek, ortalama yaş 56.3±7 , kalp yetmezliği oranı % 89.3 ,KAH oranı %74.5 olarak saptanmış olup hastaların ortalama EF'si %31 idi.Bu bulgular literatür bulgularıyla uyumlu görünmektedir. Hastalarımızın büyük kısmına ICD sekonder koruma amacıyla implante edilmiştir. Hasta popülasyonumuzun özellikleri sekonder koruma çalışmaları ile benzerlikler göstermektedir. AVID çalışmasında da bizim hastalarımıza benzer şekilde hastaların ortalama yaşı 65 , ortalama EF%31 saptanmıştır(96). Yine CIDS çalışmasında ortalama yaş 64 , ortalama EF %33 bulunmuştur. Otuz binden fazla ICD hastasının değerlendirildiği Medicare sistem analizinde hastaların yaklaşık %60 'ında kalp yetmezliği saptanmıştır¹⁴⁴. AVID, CIDS, CASH çalışmalarının meta-analizlerinde hastaların % 80 ' i erkek ve % 70 'i KAH hastasıdır¹⁰⁶. Fransa'da yapılan 2296 ICD hastasının takip edildiği Evaluation Medico-Economique du Defibrillateur Automatique Implantable (EVADEF) çalışmasında iskemik KMP oranı %57 , non iskemik KMP oranı % 18 , diğer kardiyomyopatiler % 12 , % 6 'sında idiyopatik VF ya da bilinmeyen KMP saptanmıştır.

Çalışmamızda ICD'lerin %83.9 'i sekonder koruma amacıyla takılmış olup hastaların sadece % 16.1'ine birincil koruma amacıyla ICD takılmıştır. Birincil koruma amaçlı ICD takılma oranı EVADEF çalışmasında % 18'dir. Çalışmamızda birincil koruma oranının az da olsa düşük olması ülkemizin ekonomik koşulları göz önünde bulundurulduğunda bir çok hekim gibi bizimde çok fazla sayıda hastaya implantasyon gerektireceği ve yüksek bir mali yüke neden olacağı için primer koruma amacıyla ICD implantasyonundan kaçınmamız ve geri ödeme sisteminin birincil korumaya aday çoğu hastayı kapsam dışı bırakmasıyla açıklanabilir. En sık ICD takılma endikasyonu KAH+/- VT veya VF +/- senkronizasyon bozukluğu olup 80 (%75.4) hastaya bu endikasyonla ICD takılmıştır. Bu oran literatürde ikincil koruma çalışmalarında %73-83 arası saptanmıştır ve çalışmamızdaki oranlar ile uyumludur¹⁰¹⁻¹⁰³.

Şimdiye kadar yapılan çalışmalara bakıldığında diyabetin eşik değer, empedans ve şoklama sayılarına olan etkisini beraber araştıran herhangi bir çalışma saptanmamıştır. Biz de çalışmamızda diyabetin hem sağ ventriküler lead ölçüm parametreleri hem de şoklama sayılarına olan etkilerini araştırmayı planladık.2010

yılında yapılan in the inhibition of Unnecessary RV pacing with AV search hysteresis in ICDs iNTRiNSiC RV trial çalışmasında diyabet yaşlılarda azalmış hatalı şok ile ilişkili bulunmuştur ancak çalışmada hatalı şoklarla mortalite arasında ilişki bulunamamıştır. Yine yakın zamanlarda haziran 2013'de yapılan Influence of Diabetes Mellitus on Inappropriate and Appropriate Implantable Cardioverter-Defibrillator Therapy and Mortality in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Reduce Inappropriate Therapy- MADIT-RIT Trial diyabetik ve diyabetik olmayan hastalarda inovatif ICD programlamanın uygunsuz şoklara etkisi, diyabetin uygun ve hatalı şoklara etkisi ve bu uygun ve uygunsuz şok tedavisinin ölüm riskine etkisi araştırıldı. Bu çalışmada hastalar diyabetik ve diyabetik olmayan iki kola ayrıldıktan sonra ICD programlaması açısından üç kola ayrıldı. Birincisi A kolu geleneksel programlama olup 170-199 kalp hızlarında ilk zonu olup 2.5 sn lik gecikme sonrası ATP ve şoklama oluşturması için programlandı. İkinci zonu ise kalp hızı >200 üstüne çıkınca 1 sn'lik gecikme sonrası ATP veya şoka programlandı. İkinci grup B kolu yüksek cut off -high cut off programlanması ilk zonda 170-199 kalp hızları arasında monitorizasyon yapan ilk zon ve >200 ün üstünde kalp hızında ise 2.5 sn gecikme sonrası ATP ve şoklamaya ayarlandı. Üçüncü kol C kolu , gecikmeli programda ise ilk zonu kalp hızı >170 çıktığında tedavi öncesi 60 sn, ikinci zonda ise kalp hızı >200 üstüne çıkınca 12 sn bekler ve üçüncü zonda kalp hızı > 250 üstüne çıkınca 2.5 sn bekler ve ATP veya şok vermeye programlanmıştır. Sonuç olarak bu çalışmada B ve C kolundaki programlamalar diyabetik ve nondiyabetik hastaların her ikisinde de azalmış hatalı şok ile ilişkili bulunmuştur. Ancak diyabetik ve diyabetik olmayanlar arasında programlamalar açısından fark görülmemiştir. Ayrıca bu çalışmada diyabetik hastalarda SVT ve sinus taşikardisine bağlı hatalı ATP'lerin diyabeti olmayanlara göre önemli ölçüde azaldığı, atriyal fibrilasyona bağlı hatalı şokların ise iki grup arasında benzer oranda olduğu bulunmuştur.

Yine aynı çalışmada diyabeti olan hastalarda uygun şok görülmesi oranı artmış olarak bulunmuştur ki bu daha önce yapılan iki çalışmayla da desteklenmiştir²⁰¹⁻²⁰⁴.

Bizim çalışmamızda da diyabetik hastalarda 24 uygun şok saptanırken diyabetik olmayanlarda 13 adet uygun şok saptanmıştır ve bu fark literatürdekilerle uyumlu olarak bulunmuştur(p=0.043). Literatürde diyabetik olanlarda hatalı şokların daha az olduğu saptanmıştır ancak çalışmamızda hatalı şok oranı da diyabetik hastalarda istatistiksel anlamlılık göstermemiştir(p=0.063). Yine diyabetik hastalarda bazal R amplitudu diyabetik olmayanlara göre daha fazla bulunması uygun şokların R

amplitudu yüksekliği ile ilişkili olabileceğini dūřündürdū ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ve her iki grupta R amplitud ortalaması 8 mv'un üzerinde idi. Ayrıca literatürde de R amplitud yüksekliğinden çok R amplitudu düşük olan <3 mv olan hastalarda T dalga oversensingine bağlı uygunsuz şoklar görüldüğü bildirilmiřtir²⁰⁸. Diyabetik hastalardaki uygun şoklardaki risk artışı ise ventriküler aritmiye meyilli hale getirecek miyokardiyal fibrozis , iskemi ve skar dokusuyla hassaslaşan miyokard dokusu, azalmış otonomik disfonksiyon ve azalmış koroner sirkülasyon ile açıklanabilir²⁰⁵⁻²⁰⁷.

