



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**İMLANTE EDİLEBİLİR KARDİYOVERTER
DEFİBRİLATÖRÜ OLAN HASTALARDA RDW (RED
CELL DISTRIBUTION WIDTH) DEĞERİNİN
VENTRİKÜLER TAŞIKARDİ / FİBRİLASYON SIKLIĞI
İLE İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Güven Gürkan SAYAK

Antalya, 2020



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**İMLANTE EDİLEBİLİR KARDİYOVERTER
DEFİBRİLATÖRÜ OLAN HASTALARDA RDW (RED
CELL DISTRIBUTION WIDTH) DEĞERİNİN
VENTRİKÜLER TAŞIKARDİ / FİBRİLASYON SIKLIĞI
İLE İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Güven Gürkan SAYAK

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Cengiz ERMİŞ

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2020

TEŐEKKÜR

Tez çalıőmamın planlanması ve gerçekleőmesinde bilgi ve katkılarını benimle paylaőan, değerli danıőman hocam Prof.Dr. Cengiz ERMİŞ'e;

Uzmanlık eğitimi boyunca her daim bilgi ve tecrübeleriyle bize yol gösteren, eğitimimde ok büyük emeği olan baőta Anabilim Dalı Baőkanımız Prof.Dr. Aytül BELGİ YILDIRIM'a, değerli hocalarım Prof.Dr. Necmi DEğER, Prof.Dr. Ali Selim YALÇINKAYA, Prof.Dr. İbrahim DEMİR, Prof.Dr. Hüseyin YILMAZ, Prof.Dr. Ünal GÜNTEKİN, Prof.Dr. Umuttan DOğAN, Doç.Dr. İbrahim BAŐARICI, Anabilim Dalı Sekreterimiz Aliye ONARAN'a;

Tez çalıőmam ve asistanlığım boyunca desteğini hiçbir zaman esirgemeyen değerli hocam Doç.Dr. Refik Emre ALTEKİN'e;

Asistanlık hayatım boyunca desteğini, samimiyetini ve güler yüzünü hiçbir zaman esirgememiő değerli hocam Doç.Dr. Murathan KÜÇÜK'e;

Tez çalıőmamın dosya tarama sürecinde desteği olan Hatice YILMAZ'a;

Kardiyoloji klinik, poliklinik ve anjiyografi laboratuvarında beraber çalışma fırsatı bulduğum tüm mesai arkadaşlarıma;

Asistanlığım süresince birçok zorluğun üstesinden gelmemde desteği olan, eősiz varlığını her daim yanımda hissettiğim müstakbel eőim İldem ZEKİ'ye;

Tüm hayatım boyunca sevgi ve destekleriyle yanımda olan, emeklerini ödeyemeyeceğim sevgili aileme sonsuz teőekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	iv
Şekiller Dizini	vi
Tablolar Dizini	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. İmplant Edilebilir Kardiyoverter Defibrilatörler (ICD)	4
2.1.1. Tarihi Süreç ve İlk Çalışmalar	4
2.1.2. Primer ve Sekonder Önleme İçin Temel Araştırmalar	5
2.1.3. ICD İmplantasyonu İçin Bilgi Boşlukları	6
2.1.4. ICD İmplantından Sonra Dikkat Edilmesi Gerekenler	9
2.1.5. Yeni ICD Teknolojileri	14
2.2. Eritrosit (Kırmızı Kan Hücresi) Dağılım Genişliği (RDW)	20
2.2.1. Eritrosit Dağılım Genişliği ve Atriyal Fibrilasyon (AF) ilişkisi	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM	26
3.1. Çalışma Planı ve Etik Bilgi	26
3.2. Çalışma Grubu	26
3.3. Çalışmaya Dahil Edilen Bilgiler	27
3.4. İstatistiksel Analiz	27
4. BULGULAR	28
5. TARTIŞMA	38
6. SONUÇLAR	42
7. ÖZET	43
8. ABSTRACT	45
9. KAYNAKLAR	47
10. EKLER	58
Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı	58

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ATP	Anti-Takikardi Hız Ayarlayıcı (<i>Antitachycardia Pacing</i>)
AVID	Antiaritmikler ve İmplant Edilebilir Defibrilatörler (<i>Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators</i>)
Bpm	Dakikada Atım Hızı (<i>Beats Per Minute</i>)
CASH	Kardiyak Arrest Çalışması - Hamburg (<i>Cardiac Arrest Study Hamburg</i>)
CBC	Tam Kan Sayımı (<i>Complete Blood Count</i>)
CIDS	Kanada İmplant Edilebilir Defibrilatör Çalışması (<i>Canadian Implantable Defibrillator Study</i>)
CRT	Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi (<i>Cardiac Resynchronization Therapy</i>)
CRT-D	Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi Defibrilatör (<i>Cardiac Resynchronization Therapy Defibrillator</i>)
CRT-P	Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi Kalp Pili (<i>Cardiac Resynchronization Therapy Pacemaker</i>)
HB	Hemoglobin
HTC	Hematokrit (<i>Hematocrit</i>)
ICD	İmplant Edilebilir Kardiyoverter Defibrilatör (<i>Implantable Cardioverter Defibrillator</i>)
KBH	Kronik Böbrek Hastalığı
KVH	Kardiyovasküler Hastalık
LVEF	Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu (<i>Left Ventricular Ejection Fraction</i>)
MADIT-II	Çok Merkezli Otomatik Defibrilatör İmplantasyon Çalışması II (<i>Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II</i>)
MCV	Ortalama Korpusküler Hacim (<i>Mean Corpuscular Volume</i>)
MI	Miyokart Enfarktüsü (<i>Myocardial Infarctus</i>)
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme

NICM	Non-İskemik Kardiyomiyopati (<i>Non-Ischemic Cardiomyopathy</i>)
NSVT	Sürekli Olmayan Ventriküler Takikardi (<i>Nonsustained Ventricular Tachycardia</i>)
NYHA	New York Kalp Birliği (<i>New York Heart Association</i>)
PLT	Trombosit Sayısı (<i>Platelet Count</i>)
RDW	Eritrosit Dağılım Genişliği (<i>Red Blood Cell Distribution Width</i>)
S-ICD	Derialtı (Subkutan) ICD
SCD	Ani Kalp Ölümü (<i>Sudden Cardiac Death</i>)
SCD-HeFT	Kalp Yetmezliği Çalışmasında Ani Kardiyak Ölüm (<i>Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial</i>)
VF	Ventriküler Fibrilasyon (<i>Ventricular Fibrillation</i>)
VT	Ventriküler Takikardi (<i>Ventricular Tachycardia</i>)
WBC	Beyaz Küre Sayısı (<i>White Blood Cell Count</i>)

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>		<u>Sayfa</u>
2.1.	ICD cihazlarından elde edilen örnek elektrogramlar	16
2.2.	ICD'si olan bir hastanın posteroanterior (sol taraf) ve lateral göğüs (sağ taraf) radyografileri	18
2.3.	Enfeksiyon nedeniyle çıkarılan bir ICD kablonun makro anatomisi	19
2.4.	Subkutan ICD'li bir hastanın posteroanterior ve lateral göğüs radyografileri	19
2.5.	Artan RDW seviyesinin farklı KVH tipleri üzerine etkisi, bu molekülün KVH'larda klinik önemini desteklemektedir	23
2.6.	Artan RDW ve KVH arasındaki ilişki	23

TABLolar DİZİNİ

<u>Tablo</u>		<u>Sayfa</u>
2.1.	Randomize sekonder ve primer ICD denemelerinin karşılaştırılması	15
2.2.	RDW ve KVH'lar arasında bildirilen ilişkilendirmeler	24
4.1.	Kontrol, VT-VF ve NSVT gruplarının cinsiyet dağılımı	28
4.2.	Gruplara göre bireylerde yaş, LVEF ile kan parametrelerinin ortalama ve standart sapmaları	29
4.3.	Yaş, LVEF ve kan parametreleri ile gruplar arasındaki ilişki	30
4.4.	Anlamlı ilişkilerin hangi gruplar arasında olduğuna ilişkin sonuçlar	31
4.5.	Kan parametreleri ile ICD grupları arasındaki ilişki	33
4.6.	Bazı değişkenlerin gruplar ile ilişkisi	34
4.7.	Yaş ve biyokimyasal parametreler ile ATP+ŞOK arasındaki ilişki	36
4.8.	Yaş, LVEF ve biyokimyasal parametreler ile VT, VF ve VT+VF arasındaki ilişki	37

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Yaşamın son evresinde bulunan kişiler için medikal bakımın amaçları yaşamı uzatmaktan, yaşam kalitesini korumaya doğru değişebilmektedir. Kalp problemi olan birçok hasta, şu anda mevcut olan birçok tedaviye rağmen, sonuçta yine kalp rahatsızlıklarının ilerlemesi nedeniyle ölmektedir (1,2). Örneğin: ABD’de yılda 180.000 ile 450.000 hastanın ani kalp ölümü (*sudden cardiac death, SCD*) epizodu geçireceği tahmin edilmektedir. SCD kalp hastalığının ilk belirtisi olabilir (3).

Yaşamı sağlayan ve destekleyen tedavilerin yaşamın bu son aşamasında hala uygun olup olmadığı önemli bir tartışma konusudur. İmplant edilebilir kardiyoverter defibrilatör (*implantable cardioverter defibrillator, ICD*), yaşamın son evresinde zor ikilemler oluşturabilecek, bu yaşamı uzatan tedavilerden biridir. ICD’ler şu anda ventriküler aritmi nedeniyle ani kardiyak ölüm riski taşıyan hastalarda tercih edilen tedavi yöntemidir (4,5).

İmplant edilebilir kardiyoverter defibrilatörler, ani kalp ölümü (SCD) tedavisinde yeni bir yöntem olarak icat edilmişti. ICD’lerin gelişmesinden önce, SCD riski taşıyan hastaların tedavisinde antiaritmik ilaçlar kullanılmıştır. 1980’lerde yapılan Kardiyak Aritmi Süpresyon Çalışması (CAST) dahil birçok önemli ve referans çalışma, SCD riski taşıyan hastaların tedavisi için ilaçların yetersizliğini vurgulamaktadır. 1980’deki ilk implanttan bu yana, ICD’ler daha karmaşık ve sofistike hale geldi ve şimdi SCD tedavisi için temel bir seçenek olarak kabul ediliyor (6-8).

2013 yılında Avrupa’da 46 ülkede 85.000’den fazla ICD implant edildi. Bunların ekseriyeti Batı Avrupa ülkelerinde idi (9). Yaşlanan bir popülasyonun ve ICD implantasyonu için endikasyonların artmasına bağlı olarak yeni implantların sayısı hala artmaktadır. Aynı ICD implantasyonu kullanımı sekonder korumadan (*daha önceden hayatı tehdit eden aritmiler veya kardiyak arrest geçirmiş olan hastalarda implantasyon*), primer korumaya (*aritmiler veya kardiyak arrest riski yüksek olan fakat henüz böyle bir olay geçirmemiş hastalarda implantasyon*) doğru kaymaktadır (10).

Her ne kadar ICD yaşamı uzatmada etkili olsa da, bazı negatif yönleri de bulunmaktadır. Aritmilerin öngörülemez doğası ve sonraki şoklar nedeniyle,

hastada acı verici şok korkusu ve çaresizlik duyguları yaşama gibi zorluklar ICD olumsuz yönlerinin başında gelmektedir. Bu acı o kadar çok şiddetli yaşanabilir ki, yaşamın son aşamasında, ICD'nin faydaları artık bu zorluklardan daha ağır basmayabilir ve hastalar cihazı devre dışı bırakıp bırakmama konusunda ikilemede kalabilir (11).

Kırmızı kan hücresi dağılım genişliği (*red blood cell distribution width, RDW*), dolaşımdaki kırmızı kan hücresi boyutunun heterojenliğinin bir endeksidir ve diğer standart tam kan sayımı (*complete blood count, CBC*) parametreleri ile birlikte bazı hematolojik sistem hastalıklarını tanımlamak için kullanılır. Ayrıca bazı klinik çalışmalarda RDW'deki artışın, akut pankreatit, kronik böbrek hastalığı, gastrointestinal rahatsızlıklar, kanser ile birlikte bazı kardiyovasküler hastalıklar (*KVH*) (*akut koroner sendrom, iskemik serebrovasküler hastalık, periferik arter hastalığı, atriyal fibrilasyon, kalp yetmezliği ve akut iskemik inme*) gibi diğer hastalıklar ile ilişkili olabileceğini gösterilmiştir. Tek başına veya diğer kardiyak biyobelirteçlerle birlikte RDW, akut koroner sendrom, iskemik serebrovasküler hastalık, periferik arter hastalığı, atriyal fibrilasyon, kalp yetmezliği ve akut iskemik inme dahil olmak üzere KVH'nın teşhisini ve değerlendirmesini iyileştirebilir. Kısaca, yüksek RDW'nin KVH üzerinde olumsuz etkileri vardır ve görülme sıklığı riski, olumsuz sonuç ve KVH'nın mortalitesi ile ilişkilidir (12).

Kırmızı kan hücresi dağılım genişliği artışının KVH komplikasyonları ile ilişkili olduğunu gösteren birkaç çalışma vardır (13,14). Normal sınırın üst sınırındaki RDW, KVH riskinin ve mortalitesinin belirgin şekilde artmasıyla ilişkilidir (15). RDW değerleri ile farklı patolojilerin gelişmesinin arasındaki ilişkinin ardındaki kesin mekanizma açıkça anlaşılmamıştır. Anizositoz, kalp yetmezliği dahil birçok klinik durumu doğrudan etkileyebilir. Yüksek anizositozlu eritrositler genellikle azalmış oksijen kapasitesini gösterir. Ayrıca, anormal eritrositler enflamasyonun yükselmesiyle kardiyak fibroz gelişimine etki edebilir (16). Bu tür etkiler, kardiyomiyositler dahil olmak üzere birçok organın oksijenizasyonunda azalmaya neden olacak ve insan kardiyovasküler sistemini iskemi ve organ yetmezliği dahil olmak üzere farklı patolojilere yatkınlaştıracaktır (17).

Bu çalışmanın amacı; ICD'si olan hastalarda, eritrosit dağılım genişliği (*RDW*) değerinin ventriküler takikardi (*VT*) ve ventriküler fibrilasyon (*VF*) sıklığı ile ilişkisi incelemektir.

Bu amaç doğrultusunda ayrıca aşağıdaki sorulara cevap aranmaya çalışılmıştır:

1. Ventriküler takikardi, ventriküler fibrilasyon ve sürekli olmayan ventriküler takikardi (*nonsustained ventricular tachycardia, NSVT*) hastalarında *RDW* değerleri nasıl değişmektedir.
2. Ventriküler takikardi, ventriküler fibrilasyon ve sürekli olmayan ventriküler takikardi (*nonsustained ventricular tachycardia, NSVT*) hastalarında koroner arter hastalığı, hipertansiyon, diyabet, kronik böbrek hastalığı ve atriyal fibrilasyon gibi eşlik eden hastalıklar arasında bir ilişki var mıdır?
3. Hastalara uygulanan anti-takikardi hız ayarlayıcı (*ATP*) ve ŞOK ile *RDW* değerleri arasında bir ilişki var mıdır?
4. Hastaların yaşları ile *RDW* değerleri arasında bir ilişki var mıdır?

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İmplant Edilebilir Kardiyoverter Defibrilatörler (ICD)

İmplant edilebilir kardiyoverter defibrilatörler; normal kalıcı kalp pillerinin özelliklerine ilave olarak hayati risk oluşturabilen aritmilerin tedavisinde kullanılan, özel manevralar ile hızlı aritmeyi sonlandırabilme (*ATP: anti-takikardi pace*) ve şok tedavisi verebilme özelliklerine sahip aygıtlardır. Bu cihazlar daha önce kardiyak arrest veya buna sebep olabilecek aritmi (*ventriküler takikardisi vb*) yaşamış veya yaşama riski olan hastaların tedavisinde kullanılmaktadır (9). ICD'lerin ani kalp ölümü (*AKÖ*) riskini azaltmada etkinliği hem VT hem de VF (*sekonder önleme*) hastalarında ve ventriküler aritmi riski yüksek olan hastalarda (*primer önleme*) iyi tanımlanmıştır (18,20). İmplant edilebilir kardiyoverter defibrilatörler cihaz büyüklükleri marka ve modele göre değişmekle birlikte yaklaşık 30-50 cc ve 60-90 gr arası değişmektedir (8).

2.1.1 Tarihi Süreç ve İlk Çalışmalar

Koroner bakım ünitesinin 1960'larda ortaya çıkışıyla birlikte, miyokart enfarktüsünü (*MI*) takiben ölüm oranları düşüşler görüldü. Ölüm oranındaki bu azalma çok faktörlü olabilir. Ancak bunun büyük ve en önemli faktörleri; bu alanda yetişmiş özel sağlık personeli, daha dikkatli ve sistematik yapılan yoğun hasta takibi ve malign aritmilerin erken saptanması ve defibrilasyondur (8,21).

Malign ventriküler aritmilerde defibrilasyon yapabilen implante edilmiş bir cihaz 1970'lerde tasarlanmış ve geliştirilmiştir. Sina Hastanesi'nden Mirowski, Staewen ve Mower liderliğindeki bir araştırma ekibi, in-vivo testler için uygun bir prototip üretti. Bu ekip 1980'de VF'den mustarip üç hastada ICD'leri başarıyla yerleştirdiler (22,23). Her ne kadar başlangıçta kuşkuyla karşılanmış olsa da, ICD'ler, birkaç önemli klinik çalışmada tanımlandığı gibi, iyileştirilmiş sağkalım dahil olmak üzere tutarlı yararları olan yerleşik bir tedaviye hızla ulaşmıştır (8).

2.1.2. Primer ve Sekonder Önleme İçin Temel Araştırmalar

Ani kalp ölümünden sağ çıkmış veya devam eden (*sürekli*) VT (*sustained ventricular tachycardia, SVT*) hastaları aritminin rekürrensi ve kardiyak ölüm (*ikincil önleme*) için özellikle risk altındadır. İkincil önleme için modern ICD'nin kurulmasında bazı primer çalışmalar etkili olmuştur (24,25).

Antiaritmikler ve İmplant Edilebilir Defibrilatörler (*The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators, AVID*) çalışmasında, VF'den sağ kurtulmuş veya sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (*LVEF*) 40'dan küçük olan sürekli VT hastaları değerlendirildi. 1.013 hastadan oluşan grup ICD implantı veya antiaritmik tedavi grupları olarak randomize edildi. Üç yıllık takip sürecinde, ICD grubunda (%75,4), antiaritmikler ile yönetilen gruba (%64,1) göre önemli bir sağkalım oranı sağlandı ($p<0,02$) ve ICD grubunda mortalitede %31 azalma görüldü (26).

Bu dönemde, Kanada İmplant Edilebilir Defibrilatör Çalışması (*Canadian Implantable Defibrillator Study, CIDS*) ve Kardiyak Arrest Çalışması - Hamburg (*Cardiac Arrest Study Hamburg, CASH*) olarak daha küçük iki çalışmanın sonuçları da yayınlandı (24,25). Hem CIDS hem de CASH çalışmaları, ICD'lerin faydalı olduğunu gösteremedi. Fakat bu çalışmalarda AVID'nin neredeyse yarısı kadar hasta kullanılmış ve nispeten güçsüz çalışmalardı. Bununla birlikte, daha sonra AVID, CIDS ve CASH çalışmalarının meta-analizinde, ICD implantasyonu ile aritmi ölümlerinde %50 nispi risk azalması tespit edilmiştir (24). Post-hoc analizde de tekrarlayan ventriküler aritmilerin, sol ventrikül fonksiyonlarının zayıf olduğu, VF'den daha çok VT ile sunulan veya serebrovasküler hastalık öyküsü bulunan hastalarda daha muhtemel olduğunu iddia edildi (27) (Tablo 2.1).

