

**T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜNDE POLİMORFİK
VENTRİKÜLER TAŞIKARDİLERİNİN, VENTRİKÜLER
FLATTER VE VENTRİKÜLER FİBRİLASYONLARININ
GELİŞİMİ**

Dr. Osman CENGİZ

**Kardiyoloji Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ESKİŞEHİR
2010**

**T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜNDE POLİMORFİK
VENTRİKÜLER TAŞIKARDİLERİNİN, VENTRİKÜLER
FLATTER VE VENTRİKÜLER FİBRİLASYONLARININ
GELİŞİMİ**

Dr. Osman CENGİZ

**Kardiyoloji Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Bülent GÖRENEK**

**ESKİŞEHİR
2010**

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĐINA

Dr. Osman CENGİZ'e ait "Akut Miyokard İnfarktüsünde Polimorfik Ventriküler Taşikardilerinin, Ventriküler Flutter ve Ventriküler Fibrilasyonlarının Gelişimi" adlı çalışma, jürimiz tarafından Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: 24.08.2010

Jüri Başkanı Prof.Dr. Necmi ATA

Üye Prof.Dr. Bülent GÖRENEK

Üye Doç.Dr. Alparslan BİRDANE

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun/...../2010 tarih vesayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Zübeyir KILIÇ
Dekan

TEŞEKKÜR

Eđitimim süresince yakın ilgi ve desteğiyle, bilgi ve tecrübesiyle bana yol gösteren, büyük emeği geçen hocalarım Prof.Dr. Bilgin TİMURALP'e, Prof.Dr. Necmi ATA'ya, Prof.Dr. Ahmet ÜNALIR'a, Prof.Dr. Ömer GÖKTEKİNE'e, Prof.Dr. Yüksel ÇAVUŞOğLU'na, Doç.Dr. Alpaslan BİRDANE'ye, Uzman.Dr. Hüseyin UđUR YAZICI'ya teşekkürü borç bilirim. Uzmanlık tezimi hazırlamamda bana yardımlarında dolayı çalışma arkadaşlarım Dr. Kerem TEMEL, Dr. İlker Durak ve Dr. Hande ÖZDUMAN'a teşekkür ederim. Ayrıca uzmanlık tezimin hazırlanmasında bana büyük yardımları ve katkılarından dolayı tez danışmanım Sayın Hocam Prof.Dr. Bülent GÖRENEK'e teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Cengiz, O. Akut Miyokard İnfarktüsünde Polimorfik Ventriküler Taşikardilerinin, Ventriküler Flutter ve Ventriküler Fibrilasyonlarının Gelişimi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2010. Polimorfik ventriküler taşikardi (PMVT), ventriküler flutter (VFL) ve ventriküler fibrilasyon (VF) akut miyokard infarktüsü (Mİ) sırasında ortaya çıkabilir. Bu çalışmada akut Mİ hastalarında PMVT, VFL ve VF'nun başlama paterni, klinik ve elektrofizyolojik karakteristikler arasında bir ilişki bulunup bulunmadığının belirlemek için farklı başlangıç paternli ventriküler taşiaritmilerin elektrofizyolojik özelliklerini araştırdık. Akut ST yüksekliliği Mİ'li 55 hastadan (ortalama yaş 64 ± 7) PMVT, VFL ve VF saptanmış 67 ritm şeridi incelendi. Tüm hastalar koroner yoğun bakım ünitesinde yattıkları sürece monitörize edildi. Ventriküler ektopik vuru ile başlamayan ventriküler taşiaritmiler ani başlangıçlı taşiaritmi olarak isimlendirildi. Tek veya multiple ektopik vuruyla başlayan ventriküler taşiaritmiler ani başlangıçlı olmayan taşiaritmi olarak isimlendirildi. Ani başlangıçlı olmayan epizodlar ani başlangıçlı epizodlardan daha sıklıkla (45 epizoda [%67,16] karşılık 22 epizod [%32,84]). Ani başlangıçlı olmayan grupta 15 epizod (%33,34) multiple kompleks sonrasında başlamışken, 30 epizod (%66,66) tek ektopik vuru sonrasında başlamıştı. Ani başlangıçlı olmayan PMVT ve VF'de ventriküler ejeksiyon fraksiyonu düşüktü (52 ± 7 karşılık 64 ± 7 , $p<0,01$). Ani başlangıçlı olmayan taşiaritmilerde ani başlangıçlı olan taşiaritmilere göre daha kısa eşleşme aralığı (CI: coupling intervals) mevcuttu. Benzer şekilde PMVT ve VF döngü (siklus) süresi ani başlangıçlı olmayan taşikardilerde daha kısaydı. Akut Mİ hastalarında ventriküler taşiaritmilerin sıklıkla ventriküler ektopiyle başladığını gösterdi. Ani başlangıçlı olmayan ventriküler taşiaritmiler genellikle daha düşük CI, daha kısa PMVT ve VF döngü süresi ve daha düşük ejeksiyon fraksiyonuyla ilişkiliydi.

Anahtar Kelimeler: Polimorfik ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon, ventriküler flutter, akut miyokard infarktüsü

ABSTRACT

Cengiz, O. Development of Polymorphic Ventricular Tachycardia, Ventricular Flutter and Ventricular Fibrillation in Acute Myocardial Infarction. Eskisehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Medical Speciality Thesis in Department of Cardiology, Eskisehir, 2010. Polymorphic ventricular tachycardia (PMVT), ventricular flutter (VFL) and ventricular fibrillation (VF) can occur during acute myocardial infarction (MI). In this study, we investigated the electrophysiological features of ventricular tachyarrhythmias with different initiation patterns in acute MI patients to assess whether there is a relationship between the initiation patterns of PMVT, VFL and VF and clinical and electrophysiological characteristics. We analysed 67 rhythm strips defined as PMVT, VFL or VF from 53 patients (mean age of 64 ± 7 years) with acute ST elevation MI. All patients were monitored while they were hospitalised in the coronary care unit. Ventricular tachyarrhythmia that was not preceded by ventricular ectopic beats was defined as sudden onset tachycardia. Ventricular tachyarrhythmia that was preceded by single or multiple ectopic beats was defined as non-sudden onset tachycardia. Non-sudden onset episodes were more common than sudden onset episodes (45 episodes [67,16] versus 22 episodes [32,84]). In the non-sudden onset group, 30 episodes (66,66) were initiated after a single ectopic beat, while 15 episodes (33,34) were initiated after multiple complexes. The left ventricular ejection fraction of patients with non-sudden onset PMVT and VF were decreased (52 ± 7 versus 64 ± 7 , $p < 0,01$). Tachyarrhythmias with non-sudden onset had lower coupling intervals (CI) than tachyarrhythmias with sudden onset. Similarly, the PMVT and VF cycle length was shorter in the presence of non-sudden onset initiation. These results demonstrate that ventricular tachyarrhythmias are often preceded by ventricular ectopy in acute MI patients. Non-sudden onset ventricular tachyarrhythmias are usually characterised by lower CI, shorter PMVT and VF length and associated lower ejection fraction.

Key Words: Polymorphic ventricular tachycardia, ventricular flutter, ventricular fibrillation, acute myocardial infarction

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1. Ventriküler Erken Vuru	2
2.2. Monomorfik Ventriküler Taşikardi	3
2.3. Polimorfik Ventriküler Taşikardi	4
2.4. Ventriküler Flutter	11
2.5. Ventriküler Fibrilasyon	12
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	14
4.BULGULAR	16
5. TARTIŞMA	19
6.SONUÇ VE ÖNERİLER	22
KAYNAKLAR	23

SİMGELER VE KISALTMALAR

CABG	Koroner arter by-pass greft
CI	Eşleşme aralığı
DAK	Direkt akım kardiyoversiyon
EKG	Elektrokardiyogram
ICD	İntrakardiyak defibrilatör
KYBÜ	Koroner yoğun bakım ünitesi
LVEF	Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
Mİ	Myokard infarktüsü
MVT	Monomorfik ventriküler taşikardi
J	Joule
PI	Prematürite indeksi
PMVT	Polimorfik ventriküler taşikardi
QTo	QT aralığı
QTc	Düzeltilmiş QT aralığı
TdP	Torsade de point
VEV	Ventriküler erken vuru
VF	Ventriküler fibrilasyon
VFL	Ventriküler flutter
WPW	Wolf parkinson white

ŞEKİLLER

	Sayfa
4.1. Ani başlangıçlı polimorfik ventriküler taşikardi	16
4.2. Ani başlangıçlı ventriküler fibrilasyon	16
4.3. Kısa-uzun-kısa dizilimli ve ani başlangıçlı olmayan polimorfik ventriküler taşikardi	17