Bu çalışmada diyabetik ve diyabetik olmayan hastalarda pil parametreleri ve şoklama oranları karşılaştırıldı. Gelecekte diyabet ile bu parametreler arasında ilişkiyi daha detaylı olarak inceleyecek geniş çapta araştırmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızdaki en büyük kısıtlılığımız hasta sayımızın yetersiz olması idi. Ayrıca retrospektif bir çalışma olması yanında takip süresinin limitli olması bir diğer kısıtlılığımızdı.

Çalışmadaki diğer kısıtlılığımız hastaların kullandıkları ilaçların kaydının yeterli yapılmamış olmasına bağlı bunların değerlendirilmemesiydi.

Defibrilatör uygulanmış olan hastalarda diyabet olmasa da başka komorbiditelerin görülmesi sebebiyle çalışmamızda saf bir kontrol grubu oluşturulamadı. Bu durumda diğer bir kısıtlılığımızı oluşturmaktaydı. Bunların dışında diyabetik hasta popülasyonunda görülen bu sonuçları etkileyecek başka ek ölçüm ve faktörler olabileceğinden bu da kısıtlılıklar içerisinde sayılmıştır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Diyabetik hastalarda diyabetik olmayanlara göre uygun şok görülme oranı daha fazla olarak saptanmıştır. Hastaların % 47.1'ine ICD tarafından herhangi bir tedavi uygulanmış olup hastaların %34.9 'unda uygun şok,%12.2 'sinde uygunsuz şok saptanmıştır.Uygun ve hatalı şokların tekrarı ilaç değişikliği ve/veya ICD program değişikliği ve/veya girişimsel yöntemlerle büyük ölçüde azaltılabilmektedir. AF 'si olan , takip süresi uzun olan ve sık yatış öyküsü olan hastaların herhangi bir tedavi alma olasılıkları daha fazla gibi gözükmemektedir.

KAYNAKLAR

1. King H, Aubert RE, Herman WH: Global burden of diabetes, 1995-2025. *Diabetes Care* 1998; 21: 1414- 31.
2. Satman I, Yilmaz T, Sengul A, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: Results of Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP) *Diabetes Care* 2002; Sep 25 (9): 1551-6.
3. Connery LE, Coursin DB. Assessment and therapy of selected endocrine disorders. *Anesthesiol. Clin North America* 2004; Mar; 22 (1): 93-123. Review.
4. Johnstone MT, Nesto R. Diabetes mellitus and heart disease. In: Pickup JC, Williams G, editors. *Joslin's Diabetes Mellitus*. 14th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p. 975- 98
5. Movahed M.R., Mehrtash Hashemzadeh and M. M Jamal. Increased Prevalence of Third-Degree Atrioventricular Block in Patients With Type II Diabetes Mellitus, *Chest* 2005 ;128;(26)11-261
6. Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG. Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator: randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia AMIOVIRT. *J Am Coll Cardiol*. 2003. 41:1707-12,
7. Kleemann T, Becker T, Doenges K. Annual rate of transvenous defibrillation elektrod defects in implantable cardioverter-defibrillators over a period of 10 years. *Circulation* , 2007. 115:2474-80
8. Carsten W. Israel. How to avoid inappropriate therapy. *Current Opinion in Cardiology* 2008 23:65-71,
9. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE. Dual-chamber pacing ventricular back up pacing in patient with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA* 2002. 288:3115-23
10. Zoll PM. Resuscitation of the heart in ventricular standstill by external electric stimulation. *N Engl J Med* 1952. 247:768-71

11. Mirowski M, Mower MM. Transvenous automatic defibrillation as an approach to prevention of sudden death from ventricular fibrillation. *Heart Lung* 1973. 2:867-9,
12. Mirowski M, Reid PR, Mower M. Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implantable automatic defibrillator in human beings. *N Eng J Med* 1980. 303:322-324,
13. Kroll MW, Lehman MH. Implantable cardioverter-defibrillator therapy: the engineering-clinical interface. Norwell, MA: Kluwer academic publishers, 1996
14. Takeuchi ES, Zelinsky MA, Keister P. Proc. 32nd Power Sources Symposium 1986;286
15. Skarstard PM. The Proceedings of the Twelfth Annual Battery Conference on Applications and Advances 1997;151
16. David L.Hayes, Douglas P. Zipes. Cardiac Pacemakers and Cardioverter defibrillators. Braunwald's Heart Disease (8.edition), Philadelphia, Saunders, page 2008. 848-852,
17. Rosenqvist M, Beyer T, Block M. Adverse events with transvenous implantable cardioverter-defibrillators: a prospective multicenter study (erratum appears in *Circulation* 1998;98:2647) *Circulation* 1998. 98:663-670,
18. Gold MR, Olsovsky MR, DeGoot PJ. Optimization of transvenous coil position for active can defibrillation thresholds. *J Interv Card Electrophysiol* 2000. 4:155-61,
19. Jung W, Wolpert C, Esmailzadeh B, Spehl S, et al. Clinical experience with implantable atrial and combined atrioventricular defibrillators. *J Interv Card Electrophysiol*. 2000. 4:185-95,
20. Cooklin M, Olsovsky MR, Brockman RG, Shorofsky SR, Gold MR. Atrial defibrillation with a transvenous electrode: a randomized comparison of active can shocking pathways. *J Am Coll Cardiol*. 1999. 34:358-62,
21. Ayers GM. New concepts in atrial defibrillation. *J Interv Card Electrophysiol*. 2000 4:155-61,
22. John P. DiMarco. Implantable Cardioverter-Defibrillators. *N Engl J Med* 2003. 349:1836- 47,
23. Davy JM, Fain ES, Dorian P, Winkle RA. The relationship between successful defibrillation and delivered energy in open-chest dogs:

- reappraisal of the 'defibrillation threshold' concept. *Am Heart J.* 1987. 113:77-84,
24. Strickberger SA, Daoud EG, Davidson T, et al. Probability of successful defibrillation at multiples of the defibrillation energy requirement in patients with an implantable defibrillator. *Circulation.* 1997. 96:1217-23
 25. Ermis C, Zhu AX, Sinha S, et al. Efficacy of biphasic waveform cardioversion for atrial fibrillation and atrial flutter compared with conventional monophasic waveforms. *Am J Cardiol.* 2002. 90:891-2,
 26. Bardy GH, Ivey TD, Allen MD, Johnson G, Mehra R, Greene HL. A prospective randomized evaluation of biphasic versus monophasic waveform pulses on defibrillation efficacy in humans. *J Am Coll Cardiol.* 1989.14:728-33,
 27. Benditt DG, Samniah N, Iskos D, Lurie KG, Padanilam BJ, Sakaguchi S. Biphasic waveform cardioversion as an alternative to internal cardioversion for atrial fibrillation refractory to conventional monophasic waveform transthoracic shock. *Am J Cardiol.* 2001.88:1426-8,
 28. Mittal S, Ayati S, Stein KM, Knight BP, et al. Comparison of a novel rectilinear biphasic waveform with a damped sine wave monophasic waveform for transthoracic ventricular defibrillation. ZOLL Investigators. *J Am Coll Cardiol.* 1999. 34:1595-601,
 29. Jung W, Manz M, Lüderitz B. The effect of the impulse form of the defibrillation shock on its effectiveness and device technology of the implantable cardiac defibrillator. *Herz.* 1994. 19:251-8,
 30. Huang J, KenKnight BH, Rollins DL, Smith WM, Ideker RE. Ventricular defibrillation with triphasic waveforms. *Circulation.* 2000;101:1324-8,
 31. Dixon EG, Tang AS, Wolf PD, et al. Improved defibrillation thresholds with large contoured epicardial electrodes and biphasic waveforms. *Circulation.* 1987. 76:1176-84,
 32. Bardy GH, Ivey TD, Allen MD, Johnson G, Greene HL. Evaluation of electrode polarity on defibrillation efficacy. *Am J Cardiol.* 1989. 63:433-7
 33. Strickberger SA, Hummel JD, Horwood LE, et al. Effect of shock polarity on ventricular defibrillation threshold using a transvenous electrode system. *J Am Coll Cardiol.* 1994. 24:1069-72 ,

34. Wilkoff BL. Implantable Cardioverter-defibrillator. Cardiac electrophysiology: From cell to bedside (Zipes DP, Jalife J.) Philadelphia: WB Saunders , 2004. 970-978
35. Swerdlow CD, Chen PS, Kass RM, Allard JR, Peter CT. Discrimination of ventricular tachycardia from sinus tachycardia and atrial fibrillation in a tiered- therapy cardioverter-defibrillator. J Am Coll Cardiol 1994. 23:1342-55,
36. Kühnkamp V, Dörnberger V, Mewis C, Suchalla R, Bosch RF, Seipel L. Clinical experience with the new detection algorithms for atrial fibrillation of a defibrillator with dual chamber sensing and pacing. J Cardiovasc Electrophysiol 1999. 10:905-15,
37. Swerdlow CD, Ahern T, Chen PS. Underdetection of ventricular tachycardia by algorithms to enhance specificity in a tieredtherapy cardioverter-defibrillator. J Am Coll Cardiol. 1994. 24:416-24,
38. Hammill SC, Packer DL, Stanton MS, Fetter J. Termination and acceleration of ventricular tachycardia with autodecremental pacing, burst pacing, and cardioversion in patients with an implantable cardioverter defibrillator. Pacing Clin Electrophysiol 1995. 18:3-10,
39. Manolis AS, Chiladakis J, Vassilikos V, Maounis T, Cokkinos DV. Pectoral cardioverter defibrillators: comparison of prepectoral and submuscular implantation techniques. Pacing Clin Electrophysiol. 1999. 22:469-78,
40. Epstein AE, Kay GN, Plumb VJ, Voshage-Stahl L, Hull ML. Elevated defibrillation threshold when right-sided venous access is used for nonthoracotomy implantable defibrillator elektrod implantation. The Endotak Investigators. J Cardiovasc Electrophysiol1995.. 6:979-86,
41. Ellenbogen KA, Wood MA, Stambler BS, Welch WJ, Damiano RJ. Measurement of ventricular electrogram amplitude during intraoperative induction of ventricular tachyarrhythmias. Am J Cardiol. 1992. 70:1017-22,
42. Michaud GF, Pelosi F Jr, Noble MD, Knight BP, Morady F, Strickberger SA. A randomized trial comparing heparin initiation 6 h or 24 h after pacemakeror defibrillator implantation. J Am Coll Cardiol. 2000. 35:1915-8,
43. O'Nunain S, Perez I, Roelke M, Osswald S, et al. The treatment of patients with infected implantable cardioverter-defibrillator systems. J Thorac

- Cardiovasc Surg. 1997. 113:121- 9,
44. Sweeney MO, Hellkamp AS. Heart failure during cardiac pacing. *Circulation*. 2006. 113:2082- 8,
 45. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). *J Am Coll Cardiol*. 2006 48:247- 346,
 46. Rosenqvist M. Antitachycardia pacing: which patients and which methods? *Am J Cardiol*. 1996. 78:92-7,
 47. GH, Poole JE, Kudenchuk PJ, Dolack GL, Kelso D, Mitchell R. A prospective randomized repeat-crossover comparison of antitachycardia pacing with low-energy cardioversion. *Circulation*. 1993. 87:1889-96,
 48. Swerdlow CD, Peter CT, Kass RM, et al. Programming of implantable cardioverter-defibrillators on the basis of the upper limit of vulnerability. *Circulation*. 1997. 95:1497-504,
 49. Neuzner J, Liebrich A, Jung J, et al. Safety and efficacy of implantable defibrillator therapy with programmed shock energy at twice the augmented step-down defibrillation threshold: results of the prospective, randomized, multicenter Low- Energy Endotak Trial. *Am J Cardiol*. 1999. 83:34-39,
 50. Reiter MJ, Mann DE. Sensing and tachyarrhythmia detection problems in implantable cardioverter defibrillators. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1996. 7:542-58,
 51. Natale A, Sra J, Axtell K, Akhtar M, et al. Pacifico A. Undetected ventricular fibrillation in transvenous implantable cardioverter-defibrillators. Prospective comparison of different electrode system-device combinations. *Circulation*. 1996. 93:91-8,
 52. Nair M, Saoudi N, Kroiss D, Letac B. Automatic arrhythmia identification using analysis of the atrioventricular association. Application to a new generation of implantable defibrillators. Participating Centers of the