Özellikle iskemik kalp hastalığı olanlarda, ilk SCD atağı (*primer koruma*) için yüksek risk altındaki hastalar için ICD'lerin desteklediğine dair çok sayıda kanıt vardır. Primer önleme için ICD'lerin kullanımı yedi büyük randomize çalışmada değerlendirmiştir (18,19) (Tablo 2.1).

En büyük iki çalışma olan Çok Merkezli Otomatik Defibrilatör İmplantasyon Çalışması II (*Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II, MADIT-II*) ve Kalp Yetmezliği Çalışmasında Ani Kardiyak Ölüm (*Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial, SCD-HeFT*) çalışmalarında seçilen hastalarda primer önleme için ICD etkili bir tedavi olarak kesin olarak ortaya konulmuştur. MADIT-II

çalışmasında; LVEF'si azalmış ($\leq\%30$) ve daha önce MI geçirmiş 1.232 hasta ICD ve ICD içermeyen (3/2 oranında) olarak randomize olarak kaydedildi. Bu çalışmada araştırmacılar, ICD implantasyon grubu için mortalitede %31 risk azalması buldular (19).

SCD-HeFT çalışmasında New York Kalp Birliği (*New York Heart Association, NYHA*)'ya göre II veya III seviye kalp yetmezliği semptomları olan 2,521 hasta incelendi. iskemik veya non-iskemik kardiyomyopatiye (*NICM*) bağlı olarak LVEF'si azalmış ($\leq\%35$) hastalar aldıkları tedavilere göre plasebo, amiodaron ve ICD implantasyonu olarak üç gruba ayrıldılar. SCD-HeFT araştırmacıları, amiodaron veya plasebo gruplarına kıyasla, ICD grubundaki mortalitede %23 risk azalması bulmuş ve primer önlemede ICD kullanımı için ek destek sağlamıştır (18,19).

2.1.3. ICD İmplantasyonu İçin Bilgi Boşlukları

Randomize klinik çalışmalar seçilen bir popülasyondaki bir tedavinin veya tedavi stratejisinin üstünlüğünü değerlendirmek üzere tasarlanmıştır. Bu nedenle klinisyen çalışma sonuçlarını bireysel hasta bakımına uygulamaya çalıştığında, bilgi boşlukları ortaya çıkmaktadır. ICD tedavisinin yararlarının iyi tanımlanmadığı birkaç hasta grubu vardır, çünkü bunlar yeterince görülmemiştir veya klinik araştırmalara dahil edilmemiştir (8,28).

Non-iskemik kardiyomyopati (*Non-ischemic cardiomyopathy, NICM*): İlk sekonder korunma randomize kontrollü ICD çalışmaları, NICM'li hastaların sadece bir kısmını içermekteydi (24,25). AVID çalışmasında, ICD tedavi grubunun %67'sinde, önceden geçirilmiş bir MI öyküsü vardı ve %81'inde koroner arter hastalığı olduğu biliniyordu (26). Benzer şekilde, CIDS ve CASH çalışmalarında, hastaların sadece %9'una ve %12'sine NICM teşhisi konulmuştu (24,25). AVID, CASH ve CIDS'li NICM hastalarının meta-analizi, ICD tedavisinin ventriküler aritmi nedeniyle ölüm riskini azalttığını ve NICM'li bir SCD krizi geçiren hastaların çoğunun ICD implantı için düşünülmesi gerektiğini buldu (29).

Kronik böbrek hastalığı (*KBH*): KBH'nin kardiyovasküler hastalık (*KVH*) riskini büyük ölçüde arttırdığı iyi bilinmektedir. Ayrıca, diyaliz yapılan hastalarda genel popülasyona göre KVH prevalansının 10-30 kat daha yüksek olduğu

gösterilmiştir (30). Büyük ICD randomize çalışmalarda sıklıkla KBH olanlar çalışma dışı bırakıldılar ve KBH'nin ICD'ye bağlı komplikasyon riskini artırabileceğine dair kanıtlar vardı (31). ICD implantının KBH olan yüksek riskli hastalarda aritmik mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir, ancak KBH olan hastalarda da non-aritmik ölüm riski artmıştır (32). Bu noktada, yüksek riskli hastalarda KBH varlığı, ICD implantını engellememelidir. Ancak hem hasta hem de yakınları, KBH'li hastalarda rekabetçi risklerinin ve artmış implant komplikasyon oranının muhtemelen ICD tedavisinin genel yararını azaltacağını bilmelidirler (8).

Yaş: ICD'ler; 1 yaşına kadar olan küçük çocuklarda başarılı bir şekilde yerleştirilmiştir. Her ne kadar ICD implantının aritmi tedavisinde etkili olduğu görülmesine rağmen, genç popülasyonlarda (1-30 yaş arası) uygun olmayan deşarj ve iletim yetersizliği daha yaygındır (33). ICD tedavisi için yaş sınırlaması kısıtlaması olmamakla birlikte, yaşlı hastalarda (65 yaş ve üzeri) etkileri ile ilgili sorular sorulmuştur. İleri yaştaki hastaların ICD yerleştirmeyi garanti edecek kadar uzun yaşadığı literatürde gösterilmiştir. Bununla birlikte, diğer araştırmalar, kalp yetmezliği ile birlikte yaşın, ölüm riski için muhtemelen rekabet edici bir risk olduğunu belirtmektedir (34,35). Kanada ICD kayıt verilerinin analizi, 65 yaşından küçük (%84) hastalarla karşılaştırıldığında, 80 yaşından büyük (%34 - %53) hastalarda 2 yıllık sağkalımda anlamlı bir düşüş olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada bir ICD takılıp takılmayacağına karar verirken uzun vadeli sağkalımı düşünmenin önemi vurgulanmıştır (35). Mevcut haliyle, ICD yerleştirme belirli hasta ihtiyaçlarına göre kişiselleştirilmelidir. Bir ICD implantında bireyin hassaslığı ve eşlik eden koşulların varlığı her zaman göz önünde bulundurulmasına rağmen, bu konular özellikle yaşlı hastalarda önemlidir.

Beyaz olmayan hasta popülasyonu: Daha önce belirtildiği gibi, ilk primer ve sekonder önleme çalışmalarına katılanların çoğunluğu beyaz erkeklerdi. Beyaz olmayan ırksal popülasyonlarda ICD kullanımının etkinliği, büyük primer önleme denemelerindeki alt grup analizi kullanılarak incelenmiştir. SCD-HeFT analizinde, kayıtlı siyah hastaların daha genç olduğu, ancak iskemik kalp hastalığı, daha kötü kalp yetmezliği ve düşük LVEF'li mortalitenin daha yüksek olduğu gözlemlendi. Bununla birlikte, mortalite riskinin artmasına rağmen, SCD-HeFT araştırmacıları plaseboya kıyasla ölüm oranlarında düşüşün her iki ırk grubunda da eşit derecede

azaldığını tespit etti (36). Buna karşılık, MADIT-II ve DEFINITE çalışmalarının alt küme analizlerinde, siyah hasta popülasyonlarında eşit derecede eşleşmiş beyaz popülasyonlara kıyasla daha düşük ICD etkinliğini bulunmuştur (19). Bununla birlikte, bu çalışmaların hiçbiri ırksal eşitsizliklerin karşılaştırılması için tasarlanmamıştır ve etkinlik konusunda önemli sonuçlar çıkarmak için yeterlidir.

Kadın: ICD tedavisini değerlendiren geniş randomize çalışmalarda kadınlar (*çalışma popülasyonlarının yaklaşık %18'ini oluşturmuşlar*) yeterince temsil edilmemiştir. Beş ana primer önleme çalışmasından toplanan veriler (*ICD alan 4,744 hasta*) kullanarak yapılan bir meta-analizde, 934 kadın denemelere katılmıştır. Çalışmanın sonucu ölüm oranlı bir faydayı tanımlayamadı (37). Buna karşılık bir başka kapsamlı meta-analizde, etkileşim testlerinin istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar göstermediği ve bunun en muhtemel nedenin istatistiksel güç eksikliğinin olduğu gösterilmiştir (38). Daha yakın bir zamanda, Ulusal Kardiyovasküler Veri Kayıtlarından (*National Cardiovascular Data Registry, US*) gelen veriler, yaşlı kadınlarda ICD implantının etkilerini değerlendirmek için kullanıldı (*veri çıktıları Medicare verileri kullanılarak değerlendirildi*). ICD implantı yapılan 65 yaş ve üstü 490 kadın, kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatırılan, ICD'ye uygun ama ICD implantı yapılmamış 490 kadın grubuyla karşılaştırıldı. ICD'si olan kadınların, ICD'si olmayanlara kıyasla dört yıl sonra sağkalımları anlamlı derecede daha yüksekti (*risk oranı 0,79; p= 0,013*), bu durum kadınların primer önlemede ICD implantından faydalandığını göstermektedir (39). Her ne kadar ICD tedavi endikasyonları erkekler ve kadınlar arasında farklı olmasa da, büyük veri tabanı ve kayıt çalışmalarının kadınlarda ICD implantı ile ilişkili olarak daha yüksek bir komplikasyon oranı gösterdiği akılda tutulmalıdır. Ontario, Kanada'da ICD implantasyonu yapılan 3.340 hastanın analizinde, erkeklerle karşılaştırıldığında, kadınların daha yüksek bir majör komplikasyon riskine sahip olduğu gösterilmiştir (*risk oranı 1,49; %95 CI 1,02-2,16; p= 0,037*) (40). Benzer şekilde, Ulusal Kardiyovasküler Veri Tabanında (*ABD*) 161.470 hastanın değerlendirildi. Analiz sonucunda hastane içi advers olay oranının kadınlarda erkeklere göre daha yüksek olduğu (*kadınlarda %4,4 ve erkeklerde %3,3; p<0,001*) ve muhtemelen kadınlarda ilaç reaksiyonu, kardiyak perforasyon, perikardiyal tamponat, kablonun (*lead*) yerinden çıkması, hemotoraks ve pnömotoraks oranının

kadınlarda daha yüksek olduğu belirlendi. Bununla birlikte hastane mortalitesinde cinsiyet farklılığı saptanmadı (41).

2.1.4. ICD İmplantından Sonra Dikkat Edilmesi Gerekenler

Yaşam kalitesi: Hastaların ICD implantından sonra yaşam tarzı kısıtlamaları ile ilgili sıkça soruları vardır. Hasta ve yakınlarının belirli endişelerini gidermek ve sorularını cevaplamak için ilgili kurum ve kuruluşlardan birçok web sitesi oluşturulmuştur. Hastaların çoğu, yaşam kalitesinden ödün vermeden ICD implantından faydalanmaya devam edecektir (42). İmplanttan önce güçlü sosyal destek ağlarına sahip olan hastalarda anksiyete ve depresyonun azaldığı gösterilmiştir. Bir çalışma kohortunda, ICD alıcılarının %50'sine kadar depresyon ve anksiyete bildirilmiştir ve implanttan önce anksiyete ve depresyon öyküsü olan hastaların sıklıkla yaşam kalitesinin azaldığı gösterilmiştir (43).

Hastaların yaşam kalitesini arttırmak için, implantasyonu takiben depresyon ve anksiyete taraması için özel bir hassasiyet gösterilmelidir. Florida Şok ve Anksiyete Ölçeği, Hasta Sağlığı Anketi-9 ve İmplant Edilen Cihaz Ayarlama Ölçeği gibi birçok taramada depresyon ve yaşam kalitesini değerlendirmede tarama araçlarının etkili olduğu incelenmiştir. Hasta kaygısı sıklıkla cihaz ve durumları hakkında bir bilgi-anlayış eksikliğinden kaynaklanır. İmplant öncesi ve sonrası eğitim doktor-hasta ilişkilerini geliştirir ve hastaların implant sonrası anksiyetesini azaltır. İmplant yapan doktorlar, hasta desteğini iyileştirme ve anksiyeteyi azaltma çabalarında standartlaştırılmış eğitim ve duygusal destek tekniklerini kullanmaya teşvik edilmelidir (8,42,43).

Programlama: Şu anda, aritmi tespiti üzerine modern cihazların üç seçenekten biri vardır; gözlem, anti-takikardi hız ayarlayıcı (*antitachycardia pacing, ATP*) veya doğru-akım defibrilasyonu (Şekil 2.1).

Defibrilasyon (şok), geleneksel olarak ICD'lerin birincil tedavisi olarak kabul edilmekle birlikte, son on yılda, ICD'lerin genellikle "güvenlik ağı" olarak defibrilasyonu olan ve birincil olarak anti-takikardi tedavisi sağlayan cihazlar olarak düşünülmesi gerektiği anlaşılmıştır. Doğru akım şokları çok daha yüksek enerji harcaması gerektirir ve rahatsız edicidir. Klinik çalışmaların ve büyük kayıt

verilerinin analizleri, ICD şoklarının artmış kalp yetmezliği riski ve artmış mortalite ile ilişkili olduğunu göstermektedir (44,45).

Anti-takikardi hız ayarlayıcı, bir tekrarlayıcı devreyi bozmaya yönelik hızlı elektrik patlamaları sağlamak üzere tasarlanmıştır. Son derece etkili ve güvenli olduğu gösterilmiştir ve çoğu zaman ICD şok hazırlığında şarj edilirken bile takikardiyi etkin bir şekilde sonlandırmak için kullanılabilir. Yaklaşık 20 yıla yakın bir zaman önce araştırmacılar, geleneksel olarak *hızlı VT* olarak sınıflandırılacak olan dakikada >188 atım hızı (*bpm*) olan ventriküler aritmilerin yaklaşık %90'ının ATP ile sonlandırılabilceğini bulmuşlardır (44,45).

Cihaz tipleri (çift - tek odalı cihazlar, tek - çift spiralli cihazlar): Malign aritmilerin tespitinde ve tedavisinde çift ve tek odalı cihazları karşılaştıran çalışmalarda, her ikisinin de eşit derecede etkili olduğu gösterilmiştir. Bir atriyal kablo (*lead*) varlığı, atriyoventriküler disasosiyasyon varlığını tespit ederek, VT'nin supraventriküler takikardiden ayırt edilmesine yardımcı olabilir (Şekil 2.1). Halen, uygun olmayan tedavilerde atriyal lead eklenmesi ile kesin bir düşüş öneren çelişkili veriler bulunmaktadır. Bazı eski araştırmalar atriyal lead varlığının uygunsuz tedavilerin riskini azaltabildiğini bulmuş olsa da mevcut ICD jenerasyonu, VT'yi supraventriküler takikardiden ayırmada çok etkili olan sofistike QRS morfoloji eşleştirme kriterleri kullanmaktadır (46,47).

Atriyal Algoritmalar Çalışmalı Düşürülmüş Ventriküler Hız Ayarlayıcı Kullanılarak Taşiaritmi ve Şokların Azaltılması ve Önlenmesi (*Reduction And Prevention of Tachyarrhythmias and Shocks Using Reduced Ventricular Pacing with Atrial Algorithms Study; RAPTURE*) Çalışması 100 hastayı tek veya iki odacıklı ICD'lere randomize etti. Çalışma sonucunda modern programlama konfigürasyonları kullandığında, uygun olmayan bir şok olasılığının (*bir atriyal lead mevcut olsa da olmasa da*) düşük olduğu tespit edildi (%2) (47). Şaşırtıcı olmayan bir şekilde, atriyal kablolar prosedürel komplikasyon riskinde artış ile ilişkilidir (48). 2014 HRS/ACC/AHA uzman görüş birliği bildirimini, atriyal kabloların genellikle sinüs düğümü disfonksiyonu olan veya atriyoventriküler bloğu olan hastalar için ayrılması gerektiğini belirten çift odalı cihazların (*dual-chamber devices*) kullanımını ele almaktadır (49).

Bir ICD'de defibrilasyon, sağ ventrikülde (*katot*) bulunan bir distal sarmal elektrotu ile ikinci bir elektrot (*anot*) olarak ICD arasında bir şok verilerek gerçekleştirilir. Bazı ICD lead tasarımları, süperior vena kava (*SVC*) ve innominat vene daha yakın yerleştirilmiş şekilde yapılandırılmış ve genellikle ikinci bir anot olarak işlev görecektir bir sarmala daha sahiptir (Şekil 2.2). *SVC* sarmalının eklenmesiyle sağlanan bu ilave yüzey alanı, empedansı azaltmanın teorik avantajına ve kalbi defibrilat etmek için gerekli enerji miktarına (*resmen defibrilasyon eşiği olarak ölçülür*) sahiptir. Klinik çalışmalardan elde edilen veriler ise karışık. Çift sarmallı bir ICD kablonun varlığı, *SCD-HeFT* çalışmasında düşük defibrilasyon eşiğiyle ilişkili bulunmadı, ancak *MADIT-CRT*'de eşikleri biraz düşürdü (50,51). Her iki analizde de çift sarmallı bir ICD kablonun varlığı mortaliteyi azaltmadı veya klinik sonuçları iyileştirmede. Bununla birlikte, çift sarmallı kablolar lead çıkması ile ilişkili komplikasyon riskinin artmasıyla ilişkilidir ve gelecekteki lead çıkarılması gerektirme olasılığı daha yüksek olan genç hastalarda tek sarmal kablolar tercih edilir (52).

CRT-D (*Kardiyak resenkronizasyon tedavisi*)

CRT cihazları; kalp yetmezliği tedavisi amacıyla kullanılan kalp pilleri veya ICD'lerdir. Bir CRT sistemi; darbe jeneratörü veya cihazı ile elektrotlar olarak adlandırılan ince, yalıtımlı kablolar olmak üzere iki bileşenden oluşur. CRT cihazı, bu uçlardan kalbe çok az miktarda elektrik enerjisi iletir. Bu süreç, kalp atışlarının normal zamanlamasını eski haline getirmeye yardımcı olur ve her iki ventrikülün normal olarak tekrar kapanması bir yumruk gibi daha verimli bir şekilde birlikte pompalanmasına yol açar (53).

İki tür CRT cihazı vardır. Bir tanesi özel bir kalp pildir ve buna kardiyak resenkronizasyon tedavisi kalp pili (*CRT-P*) veya "*biventriküler kalp pili*" denir. Diğeri de aynı cihazdır, fakat aynı zamanda yerleşik bir implante edilebilir kardiyoverter defibrilatör (*ICD*) içerir. Bu tip kardiyak resenkronizasyon tedavisi defibrilatör (*CRT-D*) olarak adlandırılır (53).

CRT-P; yavaş kalp ritimlerini tedavi etmek için normal bir kalp pili gibi işlev görürken, aynı zamanda kontraksiyonlarını sağlamak için sol ve sağ ventriküllere

küçük elektriksel darbeler de verir, böylece kalp pompaları daha verimli şekilde pompalanır (53).