TABLÖLAR

	Sayfa
2.1. Myerburg Sınıflaması	3
2.2. EKG’de QT intervaline dayalı polimorfik ventriküler taşikardi sınıflaması	6
2.3. Kazanılmış uzun QT sendromunun ana nedenleri	8
4.1. Hastaların klinik özellikleri	17
4.2. Hastaların elektrofizyolojik özellikleri	18

1. GİRİŞ

Sürekli Monomorfik ventriküler taşikardi (MVT), polimorfik ventriküler taşikardi (PMVT) ve ventriküler fibrilasyon (VF) akut miyokard infarktüsünün (Mİ) önemli komplikasyonlarından. Geçmişten beri akut Mİ sırasında sürekli ventriküler taşikardiye bağlı ölüm ani kardiyak ölümün en sık nedenlerinden biri olmuştur. Ani kardiyak arrestin sebeplerinden VF yüksek morbidite ve mortaliteden sorumludur. Akut Mİ sonrasında PMVT geliştiğinde, tipik olarak rekürren miyokard iskemisinin semptom ve bulgularıyla ilişkilidir (1). Daha önceki yıllarda yapılan bazı çalışmalarda, farklı kayıt tekniklerinin kullanıldığı farklı populasyonlarda ventriküler taşikardilerin başlangıç şekilleri incelenmiştir. Holter elektrokardiyogram kayıtlarının kullanımı ve implante intra kardiyak defibrilatörden (ICD) kayıt edilen intrakardiyak elektrokardiyogramların incelenmesi bizlere ventriküler aritmilerin başlangıç paternlerinin araştırılması için olanak tanır, böylece ventriküler taşikardi başlangıcının mekanizmasını kanıtlamak için fırsat sağlar (2). Akut Mİ'li hastalarda sürekli ventriküler aritmilerin başlangıç paternlerini inceleyen az sayıda çalışma bulunmaktadır. Görenek ve arkadaşlarının (3) yaptığı çalışmalardan birinde, ritm şeritlerinin analizi Mİ akut fazında MVT'nin daha sıklıkla ventriküler ektopik vurularla başladığını göstermiştir. Fakat akut Mİ hastalarında PMVT, ventriküler flutter (VFL) ve VF'nin nasıl başladığı hakkında neredeyse hiç bilginiz bulunmamaktadır.

Şimdiki çalışmanın amacı akut Mİ hastalarında PMVT, VFL ve VF'nin başlama paterni, klinik ve elektrofizyolojik karakteristikler arasında bir ilişki bulunup bulunmadığının belirlenmesi amacıyla farklı başlangıç paternli PMVT, VFL ve VF'lerin elektrofizyolojik özelliklerinin araştırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

Ventriküler aritmi tipleri; ventrikül erken vuruların (VEV) değişik örnekleri, sürekli ventriküler taşikardi (VT) (polimorfik veya monomorfik), ventriküler flutter (VFL) ya da ventrikül fibrilasyon (VF) gibi sürekli aritmilere ayrılabilir. Bigger (4) ventriküler aritmilerini iyi huylu, potansiyel kötü huylu ve kötü huylu olarak ayırmıştır. Bu kavram genişletilerek sıklık, biçim, kalp hastalığının ciddiyeti ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu bir klinik sınıflamaya entegre edilerek, iyi huylu (bağımsız risk artışı yok), önemli (riskde bağımsız artış) ve potansiyel ölümcül (tedavisiz ölüme neden olabilir) ayrımı yaratmıştır.

2.1. Ventriküler Erken Vuru

Ventrikül erken vurular yapısal kalp hastalığında risk göstergesidir. Ayrıca uygun koşullarda hemodinamik olarak önemli ya da yaşamı tehdit eden aritmilerin (VT, VFL ya da VF) tetikleyicisi olarak da görev yapabilirler.

VEV'lerin önemi klinik duruma bağlıdır. Çok yüksek frekanslar ya da ileri formlar, belli çok biçimli süreksiz VT'ler dışında yapısal kalp hastalığı olmadığında riskin çok az artmasına ya da hiç artmamasına neden olur. Yapısal kalp hastalığının varlığıyla risk artmaya başlar ve LVEF düştükçe belirginleşir (5,6). Miyokard infarktüsünün nekroz dönemindeki VEV'lerin öngördüğü riske ilişkin veriler, hem sıklık hem de biçime göre analiz edilmiştir (7,8).

Sıklığına göre çoğu çalışmada saatte 10 ya da daha fazla ektopik vuru sıklığının artmış risk gösterdiğini ve büyük bir çalışma da saatte 1'den 9 vuruya kadar gittikçe riskin dik olarak arttığını göstermiştir (5).

Benzer şekilde biçimlerin hiyerarşisinde, Couplet'lar, tek ya da çok biçimli VEV'lere göre yalnız küçük bir risk artışı göstermektedir (5). Salvolar anlamlı derecede daha yüksek risk gösterir (5,6). Daha uzun nöbetlerin (örn.6 ardışık uyarılı süreksiz VT'ler), daha yüksek risk oluşturup oluşturmadığına ilişkin veriler yetersizdir.

VEV'lerin tedavisi ayrıca spesifik etiyojiye (örn.düşük riskli mitral kapak prolapsusuna karşın, yüksek riskli idiyopatik dilate kardiyomyopati) göre de analiz edilmeli ve akut ya da subakut klinik koşullarda oluşan VEV'ler klinik koşullarda oluşanlardan ayrılmalıdır. Özel klinik durumlarda riski akla getirmesine karşın,

bizzat VEV'lerin baskılanmasının mortalite oranlarını iyileştirdiği fikrini destekleyecek veri yoktur. Altta yatan bir kalp hastalığı olmadığında VEV'lerin varlığı genellikle, aktivitenin süresi veya sınırlaması üzerinde etki sahibi değildir, antiaritmik ilaçların kullanılması tavsiye edilmez (9). Tedavi endikasyonları, tedavinin bilinen ya da şüphelenilen riskleri ışığında, semptomlara dayanarak konur.

Tablo 2.1. Myerburg Sınıflaması

Frekansına (sıklıklarına) göre	Şekline (biçimlerine) göre
Klas 0:VEV-yok	Klas A-Monomorfik (tek biçimli),unifokal
Klas 1: Nadir (saatte < 1 VEV)	Klas B-Multiform (çok biçimli),multifokal
Klas 2:Seyrek (saatte 1-9 VEV)	Klas C-Tekrarlayıcı formlar(Couplet,Salvolar 3-5 ardışık atım)
Klas 3:Orta (saatte 10-29 VEV)	Klas D-Süreksiz (nonsustained) VT
Klas4:Sık (saatte 30'dan fazla)	Klas E-Sürekli (sustained) VT

2.2. Monomorfik Ventriküler Taşikardi

Ventrikül taşikardi, kalp hastalıklarında morbiditenin ve mortalitenin önemli bir nedenidir. Sürekli monomorfik taşikardi sıklıkla geçirilmiş miyokard infarktüsü ve kardiyomiyopati gibi yapısal kalp hastalıkları ile ilişkilidir. Koroner arter hastalığı varlığında monomorfik ventriküler taşikardi (MVT), VT'nin en sık karşılaşılan şeklidir ve genellikle Mİ'dan sonra ortaya çıkar. Bu taşikardilerin çoğundan reentri mekanizması sorumludur. Reentri dışında hem normal hem de anormal otomasite ve tetiklenmiş aktivite de rol oynayabilir. VT'lerin tesbiti üç veya daha fazla ardışık geniş (≥ 120 milisaniye) QRS komplekslerin tanımlanmasıyla başlar. MVT'deki QRS kompleksleri atımdan atıma uniform bir görünüme sahiptir. Hızlı ve inatçı taşikardiler presenkop, senkop ve ani ölümle sonuçlanan hemodinamik kollaps neden olur. İnatçı ve yavaş (<150/dk) VT dispne, pulmoner konjesyon ve ödeme yol

açabilir. Bazı hastalarda, VT anjinal atakları taklit edebilir. Bazen yapısal kalp hastalığı olan hastalarda, VT esnasında herhangi bir semptom bildirilmeyebilir. VT ile prezente olan bir hastanın fizik muayenesi sıklıkla hemodinamik bir bozukluğu (hipotansiyon, kalp yetmezliği ya da kardiyojenik şok) gösterir.

Ventrikül taşikardiyi aberan iletimli supraventriküler taşikardilerden ayırt etmek gerekir. Anjina pektoris, Mİ, koroner bypass operasyonu ve kalp yetmezliği varlığı VT olasılığını belirgin olarak artırmaktadır (10-11).

VT tedavisi; direkt akım kardiyoversiyon (DAK), sebep olabilecek proaritmik ilaçların kesilmesini, özel antiaritmik ilaçlarla tedaviyi, elektrolit dengesizliğinin düzeltilmesini, intrakardiyak defibrilatör cihazlarının yerleştirilmesini, ablasyonu, revaskülarizasyonu ve cerrahi içerebilir. Taşiaritmilerin çoğunda olduğu gibi VT'si olan stabil olmayan hastada tedavi hızlı DAK'tır. Nabızsız VT olan hastada asenkronize DAK uygulanır. Bilinci yerinde, stabil olmayan vital bulgulara sahip ya da aşırı semptomatik hastalarda senkronize DAK uygulanır.