- Automatic Recognition of Arrhythmia Study Group. *Circulation*. 1997. 95:967-73,
53. Holmes DR Jr, Davis KB, Mock MB, et al. The effect of medical and surgical treatment on subsequent sudden cardiac death in patients with coronary artery disease: a report from the Coronary Artery Surgery Study. *Circulation*. 1986. 73:1254-63
54. Myerburg RJ, Castallenos A. Cardiac Arrest and Sudden Cardiac Death. (Braunwald E, Zipes DP, Libby P, Bonow RO.) *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 8th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier. 2008. 933-974,
55. Spooner PM, Albert C, Benjamin EJ, et al. Sudden cardiac death, genes, and arrhythmogenesis: consideration of new population and mechanistic approaches from a National Heart, Lung, and Blood Institute workshop, Part II. *Circulation*. 2001. 103:2447-52,
56. Myerburg RJ. Sudden cardiac death: exploring the limits of our knowledge. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2001. 12:369-81,
57. Cummins RO, Ornato JP, Thies WH, et al. Improving survival from sudden cardiac arrest: the "chain of survival" concept. A statement for health professionals from the Advanced Cardiac Life Support Subcommittee and the Emergency Cardiac Care Committee, American Heart Association. *Circulation*. 1991. 83:1832-47,
58. Bayes de Luna A, Coumel P. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. *Am Heart J*. 1989. 117:151-9,
59. Cobb LA, Baum RS, Alvarez H. Resuscitation from out-of-hospital ventricular fibrillation: 4 years follow-up. *Circulation*. 1975. 52:223-35
60. Goldstein S, Landis JR, Leighton R. Predictive survival models for resuscitated victims of out-of-hospital cardiac arrest with coronary heart disease. *Circulation*. 1985. 71:873-80,
61. Bigger JT Jr, Fleiss JL, Kleiger R, Miller JP, Rolnitzky LM. The relationships among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction, and mortality in the 2 years after myocardial infarction. *Circulation*. 1984. 69:250-8
62. Buxton AE, Marchlinski FE, Waxman HL, Flores BT, Cassidy DM, Josephson ME. Prognostic factors in nonsustained ventricular tachycardia. *Am J Cardiol*.

1984. 53:1275- 9,
63. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. *N Engl J Med.* 1989. 321:406-12,
 64. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med.* 1996. 335:1933- 40,
 65. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med.* 1999. 34:1882-90,
 66. Ezekowitz JA, Armstrong PW, McAlister FA. Implantable cardioverter defibrillators in primary and secondary prevention: a systematic review of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med.* 2003. 138:445-52,
 67. Nanthakumar K, Epstein AE, Kay GN, Plumb VJ, Lee DS. Prophylactic implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with left ventricular systolic dysfunction: a pooled analysis of 10 primary prevention trials. *J Am Coll Cardiol.* 2004. 44:2166 -72,
 68. Steinbeck G, Andresen D, Seidl K, et al .IRIS Investigators. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2009. 361:1427-36,
 69. Tamburro P, Wilber D. Sudden death in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am Heart J.* 1992. 124:1035- 45,
 70. Bansch D, Antz M, Boczor S. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation.* 2002. 105:1453- 8,
 71. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J,. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2004. 350:2140 -50,
 72. Makati KJ, Fish AE, England HH, Tighiouart H, Estes NA III, Link MS. Equivalent arrhythmic risk in patients recently diagnosed with dilated

- cardiomyopathy compared with patients diagnosed for 9 months or more. *Heart Rhythm*. 2006. 3:397- 403,
73. Shah M, Akar FG, Tomaselli GF. Molecular basis of arrhythmias. *Circulation*. 2005. 112:2517-29,
74. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ. Effectiveness and limitations of betablocker therapy in congenital long-QT syndrome. *Circulation*. ,2000. 101:616 -23
75. Priori SG, Napolitano C, Schwartz PJ. Association of long QT syndrome loci and cardiac events among patients treated with beta-blockers. *JAMA*. 2004. 292:1341- 4,
76. Zareba W, Moss AJ, Schwartz PJ. Influence of genotype on the clinical course of the long-QT syndrome. International Long-QT Syndrome Registry Research Group. *N Engl J Med*. 1998. 339:960-5,
77. Zareba W, Moss AJ, Daubert JP, Hall WJ, Robinson JL, Andrews M. Implantable cardioverter defibrillator in high-risk long QT syndrome patients. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003. 14:337- 41,
78. Monnig G, Kobe J, Loher A. Implantable cardioverterdefibrillator therapy in patients with congenital long-QT syndrome: a long-term follow-up. *Heart Rhythm*. 2005. 2:497-504,
79. Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C. Risk stratification in the long-QT syndrome. *N Engl J Med*. 2003. 348:1866 -74,
80. Schwartz PJ, Priori SG, Spazzolini C. Genotype-phenotype correlation in the long- QT syndrome: gene-specific triggers for life-threatening arrhythmias. *Circulation*. 2001. 103:89 -95,
81. Maron BJ. Contemporary considerations for risk stratification, sudden death and prevention in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2003.89:977- 8,
82. Maron BJ, Shen WK, Link MS. Efficacy of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2000. 342:365-73,
83. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK. American College of Cardiology/European Society of Cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2003. 42:1687-713,

84. Maron BJ, Spirito P, Shen WK. Implantable cardioverterdefibrillators and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA*. 2007. 298:405-12,
85. Corrado D, Leoni L, Link MS. Implantable cardioverterdefibrillator therapy for prevention of sudden death in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circulation*. 2003. 108:3084 -91,
86. Hulot JS, Jouven X, Empana JP, Frank R, Fontaine G. Natural history and risk stratification of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Circulation*. 2004 110:1879-84,
87. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 200122:1374-450,.
88. Jenni R, Oechslin E, Schneider J, Attenhofer JC, Kaufmann PA. Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy. *Heart*. 2001. 86:666 -71,
89. Ichida F, Hamamichi Y, Miyawaki T. Clinical features of isolated noncompaction of the ventricular myocardium: long-term clinical course, hemodynamic properties, and genetic background. *J Am Coll Cardiol*. 1999. 34:233-40,
90. Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M. Brugada syndrome: report of the second consensus conference: endorsed by the Heart JACC Vol. 51, No. 21, 2008 Epstein et al. e55 May 27, 2008:e1-62 ACC/AHA/HRS Guidelines for Device-Based Therapy Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation*. 2005. 111:659 -70,
91. Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol*. 1992. 20:1391- 6,
92. Hermida JS, Lemoine JL, Aoun FB, Jarry G, Rey JL, Quiret JC. Prevalence of the Brugada syndrome in an apparently healthy population. *Am J Cardiol*. 2000. 86:91- 4,
93. Epstein AE, Dimarco JP, Ellenbogen KA, et.all. American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice

- Guidelines; American Association for Thoracic Surgery; Society of Thoracic Surgeons. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities. *Heart Rhythm*. 2008. 5:1-62,
94. Priori SG, Pandit SV, Rivolta I, et al. A novel form of short QT syndrome (SQT3) is caused by a mutation in the KCNJ2 gene. *Circ Res*. 2005. 96:800-7
 95. Bocker D, Haverkamp W, Block M. Comparison of d,l-sotalol and implantable defibrillators for treatment of sustained ventricular tachycardia or fibrillation in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 1996. 94:151-7,
 96. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. *N Engl J Med*. 1997. 337:1576- 83,
 97. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation*. 2000. 101:1297-302,
 98. Kuck KH, Cappato R, Siebels J. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation*. 2000;102:748-54.
 99. Bokhari F, Newman D, Greene M. Long-term comparison of the implantable cardioverter defibrillator versus amiodarone: eleven-year follow-up of a subset of patients in the Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS). *Circulation*. 2004. 110:112-6,
 100. Siebels J, Cappato R, Ruppel R. ICD versus drugs in cardiac arrest survivors: preliminary results of the Cardiac Arrest Study Hamburg. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1993. 16:5528,
 101. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. *Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg. Canadian Implantable Defibrillator Study. Eur Heart J*. 2000. 21:2071-8,
 102. Moss AJ. Implantable cardioverter defibrillator therapy: the sickest patients benefit the most. *Circulation*. 2000,101:. 1638-40,