Bir CRT-D, ani kalp ölümü (SCD) riski de yüksek olan kalp yetmezliği hastaları için özel bir cihazdır. Yavaş kalp ritimlerini tedavi etmek için normal bir kalp pili gibi işlev görürken, bir CRT-D cihazı da aynı anda kontraksiyonlarına yardımcı olmak için sol ve sağ ventriküllere küçük elektriksel darbeler iletir. Bu, kalbin daha verimli bir şekilde pompalanmasına yardımcı olur. CRT-D cihazı ayrıca ani kalp durmasına yol açabilecek tehlikeli aritmileri de tedavi edebilir. Cihaz tehlikeli derecede hızlı kalp atışları algıarsa, kalbe şok verir. Bu şok (*defibrilasyon*) anormal ritmi durdurur. Hayat kurtaran bu terapi olmadan, tehlikeli derecede hızlı olan ritim dakikalar içinde ölüme neden olabilir (53).

Kardiyak resenkronizasyon tedavisinin farklı kalp yetmezliği hasta kategorilerinde kullanımını belirlemek için birçok prospektif randomize kontrollü çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar, ventrikül fonksiyonunu, hastanın fonksiyonel kapasitesini ve prognozunu iyileştirmede en iyi tıbbi tedaviye kıyasla CRT'nin üstünlüğünü tutarlı bir şekilde göstermiştir. Prospektif randomize kontrollü çalışmaların büyük çoğunluğunda bir ICD (*CRT-D*) ile birlikte bir CRT cihazı kullanılmıştır (53).

Aslında, geçmiş prospektif randomize kontrollü kalp yetmezliği olan hastalarda primer korunma denemeleri, ICD'nin sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (*LVEF*) %30'dan küçük olan post-MI hastalar (*Çok Merkezli Otomatik Defibrilatör İmplantasyonu Deneme II; MADIT II*), (19) ve *LVEF*'si %35'ten küçük olan iskemik veya non-iskemik kardiyomyopati hastalarda (*Kalp Yetersizliği Denemesinde Ani Kardiyak Ölüm; SCD-HeFT*) mortaliteyi azaltmaktadır (18).

LVEF'si <%35 olan hastalar, iskemik veya non-iskemik kardiyomyopatiler ile *QRS* aralığı >120 ms nedeniyle ileri kalp yetmezliği (*New York Kalp Birliği; NYHA sınıf III veya IV*) olan hastalarda, ICD'lerin varlığı mortaliteyi azaltmıştır (*Kalp Yetersizliğinde Medikal Terapi, Pacing ve Defibrilasyon Çalışması; ŞİRKET*). Zaten ICD gerektiren hastalara CRT eklenmesi de mortaliteyi azaltır (53,54).

Ayaktan Kalp Yetersizliği Resenkronizasyon-Defibrilasyon Çalışmasında (*RAFT*); New York Kalp Birliği (*New York Heart Association, NYHA*)

sınıflamasına göre II. veya III. dereceden kalp yetmezliği, LEVF $\leq 30\%$ ve QRS ≥ 120 ms veya tempolu QRS ≥ 200 ms olan hastalarda, ICD'ye bir CRT'nin eklenmesi, her ne kadar implantasyonla ilgili komplikasyonların maliyetinde artışa neden olsa da, sağkalımı arttırmıştır (55).

Kardiyak Senkronizasyon Terapisi olan MADIT'de (*MADIT-CRT*), iskemik (*NYHA I veya II*) veya non-iskemik (*NYHA II*) kardiyomiyopati, LVEF'si ≤ 30 ve sol dal bloğu morfolojisine sahip QRS'si ≥ 130 ms olan hastalarda CRT, yalnızca ICD'ye kıyasla mortalitede %11 azalma sağlamıştır (56). Medicare'in iddialarıyla bağlantılı Ulusal Kardiyovasküler Kayıtlar verilerini kullanan bir gerçek dünya retrospektif kohort çalışmasında, CRT-D için belirlenen kriterlere göre uygun olan ve CRT-D alan hastaların ölüm ve yeniden kabul için tahmin edilen riskler tek başına ICD tedavisi alan hastalardan anlamlı derecede düşük bulunmuştur (57).

Bununla birlikte yukarıda verilen bilgiler, hastaların yaklaşık üçte birinde ICD fonksiyonu olmayan bir CRT olduğu (*CRT-P*) klinik günlük uygulamalarla çelişmektedir. Büyük bir hasta grubuna bir CRT-P cihazının sunulmasının klinik gerekçesi, tek başına CRT-P'nin elde edebileceğinin yanı sıra, bir ICD tarafından sağlanan ek bir sağkalım avantajı olmaması ile verilir. SCD'den ziyade kalp yetmezliği nedeniyle daha yüksek mortalite ile ilişkili olan klinik faktörler (*SCD yalnızca ICD ile etkili bir şekilde azaltılabilir*) ileri yaş, kardiyovasküler komorbiditeler, ciddi kognitif ve/veya fiziksel yetersizlik ile ilişkili bazı nörolojik hastalıklar, psikiyatrik bozukluklar ve neoplazi nedeniyle yaşam beklentisi 1 yıldan az olan hastalardır (53).

Kardiyak manyetik rezonans ile orta duvar kardiyak fibrozisini değerlendiren Leyva ve ark.'nın yakın zamandaki bazı verileri, CRT-D'nin orta duvar fibrozisi olan hastalarda total mortalite, kardiyovasküler mortalite ve kompozit uç noktalar açısından CRT-P'den belirgin şekilde üstün olduğunu göstermiştir. Ancak orta duvar fibrozisi olmayan hastalarda, CRT-P'ye göre CRT-D'nin bir üstünlüğü yoktu (58).

Şu anda bu konuda klinik uygulamaya rehberlik edecek kuvvetli veriler bulunmadığından, 2013 (ve 2017) Amerikan Kardiyoloji Koleji / Amerikan Kalp Birliği ile 2016 Avrupa Kardiyoloji Derneği ilkelerinin güncellemesinin tavsiyelerine güvenmeli; non-iskemik / iskemik hastalar (*MI sonrası en az 40 gün*),

LVEF \leq %35 ve NYHA II / III olan hastalarda, CRT'li veya CRT içermeyen bir ICD tavsiyesi yapılmalıdır (59,60).

2.1.5. Yeni ICD Teknolojileri

Derialtı (subkutan) ICD'ler (S-ICD): Mevcut ICD teknolojisinin önemli dezavantajlarından biri endovasküler kablonun gerekliliğidir. Önceden belirtildiği gibi, ICD kabloların başarısızlık oranı önemsiz değildir ve eğer enfeksiyonun yönetimi için ICD kablonun çıkarılması gerekiyorsa veya yabancı donanımın elimine edilmesi düşünüldüğünde ICD'nin çıkarılması (*ekstraksiyon*) morbidite ve mortalite ile ilişkilendirilir (Şekil 2.3) Tamamen S-ICD'ler artık implantasyon için dünya çapında mevcuttur. Özel bir lead, sternuma paralel olarak yerleştirilir ve daha sonra ön aksiller bölgeye yerleştirilmiş bir ICD'ye bağlanabileceği ön göğüs boyunca, yatay olarak yerleştirilir (Şekil 2.4) Kablo ucunda bir distal algılama elektrotu, ksifoid çıkıntının yanına yerleştirilmiş bir proksimal algılama elektrotu ve bu iki algılama elektrotu arasında bir araya giren şok edici elektrotu içeren üç elektrottan oluşur. Defibrilasyon enerjisi, şok edici elektrot ve ICD kutusu arasında iletilir. Başlıca yararları, implant sırasında floroskopiye olan ihtiyacın azaltılması ve endovasküler kablonun ortadan kaldırılmasıdır. ICD'lerin, herhangi bir ICD'deki uygunsuz deşarj oranının en düşük olduğu görülmüştür (61).

Perkütan ICD: Tamamen operasyonel intravasküler defibrilatörler, köpek modellerinde test edilmiş olup gelecek yıllarda klasik ICD'ler için uygun bir alternatif olabilir. Bu defibrilatörler, subklavian vena tespit edilir ve sağ atriyum yoluyla inferior vena kavaya inerler. Cihaz superior vena kava, inferior vena kava'da elektrotlar ve sağ ventrikülde tek sarmallı bir lead içerir (62).

Manyetik rezonans görüntülemeye uyumlu ICD'ler: Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) genellikle çeşitli ayarlarda optimal görüntüleme için önerilmektedir. MRG genellikle ICD'li hastalarda önerilmez, ancak klinik olarak gerekliyse seçilmiş hastalarda yapılabilir (63). ICD üreticilerin hepsi, çeşitli geliştirme ve onay aşamalarında bulunan, MRG ortamında çalışmak üzere tasarlanmış ICD'ler geliştirmiştir. Bu ICD'lerin hiçbiri ABD'de kullanım için onaylanmış olmamasına rağmen, çeşitli üreticilerin ICD'leri Avrupa Uygunluk

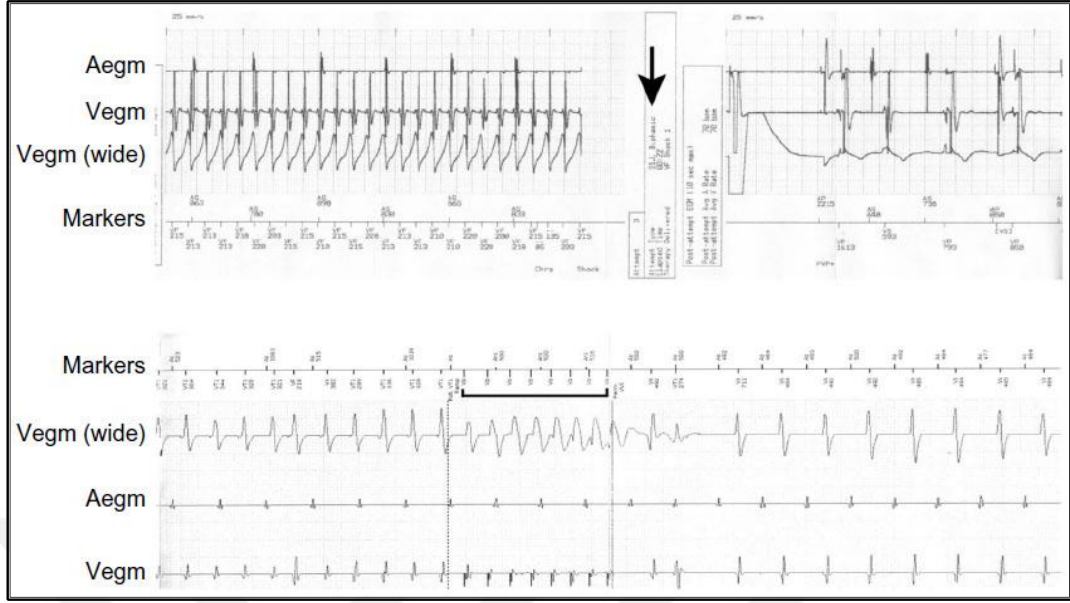
Belgesi (*Conformite Europeenne Mark*) almış ve Avrupa’da implante edilebilmektedir (8).

Tablo 2.1. Randomize sekonder ve primer ICD denemelerinin karşılaştırılması (8)

Study name	Number of patients	Inclusion criteria	Patient characteristics (%)	Outcomes/comments
Secondary prevention trials				
AVID ¹¹ (ICD vs amiodarone or sotalol)	1,016 (507 in defibrillator group and 509 in antiarrhythmic group)	Resuscitated from VF VT with syncope Sustained VT with EF \leq 40% and hemodynamic compromise Excluded if within 72 hours of MI, electrolyte imbalance	Average age 65 years Average LVEF 32% 87% white 80% male 42% without CHF and 48% NYHA Class I-II at enrollment Beta blocker use 42% in ICD group compared to 17%	5-Year follow-up Improved survival at end of study in ICD group ($P < 0.02$) 39%, 27%, and 31% decrease in death rate in ICD group at 1, 2, and 3 years ICD group had higher use of beta blockers
CIDS ¹⁰ (ICD vs amiodarone)	631 (310 in ICD group and 321 in amiodarone group)	Documented VF Out-of-hospital arrest requiring defibrillation Sustained VT causing syncope VT > 150 bpm with presyncope and EF \leq 35% Syncope with induced monomorphic VT	Average age 63 years 84% male Average LVEF 33.5% 50% with no CHF 40% NYHA Class I and II	3-Year follow-up 8.3% all-cause mortality rate in ICD group compared to 10.2% in amiodarone group ($P = 0.142$) 3.7% arrhythmic death rate in ICD group compared to 4.5% ($P = 0.094$) Used both thoracotomy-(3% mortality) and non-thoracotomy-placed ICDs
CASH ¹² (ICD vs amiodarone or metoprolol)	288 (99 in ICD group, 92 in amiodarone group, and 97 in metoprolol group)	Resuscitated arrest from VT or VF Excluded if within 72 hours of MI, cardiac surgery, or electrolyte imbalance	Average age 58 years 80% male Average LEVF 46% 26% NYHA Class I 57% NYHA Class II	Mean follow-up of 57 months Nonsignificant death rate of 36.4% in ICD group compared to 44.4% in antiarrhythmic group ($P = 0.081$) Significant sudden death rate reduction, 13% in the ICD group compared to 33% ($P = 0.005$) Propafenone originally studied, however, stopped due to mortality risk
Primary prevention trials				
MADIT-II ¹⁶ (ICD vs conventional medical therapy)	1,232 (742 in ICD group and 490 in control group)	LVEF \leq 30% \geq 1 month post-MI	Average age 65 years 85% male 23% mean LVEF 53% history of CABG	Mean follow-up 20 months 14.2% mortality in ICD group compared to 19.8% HR 0.69 ($P = 0.016$) 31% risk reduction of death 5% absolute mortality risk reduction
SCD-HeFT ¹⁸ (medical therapy plus either ICD, placebo, or amiodarone)	2,521 (829 in ICD group, 845 in amiodarone group, and 847 in placebo group)	LVEF \leq 35% Chronic CHF with NYHA Class II or III	Median age 60 years 76% male Median LVEF 25%	Median follow-up 46 months Mortality relative risk reduction of 23% (HR 0.77; $P = 0.007$) Absolute risk reduction of 7.2% Mortality between placebo and amiodarone similar (HR 1.06; $P = 0.53$)
DEFINITE ¹³ (NICM medical therapy \pm ICD therapy)	458 (229 in ICD group and 229 standard medical therapy group)	NICM LVEF \leq 35% Documented NSVT or \geq 10 PVC on 24-hour Holter Symptomatic CHF	Mean age 58 years 71% male Mean LVEF 21% NYHA Class I (22), II (57), and III (21)	Mean follow-up 29 months Nonsignificant trend in survival benefit (HR 0.65; $P = 0.08$) Significant reduction in arrhythmic deaths (HR 0.2; $P = 0.006$)

Kısaltmalar:

AVID, Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators; bpm, beats per minute; CABG, coronary artery bypass graft; CASH, Cardiac Arrest Study Hamburg; CHF, congestive heart failure; CIDS, Canadian Implantable Defibrillator Study; DEFINITE, Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation; HR, hazard ratio; ICD, implantable cardioverter defibrillator; LVEF, left ventricular ejection fraction; MADIT-II, Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II; MI, myocardial infarction; NICM, nonischemic cardiomyopathy; NSVT, nonsustained ventricular tachycardia; NYHA, New York Heart Association; SCD-HeFT, Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial; VF, ventricular fibrillation; VT, ventricular tachycardia; EF, ejection fraction; PVC, premature ventricular contraction.



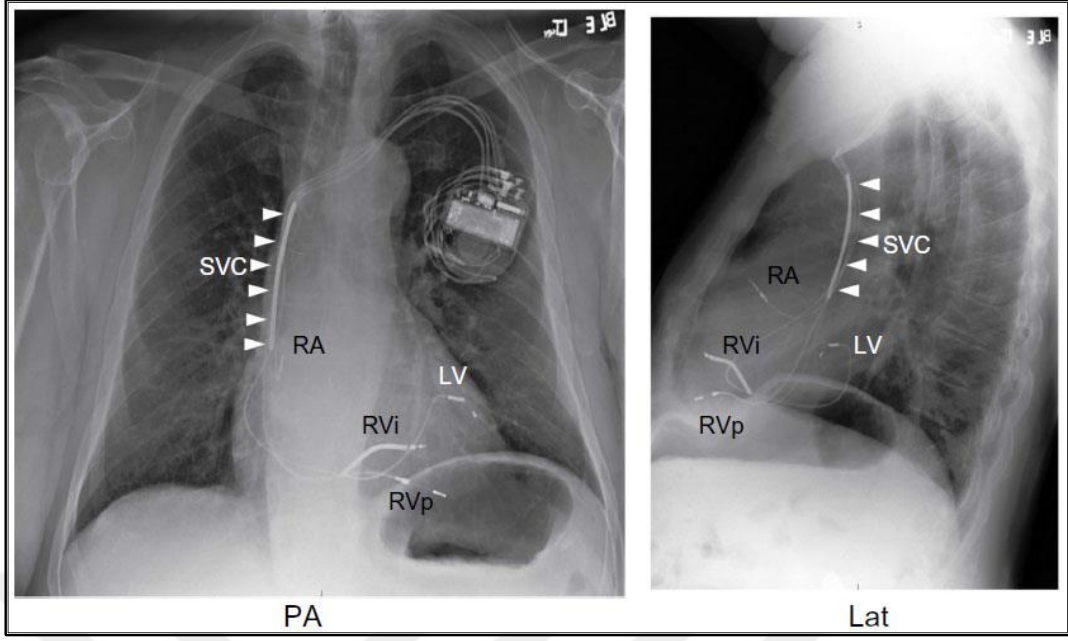
Şekil 2.1. ICD cihazlarından elde edilen örnek elektrogramlar (8)

Kısaltmalar: AS, atriyal olarak algılandı; AP, atriyal pacing; AV, atriyoventriküler; EKG, elektrokardiyogram; ICD, dahili kardiyoverter defibrilatör; VF, ventriküler fibrilasyon; VP, ventriküler pacing; VS, ventriküler algılandı; VT, ventriküler takikardi.

Notlar:

Üst: Bir şok sonrası ICD'den alınan elektrogramlar. ICD, sağ atriyuma yerleştirilmiş bir kablonun elektrotlarından bir atriyal elektrogram (*Aegm*); sağ ventriküldeki iki elektrottan bir ventriküler elektrogram (*Vegm*) kaydeder. Ek olarak, genellikle bir ventriküler elektrot ve ICD arasında kaydedilen ve daha geniş aralıklı elektrogramlardan (*Vegm* [geniş]) bir ventriküler elektrogram kayıtları vardır. Son olarak da cihazın ne gördüğünü belirten bir işaretleme kanalı vardır. Kaydın sol tarafında, hasta ventriküler takikardi ile tutarlı, ayrılmış atriyal aktivite ile çok hızlı bir ventriküler ritimdedir. Nispeten düzenli olmasına rağmen, takikardi aralıkları çok kısadır ve cihaz tarafından VF olarak tanımlanır ve 200 ms ila 220 ms (*marker kanalında listelenen numaralar*) ölçülür. Hasta, hastayı sinüs ritmine döndüren 31 J şoku (ok) alır. Şoktan sonra, hasta normal oranda (AS) kendiliğinden atriyal sinyale sahiptir ve hastanın atriyoventriküler bloğa sahip olması nedeniyle, atriyal sinyali VP izler.