2.3. Polimorfik Ventriküler Taşikardi

Ventriküler taşikardi, birbirini izleyen üç yada daha fazla atımın 600 ms'den daha az RR aralığı ile atriyoventriküler düğümün aşağısından ortaya çıkması olarak tanımlanır (12). VT morfolojik kriterler (monomorfik-polimorfik), süre (devamlı-devamlı olmayan) ya da altta yatan mekanizma (13) (reentri, artmış otomasite ya da tetiklenmiş aktivite) olarak sınıflandırılabilir. Reentri koşulları kronik hastalıklar ile ilişkili olma eğilimindedir. Akut miyokard infarktüsü, hipoksi, elektrolit anormallikleri ve yüksek adrenerjik tonus gibi durumlarda ortaya çıkan VT'de anormal otomatisite sorumludur. Bunlar muhtemelen infarktüs bölgesinde akut olarak görülen rezidüel iskemi ile ilişkilidir. Tetiklenen aktivite nedeniyle ortaya çıkan ventrikül taşikardileri nadir olmasına karşın, iki ayrı klinik sendrom tanımlanmıştır. Duraklamaya bağlı tetiklenen aktivite aksiyon potansiyelinin faz 3'ü sırasında ortaya çıkan after-depolarizasyonlara (erken after-depolarizasyon) bağlıdır. Duraklamaya bağlı tetiklenen aktivite repolarizasyonu uzatan konjenital iyon kanalı anormallikleri (uzun QT sendromu), özgül koşullar (hipokalemi ve hipomagnezemi) ve ilaçlar (edinilmiş QT sendromu) ile ilişkili olabilir. Katekolamine bağlı tetiklenen aktivitenin nedeni kardiyak aksiyon potansiyeli faz 4 sırasında ortaya çıkan after-

depolarizasyonlardır (geç after-depolarizasyonlar). Bunlar dijital toksisitesi, kardiyak iskemi ve konjenital iyon kanalı anormallikleri varlığında ortaya çıkarlar.

Genellikle farklı tedavi stratejilerine ihtiyaç göstermesi nedeni ile VT'nin polimorfik özelliğinin klinik olarak tanımlanması oldukça önemlidir. Polimorfik ventriküler taşikardi (PMVT), morfolojik, aks ya da her ikisinde de sık ve hızlı değişikliklerin gözleendiği QRS kompleksleriyle karakterize 100/dakika dan fazla hıza sahip ventriküler bir ritimdir (14). PMVT'nin klinik spektrumu kısa, asemptomatik, kendiliğinden sonlanan epizodlardan, rekürren senkop ya da ani kardiyak ölüme kadar değişebilir. Asıl hedef risk altındaki toplumda primer koruma olmasına karşın, zor olan PMVT'li hastalarda nedenin saptanması ve rekürrenslerin önlenmesidir.

Polimorfik ventriküler taşikardi, QT intervaline dayalı çeşitli klinik sendrom sınıflandırmalarını içerir (Tablo 2.2) (14). Elektrokardiografideki (EKG) QT intervali QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının sonuna kadarki süredir ve tüm aksiyon potansiyelinin depolarizasyon başlangıcı ile repolarizasyonun tamamlanması arasındaki süreyi tanımlar (14). QT intervali var olan en az miyokardiyal kitlenin repolarizasyonun toplanmış süresini gösterir fakat QT intervalinin lokal repolarizasyonu ne derece gösterdiği tartışmalıdır (14).

QT intervali yaş, cinsiyet ve kalp hızına bağlıdır ve adrenerjik tonusda dalgalanmalara bağlı olarak diurnal varyasyonlar gösterir (15-18). Düzeltilmiş QT (QTc) intervali Bazett (19) formülü ($QTc = QT_0 / \sqrt{RR}$) kullanılarak görülen QT intervalinden (QT_0) hesaplanabilir.

Karışıklığı engellemek için Torsade de point (TdP) terimi sadece uzamış repolarizasyonlu, konjenital veya akkiz QT intervali uzaması durumunda meydana gelen PMVT için kullanılır (14,20). Diğer tüm üniform VT'ler için QRS görünümünde TdP'i taklit etseler de polimorfik olarak adlandırılırlar. Hepsinde olmamakla birlikte QT uzaması olmayan PMVT gözlenen hastaların çoğunda koroner hastalığı bulunmaktadır (21-24). Uzamış repolarizasyonla ilişkisiz ve QT intervali normal sınırlarda olan PMVT genellikle akut iskemi ya da kronik kalp hastalıkları nedeni olurken, yapısal olarak normal kalbe sahip bireylerde de gelişebilmektedir (14). Akut koroner olay ile ilişkili PMVT genelde iskemik değişiklikleri gösteren EKG bulguları ya da destekleyici semptomlar barındırır.

Koroner arter hastalığı olan hastaların yüksek oranda iskeminin tetiklediği ventriküler aritmiler nedeniyle kaybedildikleri bilinmektedir (14). Daha önce kardiyak hasar bulunan ancak akut iskemisi olmayan stabil koroner hastalığı olanlarda PMVT izole bir fenomen olarak meydana gelebilir (21). Stabil koroner arter hastalığı ile ilişkili PMVT hem kısa süreli olması hem de hızlı ve sıklıkla sürekli monomorfik VT ya da VF'ye öncülük eden stabil olmayan doğasıyla üzerinde genişçe çalışılmış bir fenomen değildir (20). Kronik koroner arter hastalığı varlığında spontan PMVT'nin sıklığı kesin olarak bilinmemektedir, ancak sık olmalıdır. Bu, öncelikle başlatıcı olay hem monomorfik hem de polimorfik VT olabilen ani kardiyak ölüm vakalarında doğrudur. Aslında hastane dışı VF araştırmalarında PMVT laboratuvar ortamlarında sıklıkla oluşturulmaktadır (24). PMVT spontan polimorfik ya da herhangi bir VT'si olmayan hastalarda da laboratuvar ortamında oluşturulabilmektedir (25). Kendilerini presenkop, senkop ya da kardiyak arrestle gösteren, hayatı tehdit eden ventriküler aritmili çoğu vakada, PMVT tek başına ya da ana aritmik olaydır (20).

Tablo 2.2. EKG'de QT intervaline dayalı Polimorfik Ventriküler Taşikardi sınıflaması

Sınıflandırma	Nedenler
-Uzamış QT intervali (torsades de pointes)	-Konjenital uzun QT sendromu -Kazanılmış uzun QT sendromu
-Normal QT intervali	-İskemi -Reperfüzyon -Organik kalp hastalıkları -Katekolaminerjik PMVT -İdiopatik PMVT -Brugada Sendromu

Polimorfik ventriküler taşikardi akut miyokardiyal iskeminin önemli bir belirtisidir (22,26). PMVT anjina ve tanısal EKG değişiklikleriyle birlikte seyrettiğinden daha çok iskemik etiyojiden şüphelenilir. Anjina gibi semptomlarla veya akut iskeminin klinik göstergeleriyle birliktelik gösterebilir ya da göstermeyebilir. Benzer olarak akut iskeminin EKG değişiklikleri görülmeyebilir.

Buna rağmen bu, hastalarda koroner arter stenozunun kritik derecesinin bir kanıtıdır (26). Tipik olarak, bu aritmiler laboratuvar ortamında programlanmış elektrikli stimülasyonla tekrarlanamayabilir (26). Ancak altta yatan aşırı aktivite iskemik substratlarından dolayı nadiren bu hastalarda elektrofizyoloji laboratuvarında çalışılmaktadır ve altta yatan mekanizma hala kesinleşmemiştir. Semptomatik PMVT'nin hayatı tehdit edici bir aritmi olması nedeniyle, agresif tedavi önerilir. Tedavi seçeneği kronik koroner arter hastalığıyla ilişkili sürekli MVT ile aynıdır. Bu vakalarda implante intra kardiyak defibrilatör (ICD) implantasyonu önerilir.