103. Begley DA, Mohiddin SA, Tripodi D, Winkler JB, Fananapazir L. Efficacy of implantable cardioverter defibrillator therapy for primary and secondary prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2003. 26:1887-96,
104. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med.* 2005. 352:1539-49,
105. Powell AC, Fuchs T, Finkelstein DM, et.al, Influence of implantable cardioverter-defibrillators on the long-term prognosis of survivors of out-of-hospital cardiac arrest *Circulation.* 1993. 88:1083-92,
106. Grimm W, Flores BT, Marchlinski FE. Shock occurrence and survival in 241 patients with implantable cardioverter-defibrillator therapy, *Circulation.* 1993.87:1880- 8,
107. Fogoros RN, Elson JJ, Bonnet CA. Actuarial incidence and pattern of occurrence of shocks following implantation of the automatic implantable cardioverter defibrillator. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1989;12:1465-73,
108. Curtis JJ, Walls JT, Boley TM, Stephenson HE, Schmaltz RA, Nawarawong W, Flaker GC. Time to first pulse after automatic implantable cardioverter defibrillator implantation. *Ann Thorac Surg.* 1992;53:984-7,.
109. Lehmann MH, Thomas A, Nabih M, Steinman RT, Fromm BS, Shah M, Norstedt SW. Sudden death in recipients of first-generation implantable cardioverter defibrillators: analysis of terminal events. Participating investigators. *J Interv Cardiol.* 1994. 7:487-503,
110. Theuns DA, Res JC, Jordaens LJ. Home monitoring in ICD therapy: future perspectives. *Europace*2003.. 5:139-42,
111. Varma N, Stambler B, Chun S. Detection of atrial fibrillation by implanted devices with wireless data transmission capability. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2005. 28: 133-6,
112. Wildau HJ. Wireless remote monitoring for patients with atrial tachyarrhythmias. *J Electrocardiol.* , 2004. 37:53-4
113. Joseph GK, Wilkoff BL, Dresing T, Burkhardt J, Khaykin Y. Remote interrogation and monitoring of implantable cardioverter defibrillators. *J Interv Card Electrophysiol.* 2004. 11:161-6,

114. Schoenfeld MH, Compton SJ, et al. Remote monitoring of implantable cardioverter defibrillators: a prospective analysis. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2004. 27:757-63,
115. Winters SL, Packer DL, Marchlinski FE, et al. Consensus statement on indications, guidelines for use, and recommendations for follow-up of implantable cardioverter defibrillators. North American Society of Electrophysiology and Pacing North American Society of Electrophysiology and Pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001.. 24:262-9,
116. Fetter JG, Stanton MS, Benditt DG, Trusty J, Collins J. Transtelephonic monitoring and transmission of stored arrhythmia detection and therapy data from an implantable cardioverter defibrillator. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1995. 18:1531-9,
117. Schoenfeld MH. Contemporary pacemaker and defibrillator device therapy: challenges confronting the general cardiologist. *Circulation.* 2007. 115:638 -53,
118. William G. Stevenson, MD, Chair; Bernard R. Chaitman, MD., et al. For the Subcommittee on Electrocardiography and Arrhythmias of the American Heart Association Council on Clinical Cardiology, in Collaboration Clinical Assessment and Management of Patients With Implanted Cardioverter-Defibrillators Presenting to Nonelectrophysiologists With the Heart Rhythm Society, *Circulation.* 2004. 110:3866-9,
119. Senges-Becker JC, Klostermann M, Becker R. What is the "optimal" follow-up schedule for ICD patients? *Europace.* 2005. 7:319-26,
120. Curtis AB, Ellenbogen KA, Hammill SC. Clinical competency statement: training pathways for implantation of cardioverter defibrillators and cardiac resynchronization devices. *Heart Rhythm.* 2004. 1:371-5,
121. Brunn J, Block M, Weber M, et al. Results of testing defibrillator function of implanted cardioverter/defibrillators. *Z Kardiol.* 1997.86:450-9,
122. Connolly SJ, Dorian P, Roberts RS. Comparison of beta-blockers, amiodarone plus beta-blockers, or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillators: the OPTIC Study: a

- randomized trial. *J Am Med Ass* 2006. 295:165-171,
123. Trappe HJ, Klein H, Kielblock B. Role of antitachycardia pacing in patients with third generation cardioverter defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1994. 17:506- 513,
 124. Nasir N Jr, Pacifico A, Doyle TK, Earle NR, Hardage ML, Henry PD; Cadence Investigators. Spontaneous ventricular tachycardia treated by antitachycardia pacing. *Am J Cardiol*. 1997. 79:820-822,
 125. Wietholt D, Block M, Isbruch F. Clinical experience with antitachycardia pacing and improved detection algorithms in a new implantable cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol*. 1993. 21: 885-894,
 126. Wood MA, Stambler BS, Damiano RJ, Greenway P, Ellenbogen KA, Guardian ATP; 4210 Multicenter Investigators Group. Lessons learned from data logging in a multicenter clinical trial using a lategeneration implantable cardioverter- defibrillator. *J Am Coll Cardiol*. 1994. 24:1692-1699,
 127. 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 Reduces Shock Therapies (PainFREE Rx II) trial results. *Circulation*. 2004. 110:2591-2596,
 128. Pacifico A, Hohnloser SH, Williams JH; d,l- Sotalol Implantable Cardioverter Defibrillator Study Group. Prevention of implantable-defibrillator shocks by treatment with sotalol. *N Engl J Med*. 340: 1999. 1855-1862,
 129. Dorian P, Borggrefe M, Al-Khalidi HR. Placebo- controlled, randomized clinical trial of azimilide for prevention of ventricular tachyarrhythmias in patients with an implantable cardioverter defibrillator. *Circulation*. 2004. 110:3646-3654,
 130. Arya A, Haghjoo M, Dehghani MR. Prevalence and predictors of electrical storm in patients with implantable cardioverter-defibrillator. *Am J Cardiol*2006.. 97:389-392,
 131. Reynolds MR, Cohen DJ, Kugelmass AD et al. The frequency and