Alt: Başka bir hastadan farklı bir üreticinin ICD'sine sahip elektrogramlar. Formatın farklı olmasına rağmen verilen kayıtların ve sinyallerin aynı olduğuna dikkat edin. Bu hasta ayrıca atriyoventriküler ayrışma nedeniyle verilen VT ile uyumlu hızlı bir ventriküler hıza sahiptir. Ventriküler hız yavaşladığından (*elektrogramlar genellikle 300–340 ms ile ayrılır*), ICD bu aritmiyi VT olarak yorumlar. ICD'nin bir ritmi VF veya VT olarak yorumlayıp yorumlamaması, doktorun ICD'nin tedavi bölgelerini nasıl tanımladığı ve programladığına bağlıdır. Bu durumda, takikardi bir dizi pacing uyarısı ile sonlandırılır (*VP: yatay braket tarafından not edilen tüm dizi*). Bu olguda, hasta birinci derece AV bloğu ile atriyoventriküler ilettime sahiptir, böylece ICD bir atriyal elektrogram (AS) ve ardından bir ventriküler elektrogram (VS) kaydeder.

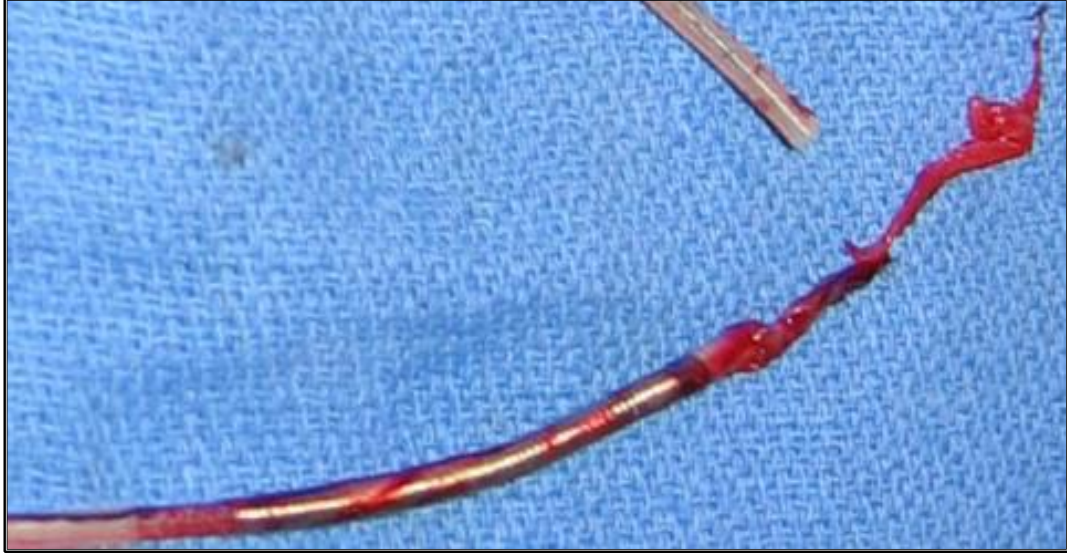


Şekil 2.2. ICD'si olan bir hastanın posteroanterior (*sol taraf*) ve lateral göğüs (*sağ taraf*) radyografileri (8)

Kısaltmalar: ICD, internal kardiyoverter defibrilatör; Lat, lateral; PA, posteroanterior; SVC, süperior vena kava.

Notlar:

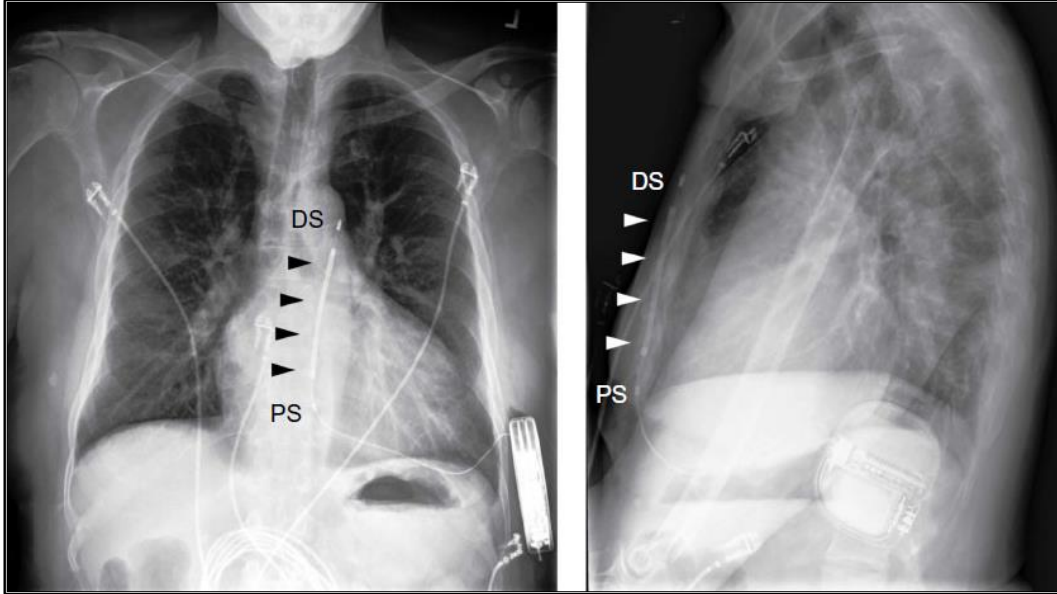
İmplant edilen cihaz hem kardiyak resenkronizasyon tedavisi hem de defibrilatör özellikleri sağlar (CRT-D cihazı). Cihazda, sağ ventrikülün anteroseptal duvarının ortasında (*RVi*), sağ atriyal eke yerleştirilmiş bir atriyal lead (*RA*) ve koroner sinüsün (*LV*) bir venöz dalına yerleştirilmiş bir lead olmak üzere üç kablodan oluşmuştur. Ayrıca kullanılmayan bir kalp pili kablosu (*RVP*) vardır (*proksimal uç cepte kapatılmıştır*). Lateral görünümde ön sağ ventrikül ile karşılaştırıldığında sol ventrikülün nispeten arka konumuna dikkat edin. ICD kablosu, daha büyük sarmal elektrotlarının (*ok uçları*) varlığı ile tanımlanabilir. Bu ICD kablonun sağ ventriküle yerleştirilmiş bir distal sarmalı ve SVC'de bir proksimal sarmalı vardır.



Şekil 2.3 Enfeksiyon nedeniyle çıkarılan bir ICD kablunun makro anatomisi (8)

Kısaltma: ICD, internal kardiyoverter defibrilatör.

Not: Lead çıkarıldığında ayrılan önemli miktarda yapışık fibrotik dokuya dikkat.



Şekil 2.4. Subkutan ICD'li bir hastanın posteroanterior ve lateral göğüs radyografileri (8)

Kısaltma: ICD, internal kardiyoverter defibrilatör.

Notlar: Kablonun göğüsten öne geçtiğini ve postero-anterior görüntüde en iyi görülebilecek üç elektrotu olduğuna dikkat edin: distal algılama elektrodu (DS), proksimal algılama elektrodu (PS) ve araya giren sarmal elektrot (*ok başları*).

2.2. Eritrosit (Kırmızı Kan Hücre) Dağılım Genişliği (RDW)

Eritrosit dağılım genişliği, ortalama korpüsküler hacim (*mean corpuscular volume, MCV*) için eritrosit hacimlerinin standart sapmasından (SD) hesaplanabilen, eritrosit (*red blood cell, RBC*) boyutu heterojenitesinin basit, hızlı ve kolay erişilebilir bir değerlendirme ölçüsüdür. Referans aralık değişimi, RDW'yi ölçmek için kullanılan cihazlardaki farktan kaynaklanmaktadır. Bununla birlikte, RDW fizyolojik aralığının ortak minimum ve maksimum değerleri sırasıyla %11 ve %15'tir (64,65).

Eritrosit dağılım genişliği rutin olarak CBC'nin bir parçası olarak sunulur. Son zamanlarda RDW ile anemi dışındaki birçok klinik durum arasında da olası bir ilişki olduğu bildirilmiştir. İnflamasyon, nutrisyonel bozukluklar ve eritropoezde değişiklik gibi bazı mekanizmalar RDW'yi değiştirebilir. Bu tip değişiklikler genellikle kemik iliğini ve eritropoetin hormonunu da etkiler. *Eritropoetin*; eritrositlerin üretimini, olgunlaşmasını ve hayatta kalmasını düzenleyen bir hormondur. Eritropoietin üretiminde anormal bir artış, RDW'de de artışa neden olacaktır (16).

Enflamasyon; eritropoetin ve eritrosit üretimini inhibe etmenin yanı sıra, eritrosit membranına zarar vererek ve artan oksidatif stres nedeniyle frajilitesini artırarak eritrositlerin yaşam süresini azaltır (66).

Eritrosit dağılım genişliği dolaşımdaki kırmızı kan hücresi boyutunun heterojenliğinin bir endeksidir ve diğer standart tam kan sayımı (*complete blood count, CBC*) parametreleri ile birlikte bazı hematolojik sistem hastalıklarını tanımlamak için kullanılır. Ayrıca bazı klinik çalışmalarda RDW'deki artışın, akut pankreatit, kronik böbrek hastalığı, gastrointestinal rahatsızlıklar, kanser ile birlikte bazı kardiyovasküler hastalıklar (*KVH*) (*akut koroner sendrom, iskemik serebrovasküler hastalık, periferik arter hastalığı, atriyal fibrilasyon, kalp yetmezliği ve akut iskemik inme*) gibi diğer hastalıklar ile ilişkili olabileceğini gösterilmiştir. Tek başına veya diğer kardiyak biyobelirteçlerle birlikte RDW, akut koroner sendrom, iskemik serebrovasküler hastalık, periferik arter hastalığı, atriyal fibrilasyon, kalp yetmezliği ve akut iskemik inme dahil olmak üzere KVH'nin teşhisini ve değerlendirmesini iyileştirebilir. Kısaca, yüksek RDW'nin KVH

üzerinde olumsuz etkileri vardır ve görülme sıklığı riski, olumsuz sonuç ve KVH'nın mortalitesi ile ilişkilidir (12).

Kırmızı kan hücresi dağılım genişliği artışının KVH komplikasyonları ile ilişkili olduğunu gösteren birkaç çalışma vardır (13,14). Normal sınırın üst sınırındaki RDW değeri, KAH, iskemik serebrovasküler hastalık, periferik arter hastalığı, AF, kalp yetmezliği ve hipertansif kalp hastalığı gibi KVH riskinin ve mortalitesinin belirgin şekilde artmasıyla ilişkilidir (15).

RDW değerleri ile farklı patolojilerin gelişmesinin arasındaki ilişkinin ardındaki kesin mekanizma açıkça anlaşılmamıştır. Anizositoz, kalp yetmezliği dahil birçok klinik durumu doğrudan etkileyebilir. Yüksek anizositozlu eritrositler genellikle azalmış oksijen kapasitesini gösterir. Ayrıca, anormal eritrositler enflamasyonun yükselmesiyle kardiyak fibroz gelişimine etki edebilir (16). Bu tür etkiler, kardiyomiyositler dahil olmak üzere birçok organın oksijenizasyonunda azalmaya neden olacak ve insan kardiyovasküler sistemini iskemi ve organ yetmezliği dahil olmak üzere farklı patolojilere yatkınlaştıracaktır (17).

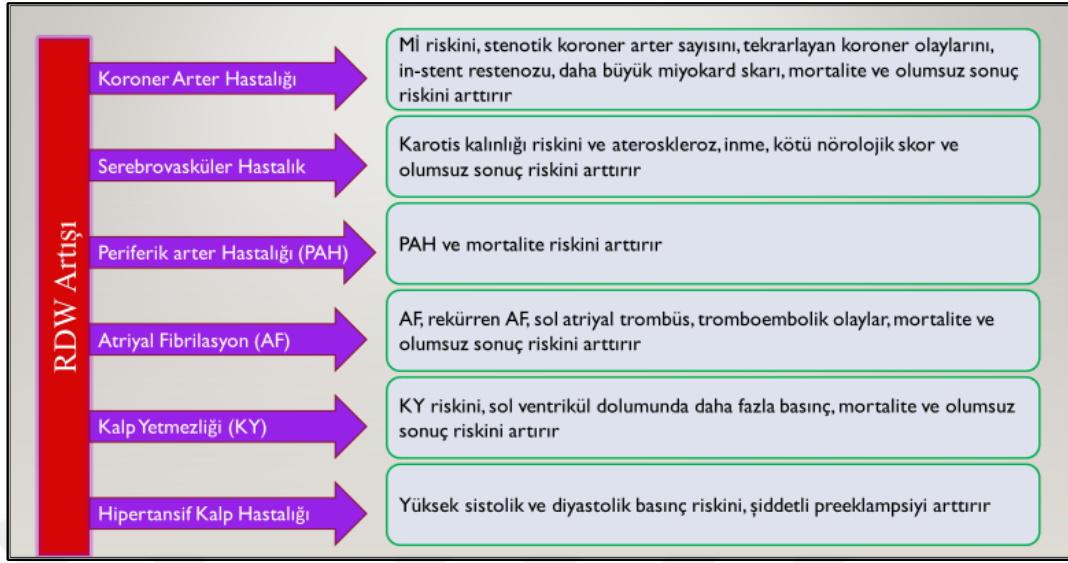
2.2.1. Eritrosit Dağılım Genişliği ve Atriyal Fibrilasyon (AF) İlişkisi

Bazı çalışmalar RDW ve AF arasındaki ilişkiyi değerlendirmiştir. Ertas ve ark. (67) koroner arter by-pass grefti (KABG) uygulanan 132 hasta incelenmiş ve bu hastalarda cerrahi öncesi ve sonrası AF ölçülmüştür. Ameliyat sonrası AF gelişen hastalarda pre-operatif RDW anlamlı derecede düşüktü. Ancak, post-operatif RDW değeri ile post-operatif AF arasında bir ilişki gözlenmedi. Diğer çalışmalar, ameliyat sonrası AF'nin RDW $>13,4$ düzeyinde tahmin edilmesinde duyarlılık ve özgüllüğün sırasıyla %61 ve %60 olduğunu göstermiştir. Korantzopoulos ve ark. (68) kardiyak cerrahi geçiren hastalarda preoperatif RDW $>13,3$ olan AF insidansını öngörmede sensitivite ve spesifitesini sırasıyla %80 ve %60 olarak bildirmişlerdir.

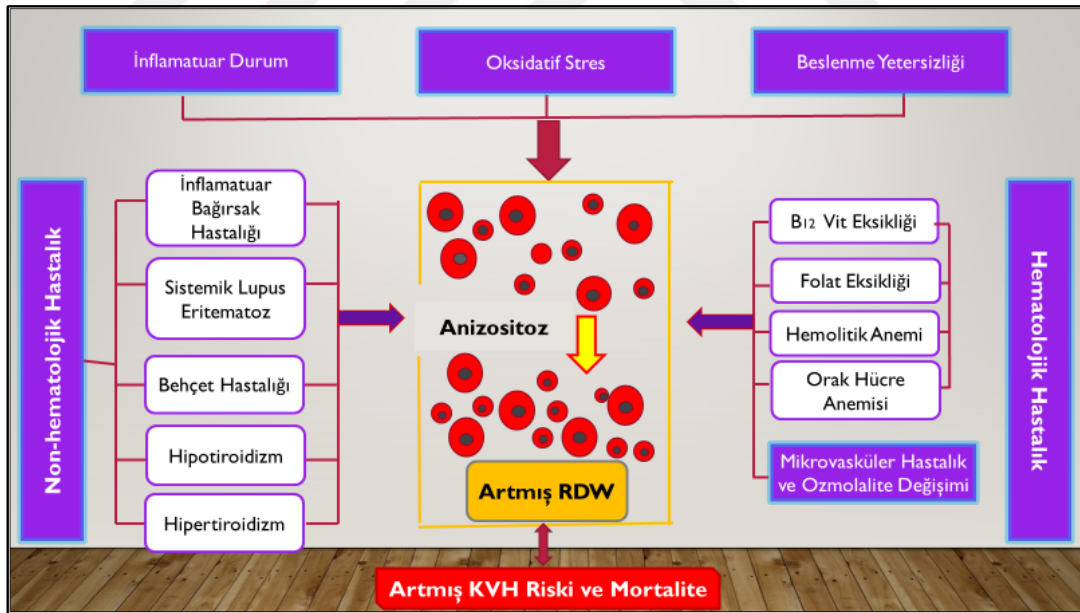
Benzer şekilde, RDW'nin paroksizmal non-valvüler AF'li hastalarda, olmayan hastalara göre anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, $>12,5$ olan RDW'nin paroksizmal AF insidansı için %48 sensitivite ve %67 ve spesifiteye sahip olduğunu da bildirmişlerdir (69). Güngör ve ark. (70) AF'li hastaların kontrol grubuna göre daha yüksek RDW'ye sahip olduğunu gösterdi, bu

sonuç artan RDW'nin non-valvüler AF için bir risk belirteci olabileceğini düşündürmüştür. Adamsson Eryd *ve ark.* (71) AF geçmişi olmayan 27.134 katılımcıyı yaklaşık 13 yıl boyunca izledi ve çalışma grubunda RDW ve AF riski arasında pozitif bir ilişki olduğunu bildirdi. Dahası, RDW'nin AF'li 299 hastayı ortalama 2 yıl izledikten sonra geç AF tekrarı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (72).

Artan RDW'nin AF hastalarındaki mortalite oranı ile ilişkili olup olmadığını araştırmak için Wan *ve ark.* (73) AF hastalarını ortalama 3 yıl izlemiş ve RDW seviyesinin artmasının mortalite oranı ile ve bu hastalarda majör advers olaylarla ilişkili olduğunu bulmuştur. Kaya *ve ark.* (74) non-valvüler AF'si olan 619 hasta üzerinde çalışılmış ve artmış RDW seviyesinin non-valvüler AF'li hastalarda hem sol atriyal staz hem de tromboembolik olaylar ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu sonuçlar açıkça RDW'nin AF hastalarında hem prognoz hem de tanı için geçerli bir biyobelirteç olabileceğini göstermektedir.