Revaskülarizasyonun PMVT rekürrensleri önleme üzerine etkisini araştıran küçük çalışmalar olmakla beraber sonuçlar çelişkilidir. Natale ve arkadaşları (27) ani kardiyak ölümden kurtulan, kritik koroner arter hastalığına sahip, dökümanente VF veya PMVT'si saptanmış, myokardiyal revaskülarizasyon uygulanmış, ICD öncesinde ve sonrasında elektrofizyolojik çalışma uygulanmış 58 hastayı değerlendirmişler. Preoperatif VF'nun indüklenebildiği 12 hastanın 9'da (%75 hasta) postoperatif (9 hastanın 8'de) VF indüklenebilmiş veya (9 hastanın 1'de) sürekli monomorfik VT indüklenebilmiş. Diğer yandan yalnızca 3 tanesi koroner arter bypass greft (CABG) sonrası indüklenemeyen olarak sınıflandırılmış (27). Bu hastaların %40'ı ICD'den uygun şok almışlar. Bu da göstermektedir ki cerrahi tek başına kuratif değildir ve bu hasta popülasyonunda yüksek risk rekürrens oranı beklenir. Tchou ve arkadaşları (28) uzamış QT intervali olmayan PMVT'li 18 hastayı rapor etmişlerdir. Bunların 16'sında PMVT öncesinde ciddi koroner arter hastalığı saptanmış. Tamamına CABG ve perkutan koroner revaskülarizasyon yapılmış. Konuyla ilgili verilerin yeterli olmaması nedeni ile revaskülarizasyonun PMVT rekürrenslerini önlemedeki rolüyle ilgili kesin sonuçlar belli değildir. Belirgin olan şudur ki, koroner arter hastalığı değerlendirmesi ve tedavisi bu hastalarda gereklidir. Ancak PMVT rekürrenslerini önlemede revaskülarizasyonun tek başına yetersiz kalacağı beklenmelidir.

Torsade de point uzamış QT intervali durumunda meydana gelen PMVT'dir ve ventrikül miyokardın uzamış repolarizasyonu gözlenir. Bu aritmini hızı tipik olarak 160-250 atım/dakika arasında değişir. Her siklus uniform morfoloji ve aksa sahiptir, 5-20 kompleks içerir. QRS morfolojisi ve aksındaki bu değişimler tek leadde görülmeyebilir, bu yüzden mümkünse birkaç lead incelenmelidir. Ritm

genellikle kendiliğinden sonlanır, fakat VF ya da daha nadiren monomorfik VT'ye dönüşebilir. QT uzamasının hem konjenital hemde kazanılmış olmak üzere iki formu tanımlanmıştır (23). TdP'in kazanılmış formu hemen hemen her zaman QT intervalini uzatan ilaçlara bağlıdır fakat elektrolit değişikliği, toksinler, santral sinir sistemi hastalıkları ve aşırı diyet rejimleri gibi diğer nedenlerde rapor edilmiştir (tablo2.3) (14,29-34).

Gözlenen ya da düzeltilmiş QT intervalindeki uzama ilaç ilişkili TdP'in temel özelliğidir. Bazı uzmanlar ilaç ilişkili TdP'li çoğu hastada QT intervalinin 600 milisaniye ulaştığını belirtmişlerdir (35-38).

Tablo 2.3. Kazanılmış Uzun QT sendromunun ana nedenleri

İlaçlar; sınıf IA (kinidin, prokainamid,disopramid) ve sınıf III (amiodarone, sotolol) antiaritmik ilaçlar, antimikrobiyal ajanlar (eritromisin, klaritromisin, levofloksasin, moksifloksasin, antihistaminik (astemizol, terfanidin), psikotropik ilaçlar (trisiklik ve tetrasiklik antidepresanlar, haloperidol, serotonin selektif re-uptake inhibitörleri)
Elektrolit bozuklukları
Hipokalami
Hipomagnezemi
Hipokalsemi
Bradikardiler
Sinüs bradikardisi
Yüksek dereceli A-V blok
Serebrovasküler anomaliler
İntrakraniyel ve subaraknoid kanama
Stroke
İntrakraniyel travma
Miyokardit
Miyokardiyal iskemi ve infarktüs
Konjestif kalp yetmezliği

Kazanılmış uzun QT sendromu ve PMVT'nin tedavisi hemodinami üzerine etkisine bağlı olarak değişmektedir. Kısa süreli ve kendiliğinden sonlanan atakları olan asemptomatik hastalara acil girişim gerekmemekle beraber tetikleyici etkenin düzeltilmesi gerekmektedir. Sürekli PMVT'nin sonlandırılmasında elektriksel defibrilasyon 200 joule (J) ile başlanarak cevaba göre 300 J ve 360 J ile yapılabilir ve genellikle başarıyla aritmi sonlandırılır. Hemodinamik stabilite sağlandıktan sonra fizik muayene ve 12 derivasyonlu EKG (QT uzaması olup olmaması), miyokardiyal iskemik veya infarktüs açısından uygulanmalıdır. Geri döndürülebilir metabolik problemler açısından serum biyokimyası ile kardiyak enzimler çalışılmalıdır. Herhangi bir neden saptanmadıysa profilaktik ve/veya kurtarıcı tedavi uygulanmalıdır. Kazanılmış PMVT'de ve TdP'de akut profilaksi kapsamında intravenöz Mg, lidokain, kalbi hızlandırmak üzere geçici pacing veya izoproterenol uygulanmalıdır.

Kısa QT sendromu; yüksek rekürren senkop, PMVT ve ani ölüm riskiyle ilişkili kalıtsal kardiyak iyon kanalı bozukluğu olan son zamanlarda çeşitli ailelerde tanımlanmıştır. Bu hastalar normal kalp hızlarında aşırı kısa veya olmayan ST segmenti ve uzun sivri T dalgasıyla ilişkili olarak aşırı kısa QT intervallerine ($QTc < 320$ milisaniye) sahiptirler (39-41). Üç farklı repolarize edici akıma katkıda bulunan $IKr(KCNH2)$, $IKs(KCNQ1)$ ve $IK1(KCNJ2)$ genlerinde mutasyonlar tanımlanmıştır. Sınıf IC ve sınıf III antiaritmik ilaçlar QT intervali üzerinde az bir etkiye sahiptir fakat ön hazırlık bilgileri kinidinin etkili olabileceğini söylemektedir (42). Atrial fibrilasyonun ve aşırı duyarlılıkla sonuçlanan belirgin T dalgalarının sık birlikte bulunmasının bu hastalarda uygun olmayan şok riskini artırmasına rağmen, ICD'ler en etkili tedavidir.

Fokal olarak tetiklenmiş PMVT; epizotları sıklıkla sağ ventrikül çıkış yolundan veya sol ventrikülün distal purkinje ağından kaynaklanan, uniform morfolojili, prematüre kontraksiyonlar tarafından tetiklenenlerde egzersiz ile bağlantılı olması gerekmeyen, senkop ve PMVT ataklarıyla karakterize çeşitli hasta grupları rapor edilmiştir (43-45). Klinik değerlendirmede yapısal kalp hastalığını, uzun QT sendromu ve Brugada sendromunu dışlar. PMVT ve VF'ye ilerleyebilir ve önemli bir ani ölüm riski vardır. Başlatıcı atımın eşleşme intervalleri kısa olabilir (genellikle kısa eşleşmiş TdP olarak tanımlanır) veya repolarizasyonun sonunda veya

daha sonra meydana gelebilir. Başlatıcı kompleksin kateter ablasyonunun takip eden PMVT epizotlarını ortadan kaldırdığı rapor edilmiştir (46).

1992’de Brugada ve Brugada (47) sağ prekordiyal EKG derivasyonlarında sağ dal bloğu paterni ve ST segment elevasyonu gösteren yeni bir klinik antite bildirmişlerdir. Hastalık idiyopatik VF’nin bir alt grubu olarak da kabul edilmektedir ve Brugada sendromu adı verilmiştir. Semptomlar tipik olarak 30-40 yaşları arasında ve erkeklerde daha sık olarak görülür. Brugada sendromu PMVT, senkop ve ani ölüm olarak ortaya çıkmaktadır (48-50). Ailesel patern genellikle gözlenmekte olup SCN5A’da hastaların %20 ile %40’ında sodyum kanalı fonksiyonunun kaybına yol açan mutasyonlar tanımlanmıştır (49-50). Brugada sendromunun EKG belirtileri geçici veya gizli olabilir, fakat sodyum kanal blokerleri (ajmalin, flekainid ve prokainamid) (51-52), vagotonik uyarı (53) veya ateş (54) ile açığa çıkabilir. Tesadüfî Brugada türü EKG bulgularının aile öyküsü bulunmayan asemptomatik kişilerde görülmesinin tanısal ve prognostik önemi klinik karar vermede tartışmalı ve henüz çözüme kavuşturulmamış giderek büyüyen bir sorundur. Brugada ve arkadaşları (55) cinsiyetin erkek olması, spontan ST segment elevasyonu ve indüklenebilir VT’si / VF’si yüksek risk göstergesi olarak saptamışlardır. Brugada sendromu bulunan yüksek ani ölüm riski altındaki hastalarda seçkin tedavi ICD implantasyonudur (56-57). Beta bloker ve amiodarone tedavide etkili değildir (58).