- incremental cost of major complications among medicare beneficiaries receiving implantable cardioverter-defibrillators. *J Am Coll Cardiol.* 2006. 47:2493-7,
132. Otmani A, MD, Trinquart L., Msc Eloi Marijon, MD, et al. On Behalf of the EVADEF investigators of Paris, France Rates and predictors of appropriate implantable cardioverter-defibrillator therapy delivery: Results from the EVADEF cohort study. *Am Heart J* , 2009. 158:230-237
 133. Ferguson TB Jr, Ferguson CL, Crites K. The additional hospital costs generated in the management of complications of pacemaker and defibrillator implantations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996. 111:742-51,
 134. Bluhm G. Pacemaker infections. A clinical study with special reference to prophylactic use of some isoxazolyl penicillins. *Acta Med Scand Suppl* 1985. 699:1-62,
 135. Lin LJ, Lin JL, Tsai WC, Teng JK, Tsai LM, Chen JH. Venous access thrombosis detected by transcutaneous vascular ultrasound in patients with single- polyurethane-electrode permanent pacemaker. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1998. 21:396- 400,
 136. Alon Barsheshet, Arthur J. Moss, David T. Huang, Scott McNitt, MSC, Wojciech Zareba, Ilan Goldenberg, Applicability of a risk score for prediction of the long-term benefit of the cardioverter- defibrillator *Journal of the American College of Cardiology* Vol. 59, No. 2012 23,
 137. Silverberg DS, Wexler D, Blum M, Keren G, Sheps D, Leibovitch E, et al. The use of subcutaneous erythropoietin and intravenous iron for the treatment of the anemia of severe, resistant congestive heart failure improves cardiac and renal function and functional cardiac class, and markedly reduces hospitalizations. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1737-44.
 138. Givertz MM. Colucci WS, Braunwald E. Clinical aspects of heart failure: Pulmonary edema, high-output failure. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E, editors. *Braunwald's heart disease. A textbook of cardiovascular medicine.* 7th ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 2005. p. 539-56
 139. Silverberg DS, Wexler D, Iaina A. The role of anemia in the

- progression of congestive heart failure. Is there a place for erythropoietin and intravenous iron? *J Nephrol* 2004;17:749-61.
140. Sharma R, Francis DP, Pitt B, Poole-Wilson PA, Coats AJ, Anker SD. Haemoglobin predicts survival in patients with chronic heart failure: a substudy of the ELITE II trial. *Eur Heart J* 2004;25:1021-8.
141. Stevenson WG, Middlekauff HR, Saxon LA: Ventricular arrhythmias in heart failure. In Zipes DP, Jalife J (eds) *Cardiac Electrophysiology: From cell to bedside*. Second Edition W.B. Saunders Company, Philadelphia 1995, p 848
142. Franz MR: Stretch activated arrhythmias. In Zipes DP, Jalife J (eds) *Cardiac Electrophysiology: From cell to bedside*. Second Edition W.B. Saunders Company, Philadelphia 1995, p 597
143. Androne AS, Katz SD, Lund L, LaManca J, Hudaihed A, Hryniewicz K, et al. Hemodilution is common in patients with advanced heart failure. *Circulation* 2003; 107:226-9
144. Sharma R, Francis DP, Pitt B, Poole-Wilson PA, Coats AJ, Anker SD. Haemoglobin predicts survival in patients with chronic heart failure: a substudy of the ELITE II trial. *Eur Heart J* 2004;25:1021-8.
145. Dahlstrom U. Frequent non-cardiac comorbidities in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2005; 7:309-16.
146. Silverberg DS, Wexler D, Iaina A. The role of anemia in the progression of congestive heart failure. Is there a place for erythropoietin and intravenous iron? *J Nephrol* 2004;17:749.
147. Laakso M. Tip 2 diyabetin epidemiyolojisi ve tanısı. Goldstein BJ, Wieland-Müller D (Eds.). (Çeviri: Akman AC). *Tip 2 Diyabet*. İstanbul: AND Danışmanlık, Eğitim, Yayıncılık ve Organizasyon Ltd. Şti; 2004:1-2
148. World Health organization, Department of noncommunicable Disease Surveillance: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of WHO consultation, WHO Publ. Geneva 1999.
149. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*;2004 Jan;27 Suppl: 1:S5-S10

150. Orchard TJ, Stevens LK, Forrest KY, Fuller JH. Cardiovascular disease in insulin dependent diabetes mellitus: similar rates but different risk factor in US compared with europe. *Int. J Epidemiol* 1998;27: 976-983.
151. Maser RE, Mitchell BD, Vinik AL, Freeman R. The association between cardiovascular autonomic neuropathy and mortality in individuals with diabetes: a meta analysis. *Diabetes care* 2003; 26: 1895-1901.
152. Vinik AL, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R. Diabetic Autonomic Neuropathy. *Diabetes Care* 2003; 26: 1553-1579.
153. Reichard P, Jensen Urstad K, Ericson M, Lindblad LE. Autonomic neuropathy- A complication less pronounced in patients with type 1 Diabetes mellitus who had lower blood glucose levels. *Diabetic Medicine* 2000; 17: 860-866
154. Vinik AL, Zola BE. The Effects of Diabetic Autonomic Neuropathy on the Cardiovascular System, Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease, London, Current Science, 1995.pp:159-171,
155. American Diabetes Association and American Academy of Neurology: Report and recommendations of the San Antonio Conference on diabetic neuropathy (Consensus Statement). *Diabetes* 1988.37: 1000–1004,
156. Bellavere F, Balzani I, De Masi G, et al. Power spectral analysis of heart rate variations improves assesment of diabetic cardiac autonomic neuropathy. *Diabetes* 1992; 41: 633-640.
157. Torry JP, Niskanen LK, Mantsaari MJ et al. Occurence, predictors and clinical significance of autonomic neuropathy in NIDDM. Ten year fallow up from the diagnosis. *Diabetes* 1996; 45: 308-315.
158. Torry JP, Niskanen LK, Mantsaari MJ et al. Occurence, predictors and clinical significance of autonomic neuropathy in NIDDM. Ten year fallow up from the diagnosis. *Diabetes* 1996; 45: 308-315.
159. Schumer MP, Joyner SA, Pfeifer MA. Cardiovascular autonomic neuropathy testing in patients with diabetes. *Diabetes Spectrum* 1998; 11: 227-231.
160. Vinik AI, Erbas T. Recognizing and threating diabetic autonomic neuropathy. *Cleveland Clinic Journal of medicine* 2001; 68 (11): 928-944.
161. Ziegler D. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy: prognosis, diagnosis and treatment. *Diabetes Metab. Rev.* 1994; 10: 339-383