Şekil 2.5. Artan RDW seviyesinin farklı KVVH tipleri üzerine etkisi, bu molekülün KVVH'larda klinik önemini desteklemektedir (KVVH: Kardiyovasküler hastalık, RDW: Kırmızı kan hücresi dağılım genişliği) (12) numaralı kaynaktan esinlenerek yeniden çizilmiştir



Şekil 2.6. Artan RDW ve KVVH arasındaki ilişki (KVVH: Kardiyovasküler hastalık, RDW: Kırmızı kan hücresi dağılım genişliği) (12) numaralı kaynaktan esinlenerek yeniden çizilmiştir

Tablo 2.2. RDW Ve KVH'lar Arasında Bildirilen İlişkilendirmeler (12)

Yazar	KVH Tipi	Popülasyon	Ana bulgular
Lippi ve ark. (2009)	KAH	456 AKS hastası ve 1.848 non-AKS göğüs ağrısı olan hasta	Acil servislere başvuran AKS hastalarının risk sınıflandırması için RDW, diğer konvansiyonel kalp belirteçleriyle birlikte düşünülebilir
Uyarel ve ark. (2011)	KAH	2.506 STEMI hastası primer PKG	Primer PKG uygulanan STEMI hastalarında yüksek RDW düzeyi, hastane içi ve uzun süreli kardiyovasküler mortalite riski artışı ile ilişkiliydi
Uysal ve ark. (2012)	KAH	STEMI tanılı 370 hasta ve kontrol grubu olarak 156 denek	Genç hastalarda yüksek RDW seviyeleri STEMI ile ilişkilendirildi
Bekler ve ark. (2014)	KAH	NSTEMI veya AA'lı 251 hasta	Yüksek bir RDW değerleri, NST-ACS'deki fQRS ile ilişkilidir
Ren ve ark. (2013)	KAH	SKAH'lı 1.442 hasta	Artmış RDW değeri, stabil angina pektorisli hastalarda 1 yıllık olumsuz sonuç riski artışı ile ilişkilidir
Timóteo ve ark. (2015)	KAH	AKS'li 787 hasta	Hem RDW hem de PDW belirteçlerinin GRACE risk skoru ile birleştirilmesi, tüm nedenlere bağlı ölümlerde öngörülse değeri artırmış ve ölmeyenlerin tahmini riskini azaltmıştır
Nabais ve ark. (2009)	KAH	AKS'li 1.796 hasta	ACS'li hastalarda yüksek RDW değerleri ile olumsuz sonuçlar arasında ilişki olduğu değerlendirildi
Poludasu ve ark. (2009)	KAH	PKG yapılan 859 hasta	Daha yüksek RDW, başlangıçta anemik olmayan PKG hastalarında uzun vadeli ölümlerin güçlü ve bağımsız bir göstergesidir
Tsuboi et al. (2013)	KAH	SKAH'lı ve diyabetik 560 hastaya elektif PKG uygulandı	Artmış RDW, PKG sonrası diyabetik hastalarda uzun vadeli tüm nedenli mortalite artışı ile anlamlı şekilde ilişkiliydi
Skjelbakken ve ark. (2014)	KAH	Genel popülasyondan 25.612 katılımcı	RDW, anemi ve kardiyovasküler risk faktörlerinden bağımsız olarak genel popülasyonda Mİ olayı ile ilişkilidir
Gul ve ark. (2012)	KAH	NSTEMI veya AA olan 310 hasta	RDW, NSTEMI ve AAP'de uzun süreli kardiyovasküler mortalite ile ilişkili bir klinik laboratuvar değeridir

Tablo 2.2 (Devam). RDW ve KVH'lar arasında bildirilen ilişkilendirmeler (12)

Yazar	KVH Tipi	Popülasyon	Ana bulgular
Isik ve ark. (2012)	KAH	SCAD için koroner anjiyografi yapılan 193 hasta	RDW, KAH'ın varlığı ve kompleksitesi armaşıklığı ile ilişkili olan hali hazırda mevcut bir klinik laboratuvar değeridir.
Dabbah ve ark. (2010)	KAH	Mİ'li hasta 1.709	AMI sonrası artmış RDW ve mortalite arasında kademeli ve bağımsız bir ilişki vardır
Vaya ve ark. (2012)	KAH	Mİ'li 119 hasta	RDW, AMI hastalarında tekrarlayan kardiyovasküler olaylar için bağımsız bir belirleyici gibi görünmektedir
Wang ve ark. (2015)	KAH	Primer PKG yapılan 424 STEMI hastası	RDW'nin yüksek olması, AMI'nin ciddiyeti ve instabilitesi ile ilişkilendirilebilir
Kurtul ve ark. (2015)	KAH	Bare-metal stenti olan 251 hastaya kontrol koroner anjiyografi yapıldı	Artmış serum RDW seviyeleri, SKAH olan hastalarda bağımsız olarak bare-metal in-stent restenosis (ISR) ile ilişkilendirildi
Söderholm ve ark. (2015)	i-SVH	Koroner olaylar veya inme öyküsü olmayan genel popülasyondan 26.879 katılımcı	En yüksek çeyrekte RDW, toplam inme ve serebral enfarktüs insidansının artması ile ilişkiliydi
Jia ve ark. (2015)	i-SVH	Primer iskemik inmeli 392 hasta	Primer iskemik inmeli hastalarda RDW düzeyi KAS olmayanlara göre daha yüksekti
Vayá ve ark. (2015)	i-SVH	Kriptojenik inmeli 163 hasta ve 186 sağlıklı kontrol	RDW'nin >%14 olması, anemi, inflamasyon ve lipit profilinden bağımsız olarak CS riskini 2,5 kat artırmıştır

Kısaltmalar:

AA: Anstabil angina, AKS: Akut koroner sendrom, ADKY: Akut şekilde dekompanse olmuş KY, AF: Atrial fibrilasyon, a-SAH: Aneurizmal subaraknoid kanama, CABG: koroner arter by-pass grefti, KAH: Koroner arter hastalığı, DM: Diabetes mellitus, KY: kalp yetmezliği, HKH: Hipertansif kalp hastalığı, hs-CRP: yüksek hassasiyetli C-reaktif protein, i-SVH: İskemik serebrovasküler hastalık, İKH: İskemik kalp hastalığı, KAS: Karotis arter aterosklerozi, Mİ: Miyokard enfarktüsü, NSTEMI: ST yükselmeyen miyokard enfarktüsü, OSAHS: Obstrüktif uyku apne hipopne sendromu, PAH: Periferik arter hastalığı, PKG: Perkütan koroner girişim, RDW: Kırmızı kan hücresi dağılım genişliği, SKAH: Stabil koroner arter hastalığı, STEMI: ST yükselmeli miyokard enfarktüsü

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Planı ve Etik Bilgi

Çalışmamızda merkezimizde primer veya sekonder korunma amaçlı ICD implant edilmiş hastaların rutin pil kontrollerinde yapılan kontrollerde ventriküler takikardi (VT), ventriküler fibrilasyon (VF), ve sürekli olmayan ventriküler takikardi (NSVT) kayıtları ile RDW arasındaki ilişki incelenmiştir. Bu amaçla Ocak 2017 ve Aralık 2018 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Kardiyoloji Kliniğine rutin pil kontrolü için gelen 359 hastanın retrospektif olarak dosya taranması yapıldı. Bu hastaların 142'si dışlama kriterleri çerçevesinde değerlendirildi. 95 hastanın da ayrıntılı verilerine ulaşılamadığı için çalışmaya dahil edilmedi. Sonuç olarak 122 hasta ile çalışmaya devam edildi.

Çalışma için Akdeniz Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayı (Tarih: 06.03.2019, Karar No: 232) alındı (Ek-1). Çalışma süresince *Helsinki Deklarasyonu* ile *İyi Klinik Uygulamalar* kılavuzları prensiplerine uyulmuştur.

3.2. Çalışma Grubu

Kontrole gelen hastaların VT, VF ve NSVT kayıtları olanlar ile kaydı normal olan hastalar çalışmaya başlandı. Hastalar;

- 1- Kontrol grubu ($n=50$),
- 2- VT/VF grubu ($n=48$) ve
- 3- NSVT grubu ($n=24$) olarak üçe ayrıldı.

Kardiyolojik verileri ICD firmasının (*St Jude Medical Inc, ABD*) kayıt veri sisteminden alındı.

Dışlama kriterleri:

- 1- Son üç ay içerisinde akut koroner sendrom, perkütan koroner girişim ve koroner arter bypass greft öyküsü olan hastalar,
- 2- Akut kalp yetmezliği ve akut dekompanse kalp yetmezliği olan hastalar,
- 3- Protez mekanik kalp kapaklı olan hastalar,
- 4- Kronik böbrek hastalığı (Evre 4-5) olan hastalar,

- 5- Hemolitik anemi veya hemoglobinopatileri olan hastalar,
- 6- Diğer hastalıklara (*terminal dönem malignite, son dönem karaciğer hastalığı vb.*) sahip olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

3.3. Çalışmaya Dahil Edilen Bilgiler

Çalışmaya dahil edilen tüm hasta bilgileri ile kan parametreleri sonuçlarına ICD kayıp programı ve hastane kayıtlarından ulaşıldı. Kayıt altına alınan ve analizi yapılan veriler aşağıda sunulmuştur.

Hasta bilgileri: Hastaların sadece yaş ve cinsiyet bilgileri analizde kullanıldı.

Klinik bilgi: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (*LVEF*)

Kan parametreleri: Tam kan sayımı [(*hemoglobin (HB)*), (*hematokrit (HTC)*), (*ortalama korpusküler hacim (MCV)*), (*beyaz küre sayısı (WBC)*) ve (*trombosit sayısı (PLT)*)] ve RDW

Ek komorbid durumlar: ATP (*antitakikardi pacing*) uygulama ve şok, koroner arter hastalığı, hipertansiyon, diyabet, kronik böbrek hastalığı, atriyal fibrilasyon.

3.4. İstatistiksel Analiz

Araştırmada elde edilen veriler IBM SPSS Statistics 24 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Öncelikle bütün değişkenlerin ortalama ve standart sapma değerleri hesaplanarak frekans tabloları hazırlandı. Normallik testi ile verilerin normal dağılıma uymadığı test edildikten sonra üçlü grup karşılaştırmalarında Kruskal Wallis, ikili gruplarda ise Mann Whitney U kullanıldı. Elde edilen p değerleri için; $p > 0,05$ ise istatistiksel olarak anlamlılık yok, $p < 0,05$ ise anlamlılık vardır şeklinde değerlendirme yapıldı. Analizlerde $p < 0,05$ değerinin altındaki p değerleri anlamlı olarak kabul edilmiştir. P değerinin çok küçük olduğu durumlarda değer $p < 0,001$ olarak ifade edilmiştir.

4. BULGULAR

Tablo 4.1’de Kontrol, VT-VF ve NSVT gruplarının cinsiyet dağılımı verilmiştir. Tabloya göre kadın katılımcıların %56,3’ü ($n=9$) kontrol grubunda, %31,3’ü ($n=5$) VT-VF grubunda, %12,5’i ($n=2$) ise NSVT grubunda bulunmaktaydı. Erkek katılımcıların ise %38,7’si ($n=41$) kontrol, %40,6’sı ($n=43$) VT-VF, %20,8’i ($n=22$) ise NSVT grubunda bulunmaktaydı. Gruplarda cinsiyetler arasında bir anlamlılığın olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$). Ayrıca erkekler ile karşılaştırıldığında, kadın katılımcıların oranı Kontrol, VT-VF ve NSVT gruplarında sırasıyla %18, %10,4 ve %8,3 gibi küçük bir yüzde idi.

Tablo 4.1. Kontrol, VT-VF Ve NSVT Gruplarının Cinsiyet Dağılımı.

		Grup			Total	p
		Kontrol	VT-VF	NSVT		
Cinsiyet	Kadın	n	9	5	2	16
		%	56,3	31,3	12,5	100,0
	Erkek	n	41	43	22	106
		%	38,7	40,6	20,8	100,0
Total	n	50	48	24	122	
	%	41,0	39,3	19,7	100,0	

Tablo 4.2’de gruplara göre bireylerin yaşları ile kan parametrelerinin ortalama ve standart sapmaları verilmiştir. Kontrol grubundaki bireylerin yaş ortalaması (yıl) $63,16\pm 12,27$, VT-VF grubunun $58,97\pm 14,17$, NSVT grubunun yaş ortalaması ise $62,62\pm 13,84$ olarak tespit edilmiştir. LVEF’in (%) kontrol grubunda 36 ± 14 , VT-VF grubunda 33 ± 17 , NSVT grubunda ise 30 ± 8 olduğu belirlenmiştir. HB (g/dL) kontrol grubunda $13,63\pm 1,57$, VT-FVF grubunda $13,30\pm 2,05$, NSVT grubunda ise $13,06\pm 1,76$ olarak bulunmuştur. HTC (%); kontrol grubunda $41,97\pm 4,54$, VT-FVF grubunda $41,21\pm 5,41$, NSVT grubunda ise $40,36\pm 3,94$ olarak gözlenmiştir. RDW (%); kontrol grubunda $14,75\pm 1,44$, VT-FVF grubunda $18,35\pm 19,62$, NSVT grubunda ise $14,80\pm 1,82$ olarak belirlenmiştir.

Eritrosit miktarı (milyon/ mm^3) kontrol grubunda $4,76\pm 0,50$, VT-FVF grubunda $5,33\pm 4,29$, NSVT grubunda ise $4,63\pm 0,39$ olarak tespit edilmiştir. MCV (fL); kontrol grubunda $88,02\pm 5,69$, VT-FVF grubunda $87,75\pm 7,04$, NSVT

grubunda ise $86,35 \pm 5,94$ olarak belirlenmiştir. WBC ($\mu\text{l/ml}$) kontrol grubunda $7,99 \pm 2,15$, VT-FVF grubunda $9,87 \pm 5,53$, NSVT grubunda ise $8,11 \pm 2,34$ olarak gözlenmiştir. PLT (x1000) ise kontrol grubunda $245,56 \pm 66,59$, VT-FVF grubunda $235,52 \pm 55,72$, NSVT grubunda ise $242,58 \pm 60,30$ olarak tespit edilmiştir.

Gruplar ile yaş, LVEF ve biyokimyasal değerler arasındaki karşılaştırmalar Tablo 4.3'te verilmiştir. Gruplar arasındaki ilişkiyi test amacı ile yapılan Kruskal Wallis sonucuna göre RDW ve WBC değerlerinin gruplar arasında farklılık meydana getirdiği VT-VF grubundaki yüksekliğin istatistiksel anlamlılık oluşturduğu tespit edilmiştir.

Tablo 4.2. Gruplara Göre Bireylerde Yaş, LVEF İle Kan Parametrelerinin Ortalama Ve Standart Sapmaları

	<i>Grup (N)</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>Ort.</i>	<i>Ss.</i>
Yaş (yıl)	<i>Kontrol (50)</i>	21,00	79,00	63,16	12,27
	<i>VT-VF (48)</i>	20,00	83,00	58,97	14,17
	<i>NSVT (24)</i>	21,00	80,00	62,62	13,84
LVEF (%)	<i>Kontrol (50)</i>	16	65	36	14
	<i>VT-VF (48)</i>	10	90	33	17
	<i>NSVT (24)</i>	,18	,48	30	8
HB (g/dL)	<i>Kontrol (50)</i>	9,60	17,20	13,63	1,57
	<i>VT-VF (48)</i>	9,20	16,90	13,30	2,05
	<i>NSVT (24)</i>	9,50	16,40	13,06	1,76
HTC (%)	<i>Kontrol (50)</i>	30,00	52,30	41,97	4,54
	<i>VT-VF (48)</i>	28,00	50,70	41,21	5,41
	<i>NSVT (24)</i>	32,10	48,40	40,36	3,94
RDW (%)	<i>Kontrol (50)</i>	12,20	19,20	14,75	1,44
	<i>VT-VF (48)</i>	12,70	19,00	18,35	19,62
	<i>NSVT (24)</i>	12,70	19,90	14,80	1,82
Eritrosit (milyon/m³)	<i>Kontrol (50)</i>	3,30	5,93	4,76	,50
	<i>VT-VF (48)</i>	3,20	34,00	5,33	4,29
	<i>NSVT (24)</i>	4,16	5,70	4,63	,39
MCV (fL)	<i>Kontrol (50)</i>	76,00	99,40	88,02	5,69
	<i>VT-VF (48)</i>	65,90	104,00	87,75	7,04
	<i>NSVT (24)</i>	74,20	94,80	86,35	5,94
WBC ($\mu\text{l/ml}$)	<i>Kontrol (50)</i>	3,80	14,00	7,99	2,15
	<i>VT-VF (48)</i>	3,66	44,00	9,87	5,53
	<i>NSVT (24)</i>	4,60	13,60	8,11	2,34
PLT (x1000)	<i>Kontrol (50)</i>	144,00	456,00	245,56	66,59
	<i>VT-VF (48)</i>	116,00	371,00	235,52	55,72
	<i>NSVT (24)</i>	153,00	375,00	242,58	60,30

Tablo 4.3. Yaş, LVEF Ve Kan Parametreleri İle Gruplar Arasındaki İlişki İçin Yapılan Kruskal Wallis Testi Sonuçları

		n	Ort.	Ss.	Test	p
Yaş (Yıl)	<i>Kontrol</i>	50	63,16	12,27	2,592	0,274
	<i>VT-VF</i>	48	58,97	14,17		
	<i>NSVT</i>	24	62,62	13,84		
	<i>Total</i>	122	61,40	13,39		
LVEF (%)	<i>Kontrol</i>	50	36	14	1,754	0,416
	<i>VT-VF</i>	48	33	17		
	<i>NSVT</i>	24	30	8		
	<i>Total</i>	122	0,34	0,14		
HB (g/dL)	<i>Kontrol</i>	50	13,63	1,57	1,542	0,463
	<i>VT-VF</i>	48	13,30	2,05		
	<i>NSVT</i>	24	13,06	1,76		
	<i>Total</i>	122	13,39	1,81		
HTC (%)	<i>Kontrol</i>	50	41,97	4,54	1,950	0,377
	<i>VT-VF</i>	48	41,21	5,41		
	<i>NSVT</i>	24	40,36	3,94		
	<i>Total</i>	122	41,36	4,80		
RDW (%)	<i>Kontrol</i>	50	14,75	1,44	7,659	0,022
	<i>VT-VF</i>	48	18,35	19,62		
	<i>NSVT</i>	24	14,80	1,82		
	<i>Total</i>	122	16,18	12,41		
Eritrosit (milyon/m³)	<i>Kontrol</i>	50	4,76	0,50	2,341	0,310
	<i>VT-VF</i>	48	5,33	4,29		
	<i>NSVT</i>	24	4,63	0,39		
	<i>Total</i>	122	4,96	2,71		
MCV (fL)	<i>Kontrol</i>	50	88,02	5,69	0,898	0,638
	<i>VT-VF</i>	48	87,75	7,04		
	<i>NSVT</i>	24	86,35	5,94		
	<i>Total</i>	122	87,59	6,28		
WBC (µl/ml)	<i>Kontrol</i>	50	7,99	2,15	8,595	0,014
	<i>VT-VF</i>	48	9,87	5,53		
	<i>NSVT</i>	24	8,11	2,34		
	<i>Total</i>	122	8,75	3,95		
PLT (x1000)	<i>Kontrol</i>	50	245,56	66,59	0,345	0,842
	<i>VT-VF</i>	48	235,52	55,72		
	<i>NSVT</i>	24	242,58	60,30		
	<i>Total</i>	122	241,02	60,94		

Tablo 4.4'te anlamlılığın hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek amacı ile yapılan Mann Whitney U testi sonucu verilmiştir. Tabloya göre; RDW'deki anlamlılık hem kontrol ile VT-VF arasında ($p=0,019$) hem de VT-VF ile NSVT arasında ($p=0,021$) olduğu tespit edilmiştir. WBC'deki anlamlılığın ise sadece kontrol ile VT-VF arasında ($p=0,005$) olduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.4. Anlamlı İlişkilerin Hangi Gruplar Arasında Olduğuna Dair Mann Whitney U Testi Sonuçları

	Grup	n	Ort.	Ss.	Test	p
RDW (%)	Kontrol	50	14,75	1,44	870,0	0,019
	VT-VF	48	18,35	19,62		
WBC ($\mu\text{l/ml}$)	Kontrol	50	7,99	2,15	802,5	0,005
	VT-VF	48	9,87	5,53		
RDW (%)	Kontrol	50	14,75	1,44	567,0	0,703
	NSVT	24	14,80	1,82		
WBC ($\mu\text{l/ml}$)	Kontrol	50	7,99	2,15	573,5	0,760
	NSVT	24	8,11	2,34		
RDW (%)	VT-VF	48	18,35	19,62	383,5	0,021
	NSVT	24	14,80	1,82		
WBC ($\mu\text{l/ml}$)	VT-VF	48	9,87	5,53	418,0	0,059
	NSVT	24	8,11	2,34		

Kan parametreleri ile ICD grupları arasındaki ilişki Tablo 4.5'de verilmiştir. Tabloya göre Kontrol grubundaki ICD'li bireylerin yaş ortalaması (yıl) $61,04\pm 12,88$, VT-VF grubunun $62,35\pm 14,45$, NSVT grubunun ise $61,42\pm 14,26$ olarak tespit edilmiştir. LVEF'in (%) kontrol grubunda 34 ± 13 , VT-VF grubunda 31 ± 12 , NSVT grubunda ise 38 ± 218 olduğu belirlenmiştir. HB (g/dL) Kontrol grubunda $13,26\pm 1,74$, VT-FVF grubunda $13,29\pm 1,70$, NSVT grubunda ise $13,95\pm 2,16$ olarak bulunmuştur. HTC (%); kontrol grubunda $41,22\pm 4,43$, VT-FVF grubunda $41,00\pm 5,06$, NSVT grubunda ise $42,30\pm 5,75$ olarak belirlenmiştir. RDW (%); kontrol grubunda $17,13\pm 18,98$, VT-FVF grubunda $15,01\pm 1,47$, NSVT grubunda ise $14,42\pm 1,35$ olarak tespit edilmiştir.