Katekolaminerjik PMVT klinik ve genetik olarak heterojen bir hastalıktır. Tipik olarak çocuklukta kendini gösterir. Klinik özellikler; normal QT intervali olan ve yapısal kalp hastalığı olmayan hastalarda, efor veya stres bağımlı senkop, polimorfik veya iki yönlü VT veya kardiyak arresttir (59-61). PMVT sıklıkla rutin ambulatuvar görüntülemelerde gözlenmekte ve egzersiz testi veya katekolamin infüzyonu esnasında üretilebilmektedir. Katekolaminerjik PMVT hastaların %40-%60’ında kardiyak ryanodin reseptör geninde (Ry R2) (59) veya calsequestrin 2 geninde (CASQ2) (63) mutasyonlar görülmüştür. Genotip-fenotip analizinde erkeklerin kardiyak olaylar bakımından daha yüksek risk altında olduğu ve mutasyon taşıyıcıların daha genç yaşta semptomatik hale geldiği gösterilmiştir (64). Katekolaminerjik PMVT tedavisi beta adrenerjik blokerler (64,65) ve ICD implantasyonundan (66) oluşmaktadır.

Konjenital uzun QT sendromu tahmini prevalansı 1/3000-1/5000 olan seyrek bir hastalıktır (67-69). Uzamış QT intervali (erkek hastalarda ≥ 440 milisaniye, kadın hastalarda ≥ 460 milisaniye) ile karakterize, T dalga anormallikleri ve TdP'i de içeren bir polimorfik ventriküler aritmi eğilimiyle ilişkilidir (46). Klinik prezentasyon oldukça değişken olup sublinik formlardan senkop, nöbet veya ani ölüme kadar değişen bir yelpazeye sahiptir. Bu bozukluklar tipik olarak en yaygın şekliyle değişken penetranslı otozomal dominant paternde (Romano-Ward sendromu); daha az olarak da sağırlıkla ilişkili otozomal resesif paternde (Jervell-Lange-Nielsen) kalıtılır. Moleküler genetik çalışmalarda kardiyak repolarizasyonu kontrol eden iyon kanalı proteinlerini kodlayan genlerde mutasyonlar saptanmıştır (69). Günümüze kadar yedi genetik (LQTS 1-7) varyant tanımlanmıştır (46). Senkop ve bayılma uzun QT sendromunun tipik belirtileridir. Fiziksel ve emosyonel stres (örneğin ; korku, öfke, yüksek seli gürültü, aniden uyanma) ortaya çıkmasını sıklıkla hızlandırır (70). Konjenital uzun QT sendromu; yenidoğan dönemi de (ani bebek ölümü sendromuda dahil) (71) dahil yaşamın ilk iki dekadında başlarsa da ilk belirtiler özellikle kadınlarda (70) yaşamın daha sonraki döneminde de ortaya çıkabilir. LQT3'de kardiyak olaylar dinlenme ve uyku sırasında daha sık ortaya çıkarken, LQT1'de emosyon ve egzersiz ile (özellikle yüzme) ilişkilidir ve LQT2'de işitsel uyarılar ile ilişkilidir (70,72). Mutasyonları saptanmış hastaların en az %10 ile %20'si başlangıçta normal QT intervali gösterebilirler (72,73). Epinefrin infüzyonu gibi provakatif testler gizli uzun QT sendromunun açığa çıkmasında yararlı olabilir (74). Beta blokerler tedavinin temel taşıdır (75,76). Meksiletin LQT3 tedavisinde yararlı olabilmektedir (77,78). Rekürren senkop atakları ya da ani kardiyak ölümden kurtulmuş hastalarda ICD implantasyonu düşünülmelidir (14).

2.4. Ventriküler Flutter

Ventriküler flutter, görünüşde bir sinüs dalgası olarak ortaya çıkar. 150 ile 300/dakika (genelde 200) bir hızda görülen düzenli ve geniş dalgalanmalar şeklindedir. Düzenli VT ve ventriküler flutter arasındaki ayrımın yapılması güçtür. Hemodinamik kollap görülür. VFL bilinç kaybı, nöbetler ve apnelerle birlikte senkop sonrası ortaya çıkar ve eğer ritm kontrol altına alınmazsa ölümlü sonuçlanır. Tansiyon ölçülemez ve kalp atışları genellikle duyulmaz. Hayata geri döndürülen

hastaların çoğunda koroner arter hastalığı mevcuttur. Tedavide senkronize olmayan ve 200 J ile 360 J arasındaki ani doğru akımlı elektrik şoku bilinç kaybına sebep olan VFL için uygulanması zorunlu bir terapidir. VFL'nin başlamasına katkıda bulunan koşulların araştırılması yapılmalıdır ve mümkünse bu koşullar ortadan kaldırılmalıdır.

2.5. Ventriküler Fibrilasyon

Ventriküler fibrilasyon sol ventrikülün hızlı, kaotik ve asenkron kontraksiyonu ile karakterizedir. VF'de yüzey elektrokardiyogram hızlı, irregüler, dismorfik bir paterndedir ve belirgin QRS kompleksleri izlenmez. VF hızlı hemodinamik kollaps ile ilişkilidir ve hastane dışı kardiyak arreste yol açan aritmilerin en sık görülenidir. Kardiyak arrest geçirmiş hastalar tekrarlayan arrest için belirgin riske sahiptir (79). VF mekanizmasını anlamamız hayvan ve bilgisayar simülasyon modelleriyle mümkün olmuştur. Deneysel çalışmalarda VF yayılması için mekanizmanın fonksiyonel re-entry olduğunu düşündürmektedir. Matematiksel modellerde bu fonksiyonel re-entry dalgaları sabit olmayan dönen spiral dalgalar görünümüne sahiptir (80-82). Bu dalgaların sürekli değişen görüntüsü ve ventrikülün kompleks 3 boyutlu geometrisi 12 derivasyonlu elektrokardiyogramda veya ritm trasesinde görünen karmaşık kaotik görünümün sebebini açıklar.

Koroner arter hastalığı ve Mİ, VF ve kardiyak arrestin en sık sebebidir (83). VF'nin diğer sebepleri; dilate kardiyomyopati (84), hipertrofik kardiyomyopati (85), miyokardit (86), valvuler kalp hastalığı (87), konjenital kalp hastalığı (88), ilaçlar ile proarritmi (89), asit-baz elektrolit anormallikleri (90,91), uzun QT sendromu (92), kısa QT sendromu (93) ve Wolf parkinson white (WPW) sendromu olan hastada atrial fibrilasyondur (94).

Ventriküler fibrilasyonun etiyolojisinin aydınlatılması risk belirlemede ileride gelişebilecek olan VF ataklarının önlenmesinde yardımcı olabilir. Koroner arter hastalığına bağlı miyokardiyal iskemisi olan hastaların revaskülarizasyonu, WPW sendromu olan hastalarda yan dal ablasyonu veya proaritmik ilaçların kesilmesi gelecekteki VF atakları riskini azaltabilir. Ancak geri dönüşümlü sebeplerle arrest geçiren hastalar gelecekteki VF atakları için risk altında olmaya devam etmektedir. AVID çalışmasının bir analizinde Wyse ve ark. VT veya VF için

geri dönüşümlü sebebi olanlar ile geri dönüşümsüz sebebi olanlar arasında benzer mortalite oranları olduğunu rapor etmişlerdir (95).

Kardiyak arrestin erken döneminde VF en sık karşılaşılan aritmidir. VF hastalarına acil defibrilasyon uygulanmalıdır. Erken defibrilasyon AHA'nın yaşam zinciri için vazgeçilmez parçadır (96). VF'de defibrilasyon için her 1 dakika geçikme hayatta kalma şansında %7-10 azalmaya neden olur (97). Önerilen monofazik şok için başlangıç enerjisi 200 J'dür, devamında 300 J arkasından 360 J'dür. Bifazik defibrilatörler daha az enerji gerektirmesi nedeni ile avantaja sahiptir.

Ventriküler fibrilasyon nedeni ile arrest geçiren hastaların tedavisinde sebebi anlamaya ve tekrarı önlemeye odaklanılmalıdır. Çoğu kardiyak arrest koroner arter hastalığında meydana geldiği için tüm hastalar epikardiyal koroner hastalık yönünden genellikle koroner anjiyografi ile değerlendirilmelidir. Ek olarak seri kardiyak enzim değerlendirilmesi, sol ventrikül fonksiyonları için ekokardiyografi değerlendirilmesi yapılmalıdır. Yapısal olarak normal kalbe sahip, iskemi veya miyokard infarktüsü kanıtı olmayan hastalar WPW sendromu, ilaca bağlı proaritm, uzun QT sendromu, kısa QT sendromu, Brugada sendromu, katekolaminerjik VT gibi diğer VF etiyolojileri açısından araştırılmalıdır.