162. Ziegler D, Zentai C, Perz S, Rathmann W, Haastert B, Meisinger C, Lowel H. Selective contribution of diabetes and other cardiovascular risk factors to cardiac autonomic dysfunction in the general population. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2006; 114: 153–159.
163. Witte DR, Tesfaye S, Chaturvedi N, Eaton SE, Kempler P, Fuller JH. Risk factors for cardiac autonomic neuropathy in type 1 diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2005; 48: 164–171.
164. Burger AJ, Weinrauch LA, D'Elia JA, Aronson D. Effect of glycemic control on heart rate variability in Type 1 diabetic patients with cardiac autonomic neuropathy. *Am J Cardiol* 1994; 84: 687-691.
165. Weston PJ, Gill GV. Is undetected cardiac autonomic dysfunction responsible for sudden death in type 1 diabetes mellitus? The death in bed syndrome revisited. *Diabet Med*. 1999; 16: 626-631.
166. Ziegler D, Zentai C, Perz S, Rathmann W, Haastert B, Meisinger C, Lowel H. Diminished heart rate variability (HRV) and prolonged QTc interval, but not increased QT dispersion (QTD) are predictors of mortality in the diabetic population. *Diabetes*. 2004; 53 (suppl 2): A57
167. Veglio M, Borra M, Stevens LK, Fuller JH, Perin PC. The relation between QTc interval prolongation and diabetic complications The EURO DIABIDDM Complications Study Group. *Diabetologia* 1999; 42: 68–75.
168. Stevens M, Dayanikli F, Raffel D, Allman K, Stanford T, Feldman E, Wieland D, Corbett J, Schwaiger M. Scintigraphic assessment of regionalized defects in myocardial sympathetic innervation and blood flow regulation in diabetic patients with autonomic neuropathy. *J Am Coll Cardiol*. 1988; 31: 1575–1584.
169. Suarez GA, Clark VM, Norell JE, et al. Sudden cardiac death in diabetes mellitus: Risk factors in the Rochester Diabetic Neuropathy Study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005; 76: 240–245.
170. Ewing DJ, Clarke BF. Diabetic autonomic neuropathy: Present insights and future prospects. *Diabetes Care*. 1986; 9: 648–665.
171. Vinik A, Erbaş T, Pfeifer M, Feldman M, Feldman E, Stevens M, Russell J. Diabetic autonomic neuropathy. In: Porte D Jr, Sherwin RS, Baron A, ed. *Ellenberg & Rifkin Diabetes Mellitus*. 6th ed. New York, NY: McGraw-Hill, 2003: 789–804.

172. Kahn JK, Zola B, Juni JE, Vinik AI. Radionuclide assessment of left ventricular diastolic filling in diabetes mellitus with and without cardiac autonomic neuropathy. *J Am Coll Cardiol.* 1986; 7: 1303 –1309.
173. Vinik A, Erbas T. Neuropathy. In: Ruderman N, Devlin JT, Schneider SH, Kriska A, eds. *Handbook of Exercise in Diabetes*. 2nd ed. Alexandria, Va: American Diabetes Association; 2001: 463 –496.
174. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2006. *Diabetes Care.* 2006; 9 (suppl 1): S4 –S42.
175. Colberg S, Swain D. Use of heart rate reserve and rating of perceived exertion to prescribe exercise intensity in diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care.* 2003; 26: 986 –990
176. Albers AR, Krichavsky MZ, Balady GJ. Stress testing in patients with DM: Diagnostic and prognostic value. *Circulation.* 2006; 113: 583 –592.
177. Position paper. Orthostatic hypotension, multiple system atrophy (the Shy Drager Syndrome). *J Auton Nerv Syst.* 1996; 58: 123 –124.
178. Low PA, Walsh JC, Huang CY, McLeod JG. The sympathetic nervous system in diabetic neuropathy. A clinical and pathological study. *Brain.* 1975; 98: 341 –356.
179. Ambepityia G, Kopelman PG, Ingram D, Swash M, Mills PG, Timmis AD. Exertional myocardial ischemia in diabetes: a quantitative analysis of anginal perceptual threshold and the influence of autonomic function. *J Am Coll Cardiol.* 1990; 15: 72 –77.
180. Margolis JR, Kannel WS, Feinleib M, Dawber TR, McNamara PM. Clinical features of unrecognized myocardial infarction—silent and symptomatic. Eighteen year follow-up: the Framingham study. *Am J Cardiol.* 1973; 32: 1 –7.
181. Canto JG, Shlipak MG, Rogers WJ, et al . Prevalence, clinical characteristics, and mortality among patients with myocardial infarction presenting without chest pain. *JAMA* 2000; 283: 3223 –3229.
182. Shakespeare CF, Katritsis D, Crowther A, Cooper IC, Coltart JD, Webb-Peploe MW. Differences in autonomic nerve function in patients with silent and symptomatic myocardial ischaemia. *Br Heart J.* 1994; 71: 22 –29.

183. Wackers FJ, Young LH, Inzucchi SE, et al . Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic diabetic subjects: The DIAD study. *Diabetes Care*. 2004; 27: 1954 –1961.
184. Zoneraich S. Unravelling the conundrums of the diabetic heart diagnosed in 1876. Prelude to genetics, *Can J Cardiol* 1994; 10: 945-950.
185. Spector K.S. Diabetic cardiomyopathy, *Clin Cardiol*. 1998; 21; 885-887.
186. Uusitupa M.I, Mustonen J.N., Airaksinen K.E. Diabetic heart muscle disease, *Ann Med* 1990; 22: 377-386.
187. Gherasim L, Tasca C, Havriliuc C, Vasilescu C. A morphological quantitative study of small vessels in diabetic cardiomyopathy, *Morphol Embryol (Bucur)*. 1985; 35: 191-195.
188. Rubler S, Dlugash J, Yuceoglu Y.Z, Kumral T, Branwood A.W, Grishman A. New type of cardiomyopathy associated with diabetic glomerulosclerosis, *Am J Cardiol*.1972; 30: 595-602.
189. Fein F.S, Sonnenblick E.H. Diabetic cardiomyopathy, *Prog Cardiovasc Dis* 1985; 27: 255-270.
190. Nunoda S, Genda A, Sugihara N, Nakayama A, Mizuno S, Takeda R. Quantitative approach to the histopathology of the biopsied right ventricular myocardium in patients with diabetes mellitus, *Heart Vessels* 1985; 1: 43-47.
191. Shimizu M, Umeda K, Sugihara N et al. Collagen remodelling in myocardia of patients with diabetes, *J Clin Pathol* 1993; 46: 32-36.
192. Karasu, C, Öztürk, Y, Altan, N, Yıldızoğlu-Arı N, İközler C and Altan, V.M. “Thyroid hormones mediated effect of insülin on alloxan diabetic rat atria” *Gen. Pharmacol*. 1990; 21: 735–740.
193. Yu Z, McNeill J.H. Altered inotropic responses in diabetic cardiomyopathy and hypertensive-diabetic cardiomyopathy *J. Pharmacol. Exp. Ther* 1991; 257: 64–71.
194. Gando S, Hattori Y, Akaishi Y, Nishihira J and Kanno M. “Impaired contractile response to beta AR stimulation in diabetic rat hearts: Alterations in beta ARs- G proteinadenylate cyclase system and phospholamban phosphorylation” *J. Pharmacol. Exp. Ther* 1997; 282: 475–484.