Eritrosit miktarı (milyon/mm³) kontrol grubunda 5,11±3,46, VT-FVF grubunda 4,74±0,71, NSVT grubunda ise 4,71±0,75 olarak tespit edilmiştir. MCV (fL); kontrol grubunda 87,58±6,37, VT-FVF grubunda 86,51±6,67, NSVT grubunda ise 89,06±5,33 olarak tespit edilmiştir. WBC (µl/ml) kontrol grubunda 8,75±4,79, VT-VF grubunda 8,50±2,29, NSVT grubunda ise 9,10±2,19 olarak tespit edilmiştir. PLT (x1000) ise kontrol grubunda 243,13±62,90, VT-FVF grubunda 241,89±60,68, NSVT grubunda ise 232,52± 56,23 olarak tespit edilmiştir. Parametrelerin gruplar arasında farklılık oluşturmadığı belirlenmiştir (p>0,05).

Bazı değişkenlerin gruplar ile ilişkisi Tablo 4.6'da verilmiştir. ICD türüne göre dağılımda VVI kontrol grubunda %31,5, VT-VF'de %42,5, NSVT grubunda ise %26,0 olarak tespit edilmiştir. CRT-D ise kontrol grubunda %75, VT-VF'de ise %25 olarak tespit edilmiştir. DDD ise kontrol grubunda %28,6, VT-VF'de %47,6, NSVT grubunda ise %23,8 olarak tespit edilmiştir. Gruplar arasındaki farkın anlamlılık meydana getirdiği belirlenmiştir (p<0,05).

KAH'ın kontrol grubunun %33,3'ünde, VT-VF grubunun %42,9'unda, NSVT grubunun ise %23,8'inde gözlemlendiği; HT'nin kontrol grubunun %45'inde, VT-VF grubunun %35'inde, NSVT grubunun ise %20'sinde olduğu; DM'nin kontrol grubunun %51,1'inde VT-VF grubunun %36,2'sinde, NSVT grubunun ise %12,8'inde olduğu; KBH'nin kontrol grubunun %44,1'inde, VT-VF grubunun %32,4'ünde, NSVT grubunun ise %23,5'inde olduğu; AF'nin ise kontrol grubunun %36,4'ünde, VT-VF grubunun %51,5'inde, NSVT grubunun ise %12,1'inde olduğu belirlenmiştir. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda KAH, HT, DM, KBH ve AF'nin gruplara göre istatistiksel bir anlamlılık meydana oluşturmadıkları tespit edilmiştir (p>0,05).

Tablo 4.5. Kan Parametreleri İle ICD Grupları Arasındaki İlişkiye Dair Kruskal Wallis Testi Sonuçları

		ICD				Test	p
		n	Ort.	Ss.			
Yaş (Yıl)	<i>Kontrol</i>	73	61,04	12,88	0,865	0,649	
	<i>VT-VF</i>	28	62,35	14,45			
	<i>NSVT</i>	21	61,42	14,26			
	<i>Total</i>	122	61,40	13,39			
LVEF (%)	<i>Kontrol</i>	73	34	13	1,134	0,567	
	<i>VT-VF</i>	28	31	12			
	<i>NSVT</i>	21	38	21			
	<i>Total</i>	122	34	14			
HB (g/dL)	<i>Kontrol</i>	73	13,26	1,74	1,217	0,544	
	<i>VT-VF</i>	28	13,29	1,70			
	<i>NSVT</i>	21	13,95	2,16			
	<i>Total</i>	122	13,39	1,81			
HTC (%)	<i>Kontrol</i>	73	41,22	4,43	0,748	0,688	
	<i>VT-VF</i>	28	41,00	5,06			
	<i>NSVT</i>	21	42,30	5,75			
	<i>Total</i>	122	41,36	4,80			
RDW (%)	<i>Kontrol</i>	73	17,13	15,98	3,199	0,202	
	<i>VT-VF</i>	28	15,01	1,47			
	<i>NSVT</i>	21	14,42	1,35			
	<i>Total</i>	122	16,18	12,41			
Eritrosit (milyon/m ³)	<i>Kontrol</i>	73	5,11	3,46	0,260	0,87	
	<i>VT-VF</i>	28	4,74	0,71			
	<i>NSVT</i>	21	4,71	0,75			
	<i>Total</i>	122	4,96	2,71			
MCV	<i>Kontrol</i>	73	87,58	6,37	1,523	0,467	
	<i>VT-VF</i>	28	86,51	6,67			
	<i>NSVT</i>	21	89,06	5,33			
	<i>Total</i>	122	87,59	6,28			
WBC (µl/ml)	<i>Kontrol</i>	73	8,75	4,79	1,165	0,558	
	<i>VT-VF</i>	28	8,50	2,29			
	<i>NSVT</i>	21	9,10	2,19			
	<i>Total</i>	122	8,75	3,95			
PLT (x1000)	<i>Kontrol</i>	73	243,13	62,90	0,560	0,756	
	<i>VT-VF</i>	28	241,89	60,68			
	<i>NSVT</i>	21	232,52	56,23			
	<i>Total</i>	122	241,02	60,94			

Tablo 4.6. Bazı Değişkenlerin Gruplar İle İlişkisine Dair Ki-Kare Testi Sonuçları

		Grup			Total	Ki kare	p	
		Kontrol	VT-VF	NSVT				
ICD türü	VVI	n	23	31	19	73	19,495	0,001
		%	31,5	42,5	26,0	100,0		
	CRT-D	n	21	7	0	28		
		%	75,0	25,0	0,0	100,0		
	DDD	n	6	10	5	21		
		%	28,6	47,6	23,8	100,0		
KAH	Var	n	21	27	15	63	3,403	0,182
		%	33,3	42,9	23,8	100,0		
	Yok	n	29	21	9	59		
		%	49,2	35,6	15,3	100,0		
HT	Var	n	27	21	12	60	1,037	0,595
		%	45,0	35,0	20,0	100,0		
	Yok	n	23	27	12	62		
		%	37,1	43,5	19,4	100,0		
DM	Var	n	24	17	6	47	3,945	0,139
		%	51,1	36,2	12,8	100,0		
	Yok	n	26	31	18	75		
		%	34,7	41,3	24,0	100,0		
KBH	Var	n	30	22	16	68	3,439	0,179
		%	44,1	32,4	23,5	100,0		
	Yok	n	20	26	8	54		
		%	37,0	48,1	14,8	100,0		
AF	Var	n	12	17	4	33	3,250	0,197
		%	36,4	51,5	12,1	100,0		
	Yok	n	38	31	20	89		
		%	42,7	34,8	22,5	100,0		

Yaş ve biyokimyasal parametreler ile ATP, ŞOK ve ATP+ŞOK ile VT, VF ve VT+VF grupları karşılaştırmaları Tablo 4.7 ve Tablo 4.8’de gösterilmiştir.

Tablo 4.7’ye göre sadece ATP uygulanan gruptaki bireylerin yaş ortalaması (yıl) $64,92 \pm 10,98$, ŞOK grubunun $54,6 \pm 16,71$, ATP+ŞOK grubunun ise $60,75 \pm 9,18$ olarak tespit edilmiştir. LVEF’in (%) ATP grubunda 33 ± 24 , ŞOK grubunun 34 ± 14 , ATP+ŞOK grubunda ise 34 ± 13 olduğu belirlenmiştir. HB (g/dL);

ATP grubunda $13,60 \pm 2,21$, ŞOK grubunda $12,99 \pm 1,72$, ATP+ŞOK grubunda ise $13,58 \pm 2,51$ olduğu belirlenmiştir. HTC (%); ATP grubunda $41,58 \pm 4,74$, ŞOK grubunda $40,60 \pm 4,86$, ATP+ŞOK grubunda ise $41,91 \pm 7,23$ olarak belirlenmiştir. RDW (%); ATP grubunda $25,47 \pm 3,73$, ŞOK grubunda $15,79 \pm 1,72$, ATP+ŞOK grubunda ise $15,55 \pm 2,01$ olarak belirlenmiştir.

Eritrosit miktarı (milyon/mm³) ATP grubunda $6,97 \pm 8,12$, ŞOK grubunda $4,73 \pm 0,88$, ATP+ŞOK grubunda ise $4,71 \pm 0,81$ olarak tespit edilmiştir. MCV (fL); ATP grubunda $89,43 \pm 5,22$, ŞOK grubunda $86,45 \pm 8,75$, ATP+ŞOK grubunda ise $88,45 \pm 4,63$ olarak tespit edilmiştir. WBC (µl/ml); ATP grubunda $12,10 \pm 9,89$, ŞOK grubunda $8,86 \pm 2,30$, ATP+ŞOK grubunda ise $9,42 \pm 2,29$ olarak tespit edilmiştir. PLT (x1000) ise ATP grubunda $226,76 \pm 45,48$, ŞOK grubunda $228,69 \pm 53,48$, ATP+ŞOK grubunda ise $258,08 \pm 67,43$ olarak tespit edilmiştir. Parametrelerin ATP, ŞOK ve ATP+ŞOK durumuna göre farklılık oluşturmadığı belirlenmiştir ($p > 0,05$).

Tablo 4.8'e göre VT uygulanan bireylerin yaş ortalaması (yıl) $60,70 \pm 13,14$, VF grubunun $59,09 \pm 16,96$, VT+VF grubunun ise $49,83 \pm 12,59$ olduğu bulunmuştur. LVEF'in (%) VT grubunda 33 ± 18 , VF grubunda 35 ± 12 , VT+VF grubunda ise 31 ± 17 olduğu belirlenmiştir. HB (g/dL); VT grubunda $13,45 \pm 2,07$, VF grubunda $12,43 \pm 2,16$, VT+VF grubunda ise $14,10 \pm 1,37$ olduğu; HTC'nin (%) VT grubunda $41,56 \pm 5,23$, VF grubunda $39,20 \pm 6,25$, VT+VF grubunda ise $43,10 \pm 4,37$ olduğu belirlenmiştir. RDW (%); VT grubunda $19,58 \pm 2,43$, VF grubunda $16,26 \pm 1,79$, VT+VF grubunda ise $15,86 \pm 2,19$ olarak belirlenmiştir. Eritrosit (milyon/mm³) VT grubunda $5,66 \pm 5,29$, VF grubunda $4,59 \pm 1,16$, VT+VF grubunda ise $5,00 \pm 0,52$ olduğu; MCV'nin (fL) VT grubunda $88,51 \pm 6,44$, VF grubunda $86,49 \pm 9,45$, VT+VF grubunda ise $85,40 \pm 5,11$ olduğu; WBC'nin (µl/ml) VT grubunda $10,37 \pm 6,73$, VF grubunda $8,90 \pm 1,38$, VT+VF grubunda ise $9,11 \pm 2,80$ olduğu; PLT (x1000) ise VT grubunda $234,29 \pm 59,13$, VF grubunda $226,81 \pm 51,51$, VT+VF grubunda ise $257,81 \pm 46,15$ olduğu bulunmuştur. Parametrelerin VT, VF ve VT+VF durumuna göre farklılık oluşturmadığı belirlenmiştir ($p > 0,05$).

Tablo 4.7. Yaş Ve Biyokimyasal Parametreler İle ATP+ŞOK Arasındaki İlişkiye Dair Kruskal Wallis Testi Sonuçları

		n	Ort	Ss	Ki kare	p
Yaş (Yıl)	<i>ATP</i>	13			3,128	0,209
	<i>ŞOK</i>	23	54,6	16,71		
	<i>ATP+ŞOK</i>	12	60,75	9,18		
LVEF (%)	<i>ATP</i>	13	33	24	0,808	0,668
	<i>ŞOK</i>	23	34	14		
	<i>ATP+ŞOK</i>	12	34	13		
HB (g/dL)	<i>ATP</i>	13	13,60	2,21	1,370	0,504
	<i>ŞOK</i>	23	12,99	1,72		
	<i>ATP+ŞOK</i>	12	13,58	2,51		
HTC (%)	<i>ATP</i>	13	41,58	4,74	0,832	0,660
	<i>ŞOK</i>	23	40,64	4,86		
	<i>ATP+ŞOK</i>	12	41,91	7,23		
RDW (%)	<i>ATP</i>	13	25,47	3,73	1,511	0,470
	<i>ŞOK</i>	23	15,79	1,72		
	<i>ATP+ŞOK</i>	12	15,55	2,01		
Eritrosit (milyon/m ³)	<i>ATP</i>	13	6,97	8,12	0,031	0,985
	<i>ŞOK</i>	23	4,73	,88		
	<i>ATP+ŞOK</i>	12	4,71	,81		
MCV	<i>ATP</i>	13	89,43	5,22	1,157	0,561
	<i>ŞOK</i>	23	86,45	8,75		
	<i>ATP+ŞOK</i>	12	88,45	4,63		
WBC (µl/ml)	<i>ATP</i>	13	12,10	9,89	0,578	0,749
	<i>ŞOK</i>	23	8,86	2,30		
	<i>ATP+ŞOK</i>	12	9,42	2,29		
PLT (x1000)	<i>ATP</i>	13	226,76	45,48	1,570	0,456
	<i>ŞOK</i>	23	228,69	53,48		
	<i>ATP+ŞOK</i>	12	258,08	67,43		

Tablo 4.8. Yaş, LVEF Ve Biyokimyasal Parametreler İle VT, VF Ve VT+VF Arasındaki İlişkiye Dair Kruskal Wallis Testi Sonuçları

		n	Ort	Ss	Test	p
Yaş (Yıl)	VT	31	60,70	13,14	3,505	0,173
	VF	11	59,09	16,96		
	VT+VF	6	49,83	12,59		
LVEF (%)	VT	31	0,33	0,18	1,142	0,565
	VF	11	0,35	0,12		
	VT+VF	6	0,31	0,17		
HB (g/dL)	VT	31	13,45	2,07	2,507	0,286
	VF	11	12,43	2,16		
	VT+VF	6	14,10	1,37		
HTC (%)	VT	31	41,56	5,23	1,723	0,423
	VF	11	39,20	6,25		
	VT+VF	6	43,10	4,37		
RDW (%)	VT	31	19,58	2,43	3,714	0,156
	VF	11	16,26	1,79		
	VT+VF	6	15,86	2,19		
Eritrosit (milyon/m ³)	VT	31	5,66	5,29	2,402	0,301
	VF	11	4,59	1,16		
	VT+VF	6	5,00	,52		
MCV	VT	31	88,51	6,44	1,378	0,502
	VF	11	86,90	9,45		
	VT+VF	6	85,40	5,11		
WBC (µl/ml)	VT	31	10,37	6,73	0,124	0,940
	VF	11	8,90	1,38		
	VT+VF	6	9,11	2,80		
PLT (x1000)	VT	31	234,29	59,13	1,634	0,442
	VF	11	226,81	51,51		
	VT+VF	6	257,83	46,15		

5. TARTIŞMA

İmplant edilebilir kardiyoverter defibrilatörler SCD ve malign aritmilerin tedavisinde etkili bir şekilde kullanılmaktadır. Bu konuda büyük araştırmalardan biri olan AVID çalışmasında, ölümcül VF'den sağ kurtulmuş veya LVEF'si <40 olan VT hastalarının (1.013 katılımcı) 3 yıllık takip sürecinde, ICD grubunda %75,4 sağkalım oranı ve %31 mortalitede azalma görüldü. Bu oranlar antiaritmikler (%64,1) ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek idi (26). AVID, CIDS ve CASH çalışmalarının meta-analizinde, ICD implantı ile aritmiye bağlı ölümlerinde %50 risk azalması tespit edilmiştir (24).

En büyük iki çalışma olan MADIT-II ve SCD-HeFT çalışmalarında; primer önleme için ICD etkili bir tedavi olarak kesin olarak ortaya koymuştur. MADIT-II çalışmasında; LVEF'si azalmış ($\leq\%30$) ve daha önce MI geçirmiş hastalarda (1.232 kişi) ICD implantasyonunun mortalitede %31 risk azalması sağladığı gösterildi (19). SCD-HeFT çalışmasında; ileri seviyede kalp yetmezliği semptomları olan 2,521 hasta incelendi. Kardiyomiyopatiye bağlı olarak LVEF'si azalmış ($\leq\%35$) hastalarda, ICD implantının mortalitede %23 risk azalması sağladığı bulundu (18,19).

İmplant edilebilir kardiyoverter defibrilatör tedavisini değerlendiren geniş randomize çalışmalarda kadınlar (*çalışma popülasyonlarının yaklaşık %18'ini oluşturmuşlar*) yeterince temsil edilmemiştir. Yakın bir zamanda, yaşlı kadınlarda ICD implantının etkilerini değerlendirmek için yapılan bir çalışmada (ABD); implant yapılan 65 yaş ve üstü 490 kadın, kalp yetmezliği tanılı ama ICD implantı yapılmamış 490 kadın grubuyla karşılaştırıldı. ICD'si olan kadınların, olmayanlara kıyasla dört yıl sonra sağkalımları anlamlı derecede daha yüksek olarak bulundu (*risk oranı 0,79; p= 0,013*) (39). Bu durum kadınların primer önlemede ICD implantından faydalandığını göstermektedir. Bizim çalışmamızda da katılımcıların büyük bir çoğunluğunu (106/122) erkekler oluşturmaktaydı. Kadınların oranı (16/122) ise çok azdı. Kadın katılımcıların oranı Kontrol, VT-VF ve NSVT gruplarında sırasıyla %56,3, %31,3 ve %12,5 idi. Kadınlara ait grup veriler çok az olduğu için analiz yapılamadı.

Bununla birlikte kadınların ICD implantı ile ilişkili olarak daha yüksek bir komplikasyon oranı gösterdiği bilinmelidir. Kanada’da ICD implantasyonu yapılan 3.340 hastanın analizinde, erkeklerle karşılaştırıldığında, kadınların daha yüksek bir majör komplikasyon riskine sahip olduğu gözlenmiştir (40). Benzer şekilde, ABD’de yapılan bir çalışmada 161.470 hasta değerlendirildi. Analiz sonucunda hastane içi advers olay oranının kadınlarda erkeklere göre daha yüksek olduğu (sırasıyla %4,4 ve %3,3; $p<0,001$) ve muhtemelen kadınlarda ilaç reaksiyonu, kardiyak perforasyon, perikardiyal tamponat, kablonun (*lead*) yerinden çıkması, hemotoraks ve pnömotoraks oranının kadınlarda daha yüksek olduğu belirlendi. Bununla birlikte hastane mortalitesinde cinsiyet farklılığı saptanmadı (41).