Ventriküler fibrilasyon akut Mİ seyrinde meydana geldiği zaman genellikle koroner oklüzyonu takiben ilk 4 saat içinde oluşur. GISSI -2 çalışmasında erken VF başvurudan sonraki ilk 4 saat içinde meydana gelme oranı % 3.1 iken, geç VF (4-48 saat arasında) insidansı sadece % 0,6 saptanmıştır. Hem erken hem geç VF hastane içi mortalitenin bağımsız prediktörleri olarak saptanmıştır. Taburculuk sonrası 6 aylık ölüm oranları hem erken hemde geç VF sub gruplarında ve kontrol grubunda benzer saptanmıştır (98). Akut Mİ olan tüm hastalar eğer uygunsa revaskülarizasyon yapılması ve asetilsalisilik asit, beta bloker, statin ve anjiyotensin konverting enzim inhibitöründen oluşan medikal tedavi verilmesi önemlidir. Kronik iskemik veya non-iskemik kardiyomyopati ve düşük ejeksiyon fraksiyonu olan VF geçiren hastalarda VF arrest rekürrens oranı yüksektir. Bu hasta grubunda agresif tedavi önemlidir. Hastalar stabilize olduktan ve bütün reversibl geri dönüşümlü VF nedenleri düzeltildikten sonra VF arresti geçirmiş hastaların çoğuna ICD implantasyonu yapılmalıdır. Defibrilatör implantasyonu kardiyak arrest geçirmiş hastaların tedavisinde temel destekdir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif çalışmadaki veriler akut ST yüksekliği Mİ'lı 55 hastanın (ortalama yaş 64 ± 7 yıl) PMVT, VFL ve VF'li 67 ritm şeridinden elde edilmiştir. (11 Kasım 2009 tarihli gün ve PR-09-10-15-17 sayılı etik kurul kararı ile onay alınmıştır. Not: 19 Şubat 2010 tarihinde PR-09-10-15-17 sayılı etik kurul kararı tekrar onaylandı.) Tüm hastalar koroner yoğun bakım ünitesinde (KYBÜ) yatışları sırasında monitörizeydi ve EKG şeritleri sürekli monitörizasyondan çıktı alınarak elde edildi. Antiaritmik ilaç (beta-blokerler hariç) alan ve daha önce ventriküler taşiaritmi öyküsü olan hastalar bu çalışmaya dahil edilmedi. KYBÜ'de yatışları süresince ani başlangıçlı ve ani başlangıçlı olmayan taşiaritmi epizodları hikayesi olan hastalar da çalışmadan çıkarıldı.

Tablo 4.1'de hasta özellikleri sunulmuştur.

ST yüksekliği Mİ "Consensus Document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee For The Redefinition of Myocardial Infarction" dakine göre tanımlandı (99). PMVT en az 200 atım/dakika hızında, sürekli değişen QRS kompleks morfolojisiyle karakterize kararsız bir ritm olarak tanımlanmıştır. VF hızlı, değişken siklus uzunluğu, değişken morfolojisi ve değişken elektrogram amplitüdü olan disorganize bir ritimdir ve VF bütün aktivasyon komplekslerinin belirlenmesinin zorluğu ile birlikte. VFL görünüşde bir sinüs dalgası olarak ortaya çıkar, 150 ile 300/dakika (genelde 200) bir hızda görülen düzenli ve geniş dalgalanmalar şeklindedir. VEV morfolojik olarak bazal sinüs ritminden farklı olan ve devamında ventriküler taşiaritmi başlangıcına neden olabilen vuru olarak tanımlanmıştır. Kısa-uzun-kısa RR interval (Short-long-short RR intervali) dizisi bazal ritimde bir prematüre depolarizasyon (kısa), devamında bir duraklama (uzun) ve bundan sonra kısa couplet premetüre depolarizasyon (kısa) ile PMVT, VFL ve VF'yi başlatan ventriküler ektopik aktivite formu olarak tanımlanmıştır. PMVT, VFL ve VF ani başlangıçlı ve ani başlangıçlı olmayan ventriküler taşiaritmiler olarak sınıflandırıldı. Bir ventriküler ektopik vuruyla başlangıç göstermeyen taşiaritmiler ani başlangıçlı PMVT, VFL ve VF olarak isimlendirildi (Şekil 4.1 ve 4.2). Kısa-uzun-kısa düzen gösteren tek ya da multipl ektopik vuruyla başlangıç gösteren taşiaritmiler ise ani başlangıçlı olmayan PMVT, VFL ve VF olarak tanımlandı (Şekil 4.3). Önceden gelen RR siklus uzunluğu

(PMVT, ventriküler flutter ve VF'den önceki 8 RR intervalinin ortalamasını tanımlar), taşiaritmilerin döngü süresi, eşleşme aralığı (CI: coupling interval) ve ilk taşiaritmi atımının prematürite indeksi (PI: prematurity index) incelendi. Başlangıçdaki taşikardinin eşleşme aralığı taşiaritminin ilk atımı ile taşiaritmiden önce gelen son atım arasındaki süre olarak tanımlandı. Prematürite indeks (PI), taşiaritmiyi başlatan eşleşme aralığının (CI) döngü süresine oranı olarak hesaplanmıştır.

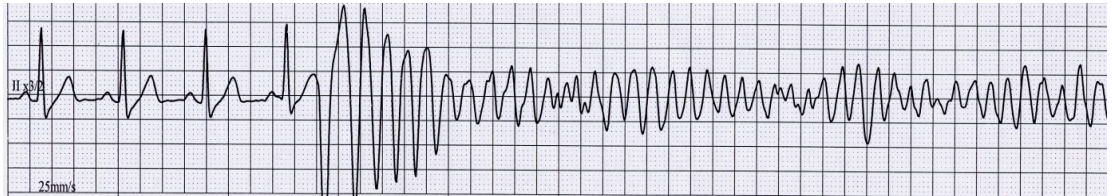
İstatistiksel analizde eşleşmemiş student t testi ve gruplar arasında devamlı değişkenlerin karşılaştırması için farklılıkların analizi ve ayrı değişkenlerin analizi için χ^2 kare testi uygulanmıştır.

4. BULGULAR

Toplamda, 12 hastada en az 2 PMVT ve VF epizodu gözlenmişken, 43 hastada 1 PMVT ve VF epizodu gözlendi. Ani başlangıçlı olmayan epizod sıklığı ani başlangıçlı epizoda göre daha fazlaydı (45 epizod [%67.16] karşı 22 epizod [%32.84]). Ani başlangıçlı olmayan grupta 15 epizod (%33.34) multipl komplekslerle başlarken, 30 epizod (%66.66) tek bir ektopik atımla başlamıştı.

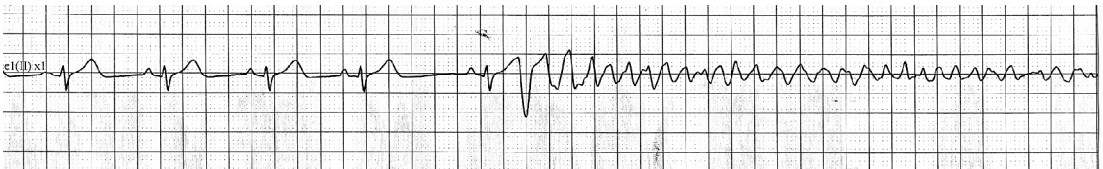
Ani başlangıçlı olmayan PMVT ve VF'li hastaların sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu daha düşüktü (52 ± 7 ye karşı 64 ± 7 , $p<0,01$) (Tablo 4.1). Ani başlangıçlı olmayan taşiaritmiler ani başlangıçlılara göre daha kısa eşleşme aralığına (CI) sahipti. Benzer şekilde PMVT ve VF döngü süresi ani başlangıçlı olmayan taşikardilerde daha kısaydı (Tablo 4.2). Ani başlangıçlı olmayan PMVT epizodları taşikardinin ilk atımının morfolojisine göre alt gruplara ayrıldığında, PMVT'nin 31'i (%68.88) benzer birinci atıma sahipken, 14'ü (%31.12) bir sonraki PMVT atımı ile benzer değildi.

Çalışmamızda yer alan hastalarda gözlenen PMVT örnekleri:



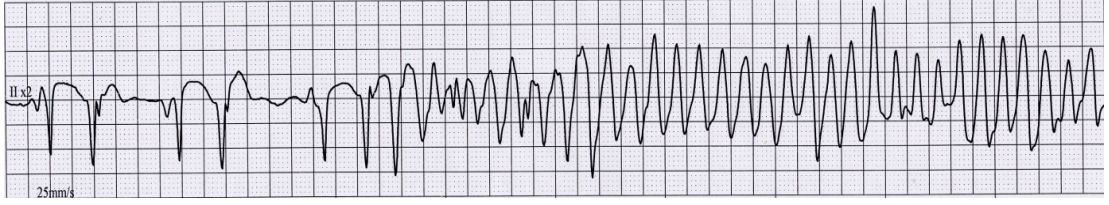
Şekil 4.1. Ani başlangıçlı polimorfik ventriküler taşikardi. Taşikardiye ektopik vuru öncülük etmiyor.