195. Yamamoto J, Nakai M. Coronary hemodynamics in diabetic spontaneously hypertensive rats. *Clin. Exp. Hypertension*. 1990;12: 325-342.
196. Tomlinson KC, Gardiner SM, Hebden RA and Bennett T. Functional consequences of streptozotocin-induced diabetes mellitus, with particular reference to the cardiovascular system. *Pharmacol. Rev.* 1992; 44 (1): 103-150.
197. Bahçeci S, Canoruç N, Nergiz Y, Söker S, Gökalp D, Akbalık ME, Tutuş Y. Alloksan İle Oluşturulan Deneysel Diyabetin Kardiyolojik-Vasküler Sistem Üzerindeki Akut Etkilerinin Işık Mikroskopik Düzeyde İncelenmesi. *Dicle Tıp Dergisi* 2007; 34 (2) : 111-115.
198. Factor S.M, Minase T, Bhan R, Wolinsky H, Sonnenblick E.H. Hypertensive diabetic cardiomyopathy in the rat. Ultrastructural features, *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*. 1983; 398: 305-317.
199. Factor S.M, Minase T, Cho S, Fein F, Capasso J.M, Sonnenblick E.H. Coronary microvascular abnormalities in the hypertensive-diabetic rat. A primary cause of cardiomyopathy? *Am J Pathol* 1984; 116: 9-20.
200. Mohaved MR. Diabetes as a risk factor for cardiac conduction defects: a review .*Diabetes Obes Metab* .2007;9 (3) :276-81.
201. Wilkoff BL, Williamson BD, Stern RS, *et al*. PREPARE Study Investigators. Strategic programming of detection and therapy parameters in implantable cardioverter-defibrillators reduces shocks in primary prevention patients: Results from the PREPARE (Primary Prevention Parameters Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:541–550.
202. Grimm W, Flores BF, Marchlinski FE. Electrocardiographically documented unnecessary, spontaneous shocks in 241 patients with implantable cardioverter defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol* 1992;15:1667–1673.
203. Schmitt C, Montero M, Melichercik J. Significance of supraventricular tachyarrhythmias in patients with implanted pacing cardioverter defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994;17:295–302
204. Theuns DA, Klootwijk AP, Simoons ML, *et al*. Clinical variables predicting inappropriate use of implantable cardioverter-defibrillator in

- patients with coronary heart disease or nonischemic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2005;95:271–274.
205. Diabetic cardiomyopathy: insights into pathogenesis, diagnostic challenges, and therapeutic options. *Am J Med.* 2008;121:748–757.
206. Vinik AI, Ziegler D Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy. *Circulation.* 2007;115:387–397.
207. Schelbert HR, Coronary circulatory function abnormalities in insulin resistance: insights from positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53():S3–S8
208. Baranchuk, Adrian, et al. "An unusual mechanism causing inappropriate implantable cardioverter defibrillator shocks: transient reduction in R-wave amplitude." *Europace* 9.8 (2007): 694-696.

SİMGELER VE KISALTMALAR

AKŞ: Açlık Kan Şekeri

AF: Atrial fibrilasyon

AKÖ: Ani kalp ölümü

AKS: Akut koroner sendrom

AMIOVIRT: Amiodarone versus implantable defibrilatör in patients with non ischemic cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia.

ARVD: Aritmojenik sağ ventrikül displazisi

ATP : Anti taşikardi pacing

AVID:Antiarrhythmics Versus implantable defibrillators

CABG-PATCH: Coronary artery bypass Graft patch

CARE HF: Cardiac resynchronization in heart failure

CASH:Cardiac arrest study Hamburg

CAT:Cardiomyopathy trial

COMPANION:Comparison of medical therapy pacing and defibrillation in heart failure trial

DAVID:Dual chamber and VVI implantable Defibrillator

DEFINITE:Defibrillators in Nonischemic cardiomyopathy Treatment Evaluation

DINAMIT: Defibrillators in Acute Myocardial infarction trial

EF:Ejection fraction

EFÇ: Elektrofizyolojik çalışma

ERI: Elective replacement interval

EVADEF: Evaluation medicoeconomique de defibrillator automatique implantable

HCM:Hipertrofik kardiyomyopati

ICD: implante edilebilir kardiyoverter defibrillator

KAH: koroner arter hastalığı

KOAH: Kronik obstruktif akciğer hastalığı

KRT: Kardiyak resenkronizasyon tedavisi

MADIT: Multicentered Automatic defibrillator Implantation trial

Mİ: Miyokard enfarktüsü

MUSTT: Multicentere unsustained tachycardia trial

Scd-Heft: Suddencardiac death in heart failure

SPSS: Statistical package for the social sciences

SVO: Serebrovasküler olay
SVT: Supraventriküler taşikardi
VF: Ventriküler fibrilasyon
VT: Ventriküler taşikardi
DM: Diyabetes Mellitus
KMP: Kardiyomiyopati
KVH: Kardiyovasküler Hastalık
KAH: Koroner Arter Hastalığı
HT: Hipertansiyon
KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği
ICD: İmplante Edilebilir Defibrilatörler
LVEF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
MI: Miyokardiyal İnfarktüs
PAH: Periferik Arter Hastalığı
DOS: Diyabetik Otonom Nöropati
DKP: Diyabetik Kardiyomiyopati
KON: Kardiyak Otonom Nöropati
KHD: Kalp Hızı Değişkenliği
EKG: Elektrokardiyografi
AV: Atriyoventriküler
ACC/ AHA: American College of Cardiology / American Heart Association

ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ

Şekil.1 Tek Odacıklı Bir ICD Şematik Gösterimi	10
Resim 1: Diyabetik kalp kası hücrelerinde perivasküler fibrozis	42
Resim 2: Diyabetes Mellitusta Aort Yapısı	42

TABLolar DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1. ICD İmplantasyonu ile İlgili Komplikasyonlar	17
Tablo 2. ACC/AHA/HRS kılavuzlarında kullanılan endikasyon sınıflamasının açıklaması	26
Tablo 3. ACC/AHA/HRS kılavuzlarında kullanılan kanıt düzeylerinin açıklaması	27
Tablo 4. Hasta ve kontrol gruplarının özellikleri	45
Tablo 5. Ventrikül empedansının gruplar arası karşılaştırılması	46
Tablo 6. Ventrikül empedansının zamana bağlı karşılaştırılması	46
Tablo 7. Ventrikül eşik değerinin gruplar arası karşılaştırılması	47
Tablo 8. Ventrikül eşik değerinin zamana karşı karşılaştırılması	47
Tablo 9. R amplitüd değerlendirilmesi	48
Tablo 10. Cihaz marka ve modlarının dağılımı	48
Tablo 11. Erken dönem komplikasyonlar	48
Tablo 12. İzlemede ICD tarafından uygulanan tedavilerin ayrıntı dağılımı	49
Tablo 13. İzlemede Hastaların Aldıkları Tedavilerin ICD modlarına göre Dağılımı	50
Tablo 14. Tedavilerden Herhangini Alan Hastalarla Tedavilerden Hiçbirini Almayan Hastaların Karşılaştırılması	51
Tablo 15. ICD 'nin Uyguladığı Tedaviler Sonrası Yapılan Program ve Tedavi Değişiklikleri	53
Tablo 16. Tedavi Değişikliğine Yanıt	54