ICD’ler; endikasyon doğrultusunda 1 yaşından sonraki hastalara başarılı bir şekilde implant yapılabilmektedir. İleri yaş ICD için dışlama kriteri değildir. İleri yaştaki hastaların ICD yerleştirmeyi garanti edecek kadar uzun yaşadığı literatürde gösterilmiştir. Bununla birlikte, diğer araştırmalar, kalp yetmezliği ile birlikte yaşın, ölüm riski için muhtemelen rekabet edici bir risk olduğunu belirtmektedir (34,35). Kanada ICD kayıt verilerinin analizi, 65 yaşından küçük (%84) hastalarla karşılaştırıldığında, 80 yaşından büyük (%34 - %53) hastalarda 2 yıllık sağkalımda anlamlı bir düşüş olduğunu göstermiştir (35). Bizim çalışmamızda VT-VF grubu bireylerin yaş ortalaması 58,97±14,17 yıl, NSVT grubunun yaş ortalaması ise 62,62±13,84 yıl olarak tespit edilmiştir. Hasta gruplarımızın yaş ortalaması <65 yıl idi. Mevcut haliyle, ICD yerleştirme belirli hasta ihtiyaçlarına göre kişiselleştirilmelidir. Bir ICD implantında bireyin hassaslığı ve eşlik eden koşulların varlığı her zaman göz önünde bulundurulmasına rağmen, bu konular özellikle yaşlı hastalarda önemlidir.

Eritrosit dağılım genişliği dolaşımdaki kırmızı kan hücresi boyutunun heterojenliğinin bir endeksidir ve anizositozun bir göstergesidir. Diğer standart CBC parametreleri ile birlikte bazı hematolojik sistem hastalıklarını tanımlamak için kullanılır. Son yıllarda, anizositoz KVH’ların prognostik bir biyobelirteci olarak gösterilmiştir (75). Bazı klinik çalışmalarda RDW’deki artışın, bazı KVH (*akut koroner sendrom, iskemik serebrovasküler hastalık, periferik arter hastalığı, atriyal fibrilasyon, kalp yetmezliği ve akut iskemik inme*) gibi diğer hastalıklar ile ilişkili olabileceğini gösterilmiştir (12-14). Kısaca, yüksek RDW’nin KVH

üzerinde olumsuz etkileri vardır ve görülme sıklığı riski, olumsuz sonuç ve KVH'nın mortalitesi ile ilişkilidir (15). Başka bir çalışmada; sol ventrikül disfonksiyonu olan ve LVEF'si <35 bulunan hastalarda RDW ile nabız ilişkisi incelenmiş, RDW ile nabız arasında doğru orantılı bir ilişki olduğu gözlenmiştir. RDW'si $>14,6$ olanlarda, 13,4-14,6 ve $<13,4$ olanlara göre nabız anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (75). Ancak yaptığımız literatür taramasında RDW ile VT, VF, NSVT arasında ilişkiyi inceleyen bir çalışmaya rastlanılmadı. Arbel ve ark. tarafından yakın zamanda yapılan bir çalışmada; ST elevasyonlu miyokardiyal infarktüsü geçiren ve primer anjiyoplasti yapılan 535 hastanın birçok parametresi ile birlikte RDW - hastane komplikasyonları arasında ilişkiyi incelemiştir. Araştırmacılar çalışmalarında RDW >14 hasta grubundaki VT/VF oranını (n=26, %3) <14 olan gruba göre (%0) yüksek olduğunu gözlemlemişler, ancak bu yükselmenin istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bulmuşlardır (76). Çalışmamızda ise gruplar ile katılımcıların yaşları, LVEF ve kan parametrelerinin karşılaştırılmasında RDW ve WBC sonuçlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu. RDW (%) sonuçları kontrol grubunda $14,75\pm1,44$, VT-FVF grubunda $18,35\pm19,62$ ve NSVT grubunda ise $14,80\pm1,82$ idi. VT-VF grubundaki RDW değeri, kontrol ve NSVT gruplarındaki RDW değerlerine göre anlamlı olarak daha yüksek idi (*p* değerleri sırasıyla 0,019 ve 0,021).

WBC değeri yine VT-VF grubunda daha yüksek idi. Ancak bu fark sadece kontrol ile VT-VF arasında (*p*=0,005) anlamlı idi. WBC ($\mu\text{l/ml}$) ise kontrol grubunda $7,99\pm2,15$, VT-VF grubunda $9,87\pm5,53$ ve NSVT grubunda $8,11\pm2,34$ $\mu\text{l/ml}$ olarak bulundu.

Kronik böbrek hastalığının KVH riskini büyük ölçüde arttırdığı iyi bilinmektedir. Ayrıca, diyaliz yapılan hastalarda KVH prevalansının 10-30 kat daha yüksek olduğu gösterilmiştir (30). Büyük ICD randomize çalışmalarında -KBH'nin ICD'ye bağlı komplikasyon riskini artırabileceğine düşüncesiyle- sıklıkla KBH olanlar çalışma dışı bırakıldılar (31). Biz de çalışmamızda Evre 4-5 KBH'si olan hastaları çalışma dışı bıraktık. Daha küçük evrede olan KBH'li hastaları çalışmaya alındı. Sonuç olarak çalışmaya dahil edilen 122 katılımcının 68'inde KBH tespit edildi. Gruplara göre incelendiğinde; KBH'nin kontrol grubunda %44,1, VT-VF grubunda %32,4, NSVT grubunda ise %23,5 oranında gözlemlendi. VT-VF ve NSVT

gruplarında daha düşük oranda KBH gözlenmesine rağmen, gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu noktada, yüksek riskli hastalarda KBH varlığı, ICD implantını engellememelidir. Ancak hem hasta hem de yakınları, KBH'li hastalarda rekabetçi risklerinin ve artmış implant komplikasyon oranının muhtemelen ICD tedavisinin genel yararını azaltacağını bilmelidirler (8).

Ayrıca bazı komorbiditeler, ICD enfeksiyonu riskinin daha yüksek olması ile ilişkilendirilmiştir. Yeni bir meta-analizde, bu komorbiditelerden en önemlileri son dönem KBH, önceki cihaz enfeksiyonu öyküsü, kortikosteroid ilaç kullanımı, böbrek yetmezliği, KOAH, malignite, DM ve KKY olarak saptanmıştır (77). Bu şartlara sahip hastalarda en azından kablo (lead) sayısı en aza indirilmelidir. Her ne kadar subkutanöz-ICD'lerin genel cihaz enfeksiyonu oranı, transvenöz-ICD'lere benziyor gibi görünse de subkutanöz-ICD'lerle ilişkili enfeksiyonunun yönetimi transvenöz-ICD'lerle ilişkili endovasküler enfeksiyondan genellikle daha kolaydır. Bu nedenle, subkutanöz-ICD'ler yüksek risk taşıyan hastalarda daha uygun olabilir (78,79).

Kalp yetmezliği nedenlerinden biri de ventriküler aritmilerdir. Kronik kalp yetmezliği olan hastalarda ölümlerin yaklaşık 1/3 ile 1/2'si kalp yetmezliği ve buna bağlı durumların ilerlemesine sekonder meydana gelir. Hastaların geri kalanı, kardiyovasküler olmayan nedenler kadar, elektriksel instabilite, ventriküler aritmi ve diğer kardiyovasküler rahatsızlıklar nedeni ile ölürlere (80). Çalışmaya dahil edilen 122 katılımcının 63'ünde ayrıca KAH, 60'ında HT, 47'sinde DM, 68'inde KBH ve 33'ünde AF hastalıkları tespit edildi. Gruplara göre incelendiğinde; KAH'ın kontrol grubunda %33,3, VT-VF grubunda %42,9, NSVT grubunda ise %23,8 oranında gözlemlendi. HT'de bu oranlar sırasıyla %45, %35 ve %20; DM'de %51,1, %36,2 ve %12,8; KBH'de %44,1, %32,4 ve %23,5; AF'de ise %36,4, %51,5 ve 12,1 olarak bulundu. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda KAH, HT, DM, KBH ve AF'nin gruplara göre istatistiksel bir anlamlılık meydana oluşturmadıkları tespit edilmiştir ($p>0,05$).

Çalışmanın Zayıf Yönleri

- Kadın hasta sayısının az oluşu.

6. SONUÇLAR

Çalışmamızda; Kontrol, VT-VF ve NSVT grupları ile katılımcıların yaşları, LVEF ve kan parametrelerinin karşılaştırılmasında sadece RDW ve WBC sonuçlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu. VT-VF grubundaki RDW değeri, kontrol ve NSVT gruplarındaki RDW değerlerine göre anlamlı olarak daha yüksek idi. WBC değeri yine VT-VF grubunda daha yüksek idi. Ancak bu fark sadece kontrol ile VT-VF arasında anlamlı idi. Bu nedenle RDW ve WBC değerlerinin yüksek oluşunun VT-VF yordayıcı belirteçler olabileceğini tahmin etmekteyiz. Katılımcıların büyük bir çoğunluğunu (106/122) erkekler oluşturmaktaydı. Kadınların oranı (16/122) ise çok azdı. Kadın katılımcıların oranı Kontrol, VT-VF ve NSVT gruplarında sırasıyla %18, %10,4 ve %8,3 idi. Kadınlara ait grup verileri çok az olduğu için analiz yapılamadı. VT-VF grubu bireylerin yaş ortalaması $58,97 \pm 14,17$ yıl, NSVT grubunun ise $62,62 \pm 13,84$ yıl olarak tespit edilmiştir. Hasta gruplarımızın yaş ortalaması <65 yıl idi. Mevcut haliyle, ICD yerleştirme belirli hasta ihtiyaçlarına göre kişiselleştirilmelidir. Bir ICD implantında bireyin hassaslığı ve eşlik eden koşulların varlığı her zaman göz önünde bulundurulmasına rağmen, bu konular özellikle yaşlı hastalarda önemlidir. ATP, ŞOK ve ATP+ŞOK uygulanan gruplardaki yaş, LVEF, HB, HTC, RDW, eritrosit sayısı, MCV, WBC ve PLT sayıları karşılaştırılmasında anlamlı farklılık oluşturmadığı görüldü. Bu nedenle RDW ve diğer parametrelerin ICD'de ATP ve ŞOK için yordayıcı bir faktör olmayacağı düşünülmektedir.

7. ÖZET

İmplant Edilebilir Kardiyoverter Defibrilatörü Olan Hastalarda RDW (*Red Cell Distribution Width*) Değerinin Ventriküler Taşikardi / Fibrilasyon Sıklığı İle İlişkisi

İmplant edilebilir kardiyoverter defibrilatörler (ICD), aritmiler ve ani kardiyak ölüm tedavisinde etkili bir yöntem olarak geliştirilmiştir. Hem yaşlanan bir popülasyonun hem de ICD implantasyonu için endikasyonların artmasına bağlı olarak yeni implantların sayısı da hızla artmaktadır. ICD implantasyonu kullanımı sekonder korumadan primer korumaya doğru kaymaktadır. Eritrosit dağılım genişliği (*red blood cell distribution width, RDW*), dolaşımdaki kırmızı kan hücresi boyutunun heterojenliğinin bir endeksidir ve bazı hematolojik sistem hastalıklarını tanımlamak için kullanılır. Bazı çalışmalarda RDW'deki artışın, kardiyovasküler hastalıklar (*KVH*) (*akut koroner sendrom, periferik arter hastalığı, AF, KY ve akut iskemik inme*) ile ilişkili olabileceğini gösterilmiştir. Yüksek RDW seviyesinin KVH üzerinde olumsuz etkileri vardır. Bu çalışmanın amacı; ICD'si olan hastalarda, RDW değerinin ventriküler takikardi (*VT*) ve ventriküler fibrilasyon (*VF*) sıklığı ile ilişkisi incelemektir.

Çalışmamızda, Ocak 2017 ve Aralık 2018 tarihleri arasında kliniğimizde ICD takılıp takibi yapılan 122 hastanın retroprospektif olarak dosya taranması yapıldı. Hastalar; Kontrol grubu, VT/VF grubu ve NSVT grubu olarak üçe ayrıldı. Hasta bilgileri, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF), tam kan sayımı [hemoglobin (HB), hematokrit (HTC), ortalama korpusküler hacim (MCV), beyaz küre sayısı (WBC) ve trombosit sayısı (PLT)], RDW, antitakikardi pacing (ATP) uygulama ve şok, koroner arter hastalığı, hipertansiyon, diyabet, kronik böbrek hastalığı, atriyal fibrilasyon bulguları karşılaştırıldı.

Çalışmamızda gruplar ile katılımcıların yaşları, LVEF ve kan parametrelerinin karşılaştırılmasında RDW ve WBC sonuçlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu. RDW (%) sonuçları kontrol grubunda 14,75±1,44, VT-FVF grubunda 18,35±19,62 ve NSVT grubunda ise 14,80±1,82 idi. VT-VF grubundaki RDW değeri, kontrol ve NSVT gruplarındaki RDW değerlerine göre

anlamli olarak daha yuiksek idi (*p değerleri sirasiyla 0,019 ve 0,021*). Diğer karşılaştırmalarda ise anlamli olarak bir fark bulunmadı.

Sonuç olarak; VT ve VF'li hastaların serum RDW ve WBC değerleri yuiksek olabilir. Bu sonuçlar; VT ve VF'nin öngörüsü, tedavi ve takibi için faydalı olabilir. Bununla birlikte kesin bir karar için, daha detaylı ve randomize prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: İmplant edilebilir Kardiyoverter Defibrilatörler, Eritrosit Dağılım Genişliği, Ventriküler Takikardi, Ventriküler Fibrilasyon



8. ABSTRACT

The Relationship Between RDW (Red Cell Distribution Width) and Ventricular Tachycardia / Fibrillation Frequency in Patients with Implantable Cardioverter Defibrillator

Implantable cardioverter defibrillators (*ICD*) were invented as a new method for treating arrhythmias and sudden cardiac death. The number of new implants is increasing rapidly due to the increase in both an aging population and indications for ICD implantation. Nowadays, the use of ICD implantation shifts from secondary protection to primary protection. Red blood cell distribution width (*RDW*) is an index of heterogeneity of circulating red blood cell size and is used to describe some hematological system diseases. Some studies have shown that an increase in *RDW* may be associated with cardiovascular disease (*CVD*) (*e.g. acute coronary syndrome, peripheral artery disease, atrial fibrillation (AF), CHF, and acute ischemic stroke*). High *RDW* level has a negative effects on *CVD*. The aim of this study was to investigate the relationship between *RDW* and the frequency of ventricular tachycardia (*VT*), ventricular fibrillation (*VF*) and non-sustained ventricular tachycardia (*VSVT*) in patients with *ICD*.

In our study, files of 122 patients who were followed up by *ICD* in our clinic between January-2017 and December-2018 were retrospectively surveyed. Patients were divided into three groups: the control, the *VT/VF* and the *NSVT* groups. Patient information, left ventricular ejection fraction (*LVEF*), complete blood count [*hemoglobin (HB), hematocrit (HTC), mean corpuscular volume (MCV), white blood cell count (WBC), and platelet count (PLT)*], *RDW*, anti-tachycardia pacing (*ATP*) and shock, coronary artery disease, hypertension, diabetes mellitus, chronic kidney disease, and *AF* findings were compared.

In our study, a statistically significant difference was found only between *RDW* and *WBC* results when comparing age, *LVEF* and blood parameters and groups. *RDW* (%) results were 14.75 ± 1.44 in the control group, 18.35 ± 19.62 in the *VT-VF* group and 14.80 ± 1.82 in the *NSVT* group. The *RDW* values in the *VT-VF* group were significantly higher than those in the control and *NSVT* groups (*p*

values 0.019 and 0.021, respectively). In other comparisons, there was no significant difference.

As a result, patients with VT and VF may have high serum RDW and WBC levels. These results can be useful for the prediction, treatment, and follow-up of the VT and VF diseases. However, more detailed and randomized-prospective studies are needed for a final decision.

Key Words: Implantable Cardioverter Defibrillators, Red Blood Cell Distribution Width, Ventricular Tachycardia, Ventricular Fibrillation



9. KAYNAKLAR

- 1- Lampert R, Hayes DL, Annas GJ, Farley MA, Goldstein NE, Hamilton RM, et al. HRS expert consensus statement on the management of cardiovascular implantable electronic devices (CIEDs) in patients nearing end of life or requesting withdrawal of therapy. *Heart Rhythm* 2010; 7(7): 1008-26. doi: 10.1016/j.hrthm.2010.04.033
- 2- McIlvennan CK, Allen LA. Palliative care in patients with heart failure. *BMJ* 2016; 353: i1010. doi: 10.1136/bmj.i1010.
- 3- Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Heart disease and stroke statistics -2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2010; 121(7): e46-e215. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192667.
- 4- Padeletti L, Arnar DO, Boncinelli L, Brachman J, Camm JA, Daubert JC, et al. EHRA expert consensus statement on the management of cardiovascular implantable electronic devices in patients nearing end of life or requesting withdrawal of therapy. *Europace* 2010; 12(10): 1480-9. doi: 10.1093/europace/euq275
- 5- Stoevelaar R, Brinkman-Stoppelenburg A, Bhagwandien RE, van Bruchem-Visser RL, Theuns DA, van der Heide A, et al. The incidence and impact of implantable cardioverter defibrillator shocks in the last phase of life: An integrated review. *European Journal of Cardiovascular Nursing* 2018; 17(6): 477-85. <https://doi.org/10.1177/1474515118777421>
- 6- Pratt CM, Moyé LA. The cardiac arrhythmia suppression trial: casting suppression in a different light. *Circulation* 1995; 91(1): 245-7. doi: 10.1161/01.CIR.91.1.245
- 7- Pratt CM, Camm AJ, Cooper W, Friedman PL, MacNeil DJ, Moulton KM, et al. Mortality in the survival with ORal D-sotalol (SWORD) trial: why did patients die? *Am J Cardiol* 1998; 81(7): 869-76. DOI: 10.1016/s0002-9149(98)00006-x