Çalışmamızda yer alan hastalarda gözlenen VF örnekleri:



Şekil 4.2. Ani başlangıçlı ventriküler fibrilasyon

Çalışmamızda yer alan hastalarda gözlenen PMVT örnekleri:



Şekil 4.3. Kısa-uzun-kısa dizimli ve ani başlangıçlı olmayan polimorfik ventriküler taşikardi. Taşikardiye ektopik vuru öncülük ediyor.

Çalışmamızda yer alan hastaların klinik ve elektrofizyolojik özellikleri:

Tablo 4.1. Hastaların Klinik Özellikleri

	Ani başlangıçlı (n=21)	Ani başlangıçlı olmayan (n=34)	P
Yaş	64±6	61±7	NS
Erkek n (%)	13 (62)	23 (67)	NS
Hipertansiyon n(%)	9 (43)	13 (38)	NS
Hiperkolesterolemi n(%)	14 (67)	23 (68)	NS
Sigara n(%)	17 (81)	29 (85)	NS
Diabetes mellitus n(%)	5 (24)	8 (23)	NS
İnferior Mİ n(%)	12 (57)	20 (59)	NS
Anterior Mİ n(%)	7 (33)	11 (32)	NS
LVEF(%)	64±7	52 ±7	0,01
Özgeçmişde senkop/arrest n(%)	4 (19)	5 (15)	NS
ACE inhibitör / ARB kullanımı n(%)	15 (71)	22 (65)	NS
Beta bloker kullanımı n(%)	14 (67)	20 (59)	NS

MI: Miyokardiyal infarktüs, **LVEF:** Sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu, **ACE:** Anjiotensin converting enzim inhibitörü, **ARB:** Anjiotensin reseptör blokeri

Tablo 4.2. Hastaların Elektrofizyolojik Özellikleri

	Ani başlangıçlı (n=22)	Ani başlangıçlı olmayan (n=45)	P
CL-SR (ms)	775±196	932±215	<0.001
CL-PVT-VF (ms)	252±35	210±30	<0.05
CI (ms)	689±198	510±159	<0.001
PI	0.98±0.5	0.56±0.5	<0.01
QTc (ms)	432±76	428±70	<NS

CL: Döngü süresi **CL-SR:** Taşikardi öncesi sinus vurularının ortalama döngü süresi **CL-PVT-VF:** Taşikardinin ortalama döngü süresi **CI:** Eşleşme aralığı, **PI:** Prematürite indeksi **QTc:** Düzeltilmiş QT süresi

5. TARTIŞMA

Ciddi ventriküler aritmiler farklı mekanizmaların bir sonucu olarak ortaya çıkabilir. Aritmik olaydan sorumlu olan mekanizmaları anlamak tedavi seçiminde çok önemli olabilir. Yapılan en geniş çalışmalardan biri sıklıkla uzun kısa döngüyle başlayan pause-dependent (100-102) ve QT intervalinde uzamayla tetiklenen TdP aritmisi üzerineydi (102-104).

Birkaç çalışmada MVT'nin başlangıç paterni incelenmiştir. Bu bulgular TdP için tanımlanmış ani ve geç ya da kısa-çiftleşmiş extrasistolik başlangıç (105-110) gibi ventriküler taşikardi başlangıç tipleri üzerine yapılan incelemelerden elde edilmiştir. ESVEM (Electrophysiologic Study Versus Electrocardiographic Monitoring) çalışması araştırmacıları taşikardinin ilk atımıyla sonrakilerin benzer olduğu MVT'nin holter kayıt analizlerine dayanarak önce gelen RR intervalinde kısalmayla birliktelik gösterdiğini ve bu tip re-entran taşikardinin (103-107) başlangıcında otonomik sinir sisteminin rol aldığını ileri sürdüler. Bu bulgular ICD kayıtlarından elde edilen elektrokardiyogramlara göre MVT'nin %85'nin başlangıcı geç çift ventriküler ektopik vuruyla, %13'ü erken çift ektopik vuruyla, %2'si kısa-uzun-kısa düzenle başladığı Taylor ve arkadaşlarının (108) yaptığı çalışmasıyla da desteklenmiştir. Saeed ve arkadaşları (107) MVT'si olan hastaların %56'sının geç çiftleşmiş ventriküler ekstrasistolle, %28'nin ani başlangıçlı, geri kalanının ise pace indüklemesinin sonucu oluşan MVT olduğunu gözlemlemişlerdir.

Birkaç yıl önce sürekli MVT'nin başlangıç paternleri ile klinik karakteristikler ve antiaritmik tedavinin etkinliği arasında ilişki bulunup bulunmadığını araştırmak üzere ICD'li hastalardaki farklı başlangıç paternlerine sahip MVT'lerin elektrofizyolojik özellikleri Görenek ve arkadaşları (109) tarafından incelendi. MVT'li 21 hastanın 74 intra-kardiyak elektrogram kaydı değerlendirildi. Hastaların %85,7'sinde koroner arter hastalığı mevcuttu. Farklı başlangıç paternlerine sahip MVT'ler arasında sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda önemli farklılıklar bulunmaktaydı ve ani başlangıçlı olmayan grupda en düşük değerler saptandı. Ani başlangıçla karşılaştırıldığında ani başlangıçlı olmayan MVT grubunda ventriküler taşikardi döngü süresi daha azdı. Ani başlangıçlı olmayan taşikardi ile karşılaştırıldığında ani başlangıçlı taşikardi daha kısa önceden gelen RR intervaline sahipti. Gruplar arasında kullanılan anti aritmik ilaç tedavi şeklinde önemli

farklılıklar yoktu. Daha yüksek hızlara sahip ani başlangıçlı olmayan MVT'ler, düşük ejeksiyon fraksiyonuyla ilişkiliydi ve RR döngüsünde kısılma olmadan ani başlangıçlı taşikardiden daha sıklıkla meydana gelmekteydi.

Başka bir çalışmada da ICD ile birlikte verilen tedavilerin özelliklerini ve PMVT'nin başlangıç paternleri incelendi (110). Hastaların %72.7'sinde koroner arter hastalığı bulunmaktaydı. PMVT mekanizmaları MVT mekanizmalarından farklı olmasına rağmen PMVT'deki sonuçlar MVT ile benzerdi. Ani başlangıçlı olmayan epizodlar ani başlangıçlılara göre daha sıklıkla (%65-%35) ve ani başlangıçlı olmayan bir çok PMVT epizodu multipl şok tedavisine ihtiyaç göstermekteydi (%28,6-%23.6). Ani başlangıçlı olmayan PMVT'lerde aritmiyi sonlandırmak için verilen ortalama şok enerjisi daha yüksekti (110).

Bu çalışmalar göstermiştir ki hem MVT hem de PMVT sıklıkla ICD hastalarında ventriküler ektoptik vurularla başlangıç gösterir (109-112). Kardiyoversiyon konusunda ani başlangıçlı olmayan epizodlar ani başlangıçlılarla karşılaştırıldığında daha yüksek şok enerji seviyelerine ve daha sık şok uygulamalarına ihtiyaç göstermekteydi. Bu sonuçlar kısmen hızlı epizodlar ve düşük ejeksiyon fraksiyonunun varlığına da bağlı olabilir.

Ventriküler taşikardi akut Mİ sonrası meydana gelebilir. Bunlar, iskemik ve infarkte dokudaki anormal otomatizite, tetiklenmiş aktivite ve heterojen iletim ve repolarizasyonla meydana gelen re-entrant devreler gibi geçici aritminojenik fenomenlerinin sonucu olabilir. Buna rağmen diğer bazı kaynaklarda sürekli VT'ler, sürekli aritmik substratın, aritmi rekürrensi ve ani kardiyak ölümün uzun dönem riskinde artışın bir göstergesiydi. Akut Mİ'de VT'nin sebeplerini bilmemize rağmen, bu aritmilerin nasıl başladıkları hakkında az bilgiye sahibiz.

Görenek ve arkadaşlarının (3) yaptığı bir çalışmada akut ST yüksekliği Mİ'li 173 hastadan elde edilen MVT'li 255 ritm şeridinde ani başlangıçlı olmayan epizodlar ani başlangıçlılara göre sıklıkla (172 epizoda [%67.4] karşı 83 epizod [%32.5]). Taşikardiyi başlatan ventriküler ektoptik vurunun morfolojisi 127 epizodda (%73.8) MVT'nin ilk vurusuyla benzerken, geri kalan 45 epizodda (%26.1) benzer değildi. Ani başlangıçlı olmayan grupta 55 epizod (%32) multipl komplekslerle başlangıç gösterirken, 117 epizod (%68) tek ektoptik vuruyla başlangıç göstermekteydi. Ani başlangıçlı olmayan MVT hastalarının sol ventrikül ejeksiyon

fraksiyonu daha düşüktü (50 ± 62 'ya karşı 56 ± 5 , $p<0.05$). Ani başlangıçlı MVT ile karşılaştırıldığında ani başlangıçlı olmayan MVT'ler daha kısa eşleşme aralığına (CI) ($p<0.001$) ve daha kısa prematürite indeksine (PI) ($p<0.001$) sahipti. Benzer şekilde, ani başlangıçlıyla karşılaştırıldığında ani başlangıçlı olmayan MVT grubunda VT döngü süresi daha kısaydı ($p<0.05$). Diğer yandan ani başlangıçlı taşikardiler daha kısa erken gelen RR intervaliyle birliktelik göstermekteydi ($p<0.01$).