- 8- Ray J, Goodall H, Pascual T, Kusumoto F. Implantable cardioverter defibrillators: state of the art. *Research Reports in Clinical Cardiology* 2015; 6: 29-41. doi: <https://doi.org/10.2147/RRCC.S48339>
- 9- Raatikainen MJ, Arnar DO, Zeppenfeld K, Merino JL, Levya F, Hindriks G, et al. Statistics on the use of cardiac electronic devices and electrophysiological procedures in the European Society of Cardiology countries: 2014 Report from the European Heart Rhythm Association. *Europace* 2015; 17: 1–75. doi: [10.1093/europace/euu300](https://doi.org/10.1093/europace/euu300)
- 10- Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 2015; 36: 2793-867. doi: [10.1093/eurheartj/ehv316](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv316)
- 11- Thylen I, Moser DK, Stromberg A, Dekker RA, Chung ML. Concerns about implantable cardioverter-defibrillator shocks mediate the relationship between actual shocks and psychological distress. *Europace* 2016; 18: 828-35. doi: [10.1093/europace/euv220](https://doi.org/10.1093/europace/euv220)
- 12- Parizadeh SM, Jafarzadeh-Esfehani R, Bahreyni A, Ghandehari M, Shafiee M, Rahmani F, et al. The diagnostic and prognostic value of red cell distribution width in cardiovascular disease; current status and prospective. *Biofactors* 2019; 45(4): 507-16. doi: [10.1002/biof.1518](https://doi.org/10.1002/biof.1518).
- 13- Isik T, Ayhan E, Kurt M, Tanboga IH, Kaya A, Aksakal E. Is red cell distribution width a marker for the presence and poor prognosis of cardiovascular disease? *Eur J Med* 2012; 44(3): 169-71. doi: [10.5152/eajm.2012.39](https://doi.org/10.5152/eajm.2012.39)
- 14- Tanindi A, Topal F, Topal F, Celik B. Red cell distribution width in patients with prehypertension and hypertension. *Blood Press* 2012; 21(3): 177-81. doi: [10.3109/08037051.2012.645335](https://doi.org/10.3109/08037051.2012.645335)

- 15- Su C, Liao L-Z, Song Y, Xu ZW, Mei WY. The role of red blood cell distribution width in mortality and cardiovascular risk among patients with coronary artery diseases: A systematic review and meta-analysis. *J Thorac Dis* 2014; 6(10): 1429-40. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2014.09.10
- 16- Salvagno GL, Sanchis-Gomar F, Picanza A, Lippi G. Red blood cell distribution width: A simple parameter with multiple clinical applications. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2015; 52(2): 86-105. doi: 10.3109/10408363.2014.992064
- 17- Lippi G, Turcato G, Cervellin G, Sanchis-Gomar F. Red blood cell distribution width in heart failure: A narrative review. *World J Cardiol* 2018; 10(2): 6-14. doi: 10.4330/wjc.v10.i2.6
- 18- Bardy GH, Lee KL, Poole JE, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 225-37. doi: 10.1056/NEJMoa043399
- 19- Moss AJ, Zareba W, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, Daubert JP, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002; 346(12): 877-83. doi: 10.1056/NEJMoa013474
- 20- Zungsonitporn N, Loguidice M, Daniels J. Important parameters for implantable cardioverter defibrillator selection. *Card Electrophysiol Clin* 2018; 10(1): 145-52. doi: 10.1016/j.ccep.2017.11.015.
- 21- Schull MJ, Redelmeier DA. Continuous electrocardiographic monitoring and cardiac arrest outcomes in 8,932 telemetry ward patients. *Acad Emerg Med* 2000; 7(6): 647-52. doi: 10.1111/j.1553-2712.2000.tb02038.x
- 22- Mirowski M, Mower MM, Staewen WS, Tabatznik B, Mendeloff AI. Standby automatic defibrillator. An approach to prevention of sudden coronary death. *Arch Intern Med* 1970; 126(1): 158-61. DOI: 10.1001/archinte.126.1.158
- 23- Mirowski M, Reid PR, Mower MM, Watkins L, Gott VL, Schauble JF, et al. Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implanted

- automatic defibrillator in human beings. *N Engl J Med* 1980; 303(6): 322-4.
doi: 10.1056/NEJM198008073030607
- 24- Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS) - a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000; 101(11): 1297-302. doi: 10.1161/01.cir.101.11.1297
- 25- Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest – The Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation* 2000; 102(7): 748-54.
- 26- AVID Investigators (Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators). A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997; 337(22): 1576-84.
- 27- Hallstrom AP, McAnulty JH, Wilkoff BL, Follmann D, Raitt MH, Carlson MD, et al. Patients at lower risk of arrhythmia recurrence: a subgroup in whom implantable defibrillators may not offer benefit. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37(4): 1093-9.
- 28- Balci KG, Balci MM, Akboğa MK, Sen F, Açar B, Yılmaz S, et al. Perceived benefits of implantable cardioverter defibrillator implantation among heart failure patients and its relation to quality of life: a cross-sectional study. *Cardiol Ther* 2015; 4(2): 155-65. doi: 10.1007/s40119-015-0049-8.
- 29- Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. *Eur Heart J* 2000; 21(24): 2071-8. doi: 10.1053/euhj.2000.2476
- 30- Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease – a statement from the American Heart Association councils on kidney in

cardiovascular disease, high blood pressure research, clinical cardiology, and epidemiology and prevention. *Circulation* 2003; 108(17): 2154-69.

- 31- Kreuz J, Horlbeck F, Schrickel J, Linhart M, Fimmers R, Mellert F, et al. Kidney dysfunction and deterioration of ejection fraction pose independent risk factors for mortality in implantable cardioverter-defibrillator recipients for primary prevention. *Clin Cardiol* 2012; 35(9): 575-9. doi: 10.1002/clc.22018
- 32- Makki N, Swaminathan PD, Hanmer J, Olshansky B. Do implantable cardioverter defibrillators improve survival in patients with chronic kidney disease at high risk of sudden cardiac death? A meta-analysis of observational studies. *Europace* 2014; 16(1): 55–62. doi: 10.1093/europace/eut277
- 33- Alexander ME, Cecchin F, Walsh EP, Triedman JK, Bevilacqua LM, Berul CI. Implications of implantable cardioverter defibrillator therapy in congenital heart disease and pediatrics. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004; 15(1): 72-6. doi: 10.1046/j.1540-8167.2004.03388.x
- 34- Ertel D, Phatak K, Makati K, Holland M, Baig S, Kim MH, et al. Predictors of early mortality in patients age 80 and older receiving implantable defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol* 2010; 33(8): 981-7.
- 35- Setoguchi S, Nohria A, Rassen JA, Stevenson LW, Schneeweiss S. Maximum potential benefit of implantable defibrillators in preventing sudden death after hospital admission because of heart failure. *Can Med Assoc J* 2009; 180(6): 611-16. doi: 10.1503/cmaj.080769
- 36- Mitchell JE, Hellkamp AS, Mark DB, Anderson J, Poole JE, Lee KL, et al. Outcome in African Americans and other minorities in the sudden cardiac death in heart failure trial (SCD-HeFT). *Am Heart J* 2008; 155(3): 501-6.
- 37- Ghanbari H, Dalloul G, Hasan R, Daccarett M, Saba S, David S, et al. Effectiveness of implantable cardioverter-defibrillators for the primary prevention of sudden cardiac death in women with advanced heart failure a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2009; 169(16): 1500-6.

- 38- Earley A, Persson R, Garlitski AC, Balk EM, Uhlig K. Effectiveness of implantable cardioverter defibrillators for primary prevention of sudden cardiac death in subgroups. *Ann Intern Med* 2014; 160(2): 111-21.
- 39- Zeitler EP, Hellkamp AS, Fonarow GC, Hammill SC, Curtis LH, Hernandez AF, et al. Primary prevention implantable cardioverter-defibrillators and survival in older women. *JACC Heart Fail* 2015; 3(2): 159-67. doi: 10.1016/j.jchf.2014.09.006.
- 40- Lee DS, Krahn AD, Healey JS, Birnie D, Crystal E, Dorian P, et al. Evaluation of early complications related to de novo cardioverter defibrillator implantation: insights from the Ontario ICD database. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55(8): 774-82. doi: 10.1016/j.jacc.2009.11.029.
- 41- Peterson PN, Daugherty SL, Wang YF, Vidaillet HJ, Heidenreich PA, Curtis JP, et al. Gender differences in procedure-related adverse events in patients receiving implantable cardioverter-defibrillator therapy. *Circulation* 2009; 119(8): 1078-84. doi: 10.1016/j.ahj.2009.05.018
- 42- Dunbar SB, Dougherty CM, Sears SF, Carroll DL, Goldstein NE, Mark DB, et al. Educational and psychological interventions to improve outcomes for recipients of implantable cardioverter defibrillators and their families: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012; 126(17): 2146-72. doi: 10.1161/CIR.0b013e31825d59fd
- 43- Myers GM, James GD. Social support, anxiety, and support group participation in patients with an implantable cardioverter defibrillator. *Prog Cardiovasc Nurs* 2008; 23(4): 160-7. doi: 10.1111/j.1751-7117.2008.00009.x
- 44- van Rees JB, Borleffs CJ, de Bie MK, Stijnen T, van Erven L, Bax JJ, et al. Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks: incidence, predictors, and impact on mortality. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57(5): 556-62. doi: 10.1016/j.jacc.2010.06.059
- 45- Larsen GK, Evans J, Lambert WE, Chen YY, Raitt MH. Shocks burden and increased mortality in implantable cardioverter-defibrillator patients. *Heart Rhythm* 2011; 8(12): 1881-86. doi: 10.1016/j.hrthm.2011.07.036

- 46- Kolb C, Sturmer M, Sick P, Reif S, Davy JM, Molon G, et al. Reduced risk for inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks with dual-chamber therapy compared with single-chamber therapy: results of the randomized OPTION study. *JACC Heart Fail* 2014; 2(6): 611-9.
- 47- Friedman PA, McClelland RL, Bamlet WR, Acosta H, Kessler D, Munger TM, et al. Dual-chamber versus single-chamber detection enhancements for implantable defibrillator rhythm diagnosis: the detect supraventricular tachycardia study. *Circulation* 2006; 113(25): 2871-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.594531
- 48- Dewland TA, Pellegrini CN, Wang Y, Marcus GM, Keung E, Varosy PD. Dual-chamber implantable cardioverter-defibrillator selection is associated with increased complication rates and mortality among patients enrolled in the NCDR implantable cardioverter-defibrillator registry. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58(10): 1007-13. doi: 10.1016/j.jacc.2011.04.039
- 49- Kusumoto FM, Calkins H, Boehmer J, Buxton AE, Chung MK, Gold MR, et al. HRS/ACC/AHA expert consensus statement on the use of implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients who are not included or not well represented in clinical trials. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64(11): 1143-77. doi: 10.1161/CIR.0000000000000056
- 50- Kutuyifa V, Huth Ruwald AC, Aktas MK, Jons C, McNitt S, Polonsky B, et al. Clinical impact, safety, and efficacy of single- versus dual-coil ICD leads in MADIT-CRT. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2013; 24(11): 1246-52. doi: 10.1111/jce.12219
- 51- Aoukar PS, Poole JE, Johnson GW, Anderson J, Hellkamp AS, Mark D, et al. No benefit of a dual coil over a single coil ICD lead: evidence from the sudden cardiac death in heart failure trial. *Heart Rhythm* 2013; 10(7): 970-6. doi: 10.1016/j.hrthm.2013.03.046
- 52- Epstein LM, Love CJ, Wilkoff BL, Chung MK, Hackler JW, Bongiorno MG, et al. Superior vena cava defibrillator coils make transvenous lead extraction more challenging and riskier. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61(9): 987-9. doi: 10.1016/j.jacc.2012.12.014

- 53- Katritsis DG, Auricchio A. Do we need an implantable cardioverter-defibrillator for primary prevention in cardiac resynchronization therapy patients? *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2018; 7(3): 157-8. doi: 10.15420/aer.2018.7.3.EO1
- 54- Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004; 350(21): 2140–50. doi: 10.1056/NEJMoa032423.
- 55- Tang AS, Wells GA, Talajic M, Arnold MO, Sheldon R, Connolly S, et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med* 2010; 363: 2385–95. doi: 10.1056/NEJMoa1009540.
- 56- Goldenberg I, Kutyifa V, Klein HU, Cannom DS, Brown MW, Dan A, et al. Survival with cardiac-resynchronization therapy in mild heart failure. *N Engl J Med* 2014; 370: 1694-701. doi: 10.1056/NEJMoa1401426.
- 57- Masoudi FA, Mi X, Curtis LH, Peterson PN, Curtis JP, Fonarow GC, et al. Comparative effectiveness of cardiac resynchronization therapy with an implantable cardioverter-defibrillator versus defibrillator therapy alone: a cohort study. *Ann Intern Med* 2014; 160: 603-11. doi: 10.7326/M13-1879.
- 58- Leyva F, Zegard A, Acquaye E, Gubran C, Taylor R, Foley PWX, et al. Outcomes of cardiac resynchronization therapy with or without defibrillation in patients with nonischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70: 1216-27. doi: 10.1016/j.jacc.2017.07.712.
- 59- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al (ESC Scientific Document Group.). 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016; 37(27): 2129-200.

- 60- Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Colvin MM, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70(6): 776-803. doi: 10.1016/j.jacc.2017.04.025.
- 61- Rowley CP, Gold MR. Subcutaneous implantable cardioverter defibrillator. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012; 5(3): 587-93.
- 62- Sanders WE, Richey MW, Malkin RA, Masson SC, Ransbury TJ, Urtz MW, et al. Novel intravascular defibrillator: defibrillation thresholds of intravascular cardioverter-defibrillator compared to conventional implantable cardioverter-defibrillator in a canine model. *Heart Rhythm* 2011; 8(2): 288-92.
- 63- Schellinger PD, Bryan RN, Caplan LR, Detre JA, Edelman RR, Jaigobin C, et al. Evidence-based guideline: the role of diffusion and perfusion MRI for the diagnosis of acute ischemic stroke: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2010; 75(2): 177-85. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181e7c9dd
- 64- Danese E, Lippi G, Montagnana M. Red blood cell distribution width and cardiovascular diseases. *J Thorac Dis* 2015; 7(10): 402–11. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.10.04
- 65- Zöller B, Melander O, Svensson P, Engström G. Red cell distribution width for predicting cardiovascular disease: A literature review. *EMJ Cardiol* 2014; 2: 61-70.
- 66- Feng GH, Li HP, Li QL, Fu Y, Huang RB. Red blood cell distribution width and ischaemic stroke. *Stroke Vasc Neurol* 2017; 2(3): 172-5. doi: 10.1136/svn-2017-000071
- 67- Ertas, G, Aydin C, Sönmez O, Erdoğan E, Turfan M, Tasal A, et al. Red cell distribution width predicts new-onset atrial fibrillation after coronary artery

- bypass grafting. *Scand Cardiovasc J* 2013; 47(3): 132-5. doi: 10.3109/14017431.2012.736636
- 68- Korantzopoulos P, Liu T. RDW as a marker of postoperative atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2015; 191: 109. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.04.199
- 69- Liu T, Shao Q, Miao S, Liu E, Xu G, Yuan R, et al. Red cell distribution width as a novel, inexpensive marker for paroxysmal atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2014; 171(2): 52-3. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.11.112.
- 70- Güngör B, Özcan K, Erdinler İ, Ekmekçi A, Alper AT, Osmonov D, et al. Elevated levels of RDW is associated with non-valvular atrial fibrillation. *J Thromb Thrombolysis* 2014; 37(4): 404-10. doi:10.1007/s11239-013-0957-1
- 71- Adamsson ES, Borné Y, Melander O, Persson M, Smith JG, Hedblad B, et al. Red blood cell distribution width is associated with incidence of atrial fibrillation. *J Intern Med* 2014; 275(1): 84-92. doi: 10.1111/joim.12143
- 72- Gurses K, Yalcin M, Kocyigit D, Evranos B, Ates AH, Yorgun H, et al. Red blood cell distribution width predicts outcome of cryoballoon-based atrial fibrillation ablation. *J Interv Card Electrophysiol* 2015; 42(1): 51-8. doi: 10.1007/s10840-014-9959-y
- 73- Wan H, Yang Y, Zhu J, Huang B, Wang J, Wu S, et al. The relationship between elevated red cell distribution width and long-term outcomes among patients with atrial fibrillation. *Clin Biochem* 2015; 48(12): 762-7. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2015.06.001
- 74- Kaya A, Tukkan C, Alper AT, Gungor B, Ozcan KS, Tatlisu MA, et al. Increased levels of red cell distribution width is correlated with presence of left atrial stasis in patients with non-valvular atrial fibrillation. *North Clin Istanb* 2017; 4(1): 66-72. doi: 10.14744/nci.2017.72324
- 75- Wasilewski J, Pyka Ł, Hawranek M, Tajstra M, Skrzypek M, Wasiak M. Prognostic value of red blood cell distribution width in patients with left ventricular systolic dysfunction: Insights from the COMMIT-HF registry. *Cardiol J* 2018; 25(3): 377-85. doi: 10.5603/CJ.a2017.0037.

- 76- Arbel Y, Shacham Y, Finkelstein A, Halkin A, Milwidsky A, Berliner S, et al. Red blood cell distribution width (RDW) and long-term survival in patients with ST elevation myocardial infarction. *Thromb Res* 2014; 134(5): 976-9. doi: 10.1016/j.thromres.2014.08.016.
- 77- Polyzos KA, Konstantelias AA, Falagas ME. Risk factors for cardiac implantable electronic device infection: a systematic review and meta-analysis. *Europace* 2015; 17(5): 767-77. doi: 10.1093/europace/euv053
- 78- Brouwer TF, Yilmaz D, Lindeboom R, Krueger S, Kass DA, De Marco T, et al (Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators). Longterm clinical outcomes of subcutaneous versus transvenous implantable defibrillator therapy. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68(19): 2047-55. doi: 10.1016/j.jacc.2016.08.044
- 79- Chue CD, Kwok CS, Wong CW, Patwala A, Barker D, Zaidi A, et al. Efficacy and safety of the subcutaneous implantable cardioverter defibrillator: a systematic review. *Heart* 2017; 103(17): 1315-22. doi: 10.1136/heartjnl-2016-310852
- 80- Friedman PA, Bradley D, Koestler C, Slusser J, Hodge D, Bailey K, et al. A prospective randomized trial of single- or dual-chamber implantable cardioverter-defibrillators to minimize inappropriate shock risk in primary sudden cardiac death prevention. *Europace* 2014; 16(10): 1460-8. doi: 10.1093/europace/euu022

10. EKLER

Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
2019

KARAR

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Morfoloji Binası A Blok 1. Kat No: A1-05 Kampüs /ANTALYA
	TELEFON	0 (242) 249 69 54
	FAKS	0 (242) 249 69 03
	E-POSTA	etik@akdeniz.edu.tr
	ETİK KURUL KODU	2012-KAEK-20
PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Cengiz ERMIŞ	
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İmplant Edilebilir Kardiyoverter Defibrilatörü Olan Kalp Yetmezliği Hastalarında RDW Değerinin Ventriküler Taşikardi/Fibrilasyon Sıklığı ile İlişkisi	
DESTEKLEYİCİ		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 232	Tarih: 06.03.2019
	Yukarıda bilgileri verilen çalışmanın yapılmasında bilimsel ve etik açısından sakınca olmadığına oy birliği ile karar verilmiştir.	

Prof.Dr. Ayda TAŞATARGİL
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

Dr.Öğr.Üyesi M.Levent ÖZGÖNÜL
Başkan Yardımcısı

Prof.Dr.Murat CANPOLAT
Üye

Prof.Dr.Dilara INAN
Üye (Izinli)

Prof.Dr.Veli YAZISIZ
Üye

Prof.Dr.Biçe KARSLI
Üye

Prof.Dr.Oğuz DURSUN
Üye

Doç.Dr.Gülşüm Özge BAYSAL
Üye

Doç.Dr.Dijle KİPMEN KORGUN
Üye (Izinli)

Doç.Dr.Banu NUR
Üye (Izinli)

Dr.Öğr.Üyesi Mehtap TÜRKAY
Üye

Dr.Ünal HÜLÜR
Üye (Izinli)

Turgut ALTUN
Üye

Av.Mustafa AÇIKEL
Üye