Bu çalışmadaki tüm hastalar KYBÜ'de yattıkları sürece monitörizeydi ve EKG kayıtları sürekli monitör sistemlerinden yazdırılarak elde edildi. Literatürde bu yolla akut Mİ hastalarındaki PMVT, VFL ve VF başlangıç paternlerinin araştırılması için tasarlanmış hiçbir çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmada ritm şeritleri hem reperfüzyon öncesi hemde reperfüzyon sonrası alınmıştır. Bazı hastalarda reperfüzyon stratejisi başarılı değildi. Tabiki bazı aritmiler reperfüzyonla ilişkiliydi. Bizim amacımız sadece ritm şeritlerini kullanarak akut Mİ'daki PMVT, VFL ve VF'nin başlangıç paternlerini incelemek olduğu için, perkütan koroner girişime giden ya da trombolitik tedavi alan hastalardaki PMVT, VFL ve VF'lerin başlangıç paternleri ayrıca incelenmedi.

Eğer bir hastanın KYBÜ'de yatışları sırasında hem ani başlangıçlı hem de ani başlangıçlı olmayan taşiaritmi periyodu gelişmişse biz bu hastayı çalışmaya almadık. Bir hastayı hem ani başlangıçlı hemde ani başlangıçlı olmayan gruba koymak istatistiksel incelemeyi etkileyebilirdi. Bu durumda hastalar hakkında yorum yapmak oldukça zordu.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak ritm şeritlerinin analizi Mİ akut fazında PMVT ve VF'nin genellikle ventriküler ektojik vurularla başladığını göstermiştir. Ani başlangıçlı olmayan PMVT ve VF sıklıkla daha kısa eşleşme aralığı (CI), daha kısa PMVT ve VF döngü uzunluğu ve daha düşük ejeksiyon fraksiyonu ile karakterizedydi. Bizim bulgularımız VT başlangıç tipiyle ilgili daha önce yapılmış çalışmalarını destekliyordu. Buna rağmen bu hastalardaki mekanizmaları daha iyi anlayabilmek için ilave çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Wolfe CL, Nibley C, Bhandari A, Chatterjee K, Scheinman M. Polymorphous ventricular tachycardia associated with acute myocardial infarction. *Circulation* 1991; 84:1543-1551.
2. Gorenek B. Clinical importance of long-short-long sequences: Analysing the mode of onset of ventricular tachycardias and atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2008 Jul 31.
3. Gorenek B, Dogan V, Yasar B, Birdane A, Cavusoglu Y, Unalır A, Ata N, Timuralp B. Initiation patterns of monomorphic ventricular tachycardia in acute myocardial infarction: analysis of rhythm strips. *Acta Cardiol* 2008; 63:171-174.
4. Bigger JT Jr. Current approaches to drug treatment of ventricular arrhythmias. *Am J Cardiol* 1987;60:10F-20F.
5. Bigger JT, Fleiss JK, Leiger R, et al. The relationships among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction, and mortality in the 2 years after myocardial infarction. *Circulation* 1984;69:250-258.
6. Scfulze RA, Strauss HW, Pitt B. Sudden death in the year following myocardial infarction: Relationship of ventricular premature contractions in the late hospital phase and left ventricular ejection fraction. *Am J Med* 1977;62:192-199.
7. Myerburg RJ, Kessler KM, Luceri RFM, et al. Classification of ventricular arrhythmias based on parallel hierarchies of frequency and form. *Am J Cardiol* 1984;54:1355-1358.
8. Ruberman W, Weinblatt E, Goldberg JD, et al. Ventricular premature complexes and sudden death after myocardial infarction. *Circulation* 1981;64:297-305.
9. Kennedy HL: Use of long-term (Holter) electrocardiographic recordings. In Zipes DP, Jalife J (eds): *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders, 2000, pp 716-730.
10. Tchou P, Young P, Mahmud R, Denker S, Jazayeri M, Akhtar M. Useful clinical criteria for the diagnosis of ventricular tachycardia. *Am J Med* 1988; 84:53-56
11. Akhtar M, Shenasa M, Jazayeri M, Caceres J, Tchou PJ, Wide QRS complex tachycardia. Reappraisal of a common clinical problem. *Ann intern Med* 1988; 109:905-12
12. Michel H, Crawford, John P. DiMarco et al. 2003;14.

13. Eccardt L, Brugada P, Morgan J, Breithard G. Ventricular Tachycardia. In: Camm AJ, Lüscher TF, Serruys PW, editors. The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine. Blackwell Publishing 2006.p.949-967
14. Rod Passman, Alan Kadish. Polymorphic ventricular tachycardia, Long QT syndrome and Torsades de pointes, Medical Clinics of North America Volume 85, Issue 2 (March 2001).
15. Burke JH, Ehlert FA, Kruse JT, et al: Gender-specific differences in the QT interval and the effect of autonomic tone and menstrual cycle in healthy adults. *Am J Cardiol*, 1997; 79:178-181.
16. Larsen JA, Kadish AH: Effect of gender on cardiac arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1998; 9:655-664.
17. Molnar J, Zhang F, Weiss J, et al: Diurnal pattern of QTc interval: How long is prolonged? Possible relation to circadian triggers of cardiovascular events. *J Am Coll Cardiol*, 1996; 27:76-83, 1996.
18. Rautaharju PM, Zhou SH, Wong S, et al: Sex differences in the evolution of the electrocardiographic QT interval with age. *Can J Cardiol* , 1992;8:690-695.
19. Bazett H: An analysis of the time relationship electrograms. *Heart* , 1920; 7:353-370.
20. M Akhtar: Clinical spectrum of ventricular Tachycardia. *Circulation* 1990;82:1561-1573.
21. Sclarovsky S, Strasberg B, Lewin RF, Agmon J: Polymorphous ventricular tachycardia: Clinical features and treatment. *Am J Cardiol* 1979;44:339.
22. Zilcher H, Glogar D, Kaindl F: Torsades de pointes: Occurrence in myocardial ischemia as a separate entity. Multifocal ventricular tachycardia or not? *Eur Heart J* 1980;1:63.
23. Horowitz L, Greenspan A, Spielman S, Josephson M: Torsades de pointes: Electrophysiologic studies in patients without transient pharmacologic or metabolic abnormalities. *Circulation* 1981;63:1120-1128.
24. Ruskin JN, DiMarco JP, Garan H: Out-of-hospital cardiac arrest: Electrophysiologic observations and selection of long-term antiarrhythmic therapy. *N Engl J Med* 1980;303:607.

25. Wellens HJJ, Brugada P, Stevenson W: Programed electrical stimulation of the heart in patients with life-threatening ventricular arrhythmias: What is the significance of induced arrhythmias and what is the correct stimulation protocol? *Circulation* 1985;72:1-7.
26. Tchou P, Atassi K, Jazayeri M, McKinnie J, Avitall B, Akhtar M : Etiology of polymorphic ventricular tachycardia in the absence of prolong QT (abstract). *J Am Coll Cardiol* 1989; 13:21A.
27. Natale A, Sra J, Axtell K, et al: Ventricular fibrillation and polymorphic ventricular tachycardia with critical coronary artery stenosis: Does bypass surgery suffice? *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1994 ; 5:988-994,Abstract.
28. Tchou P, Atassi K, Jazayeri M, et al: Etiology of polymorphicVT in the absence of a prolonged QT (abstract). *J Am Coll Cardiol*, 1989; 13:21A
29. Curry P, Fitchett D, Stubb W, et al: Ventricular arrhythmias and hypokalemia. *Lancet* 2:231-233, 1976 Abstract.
30. Grossman MA : Cardiac arrhythmias in acute central nervous system disease: Successful management with stellate ganglion block. *Arch Intern Med* 136 :203-207, 1976 Abstract.
31. Loeb HS, Stang JM, Gunnar RM, et al: Paroxysmal ventricular fibrillation in two patients with hypomagnesemia: Treatment by transvenous pacing. *Circulation* 37:210-215, 1968.
32. Ludomirsky A, Klien HO, Sarelli P, et al. QT prolongation and polymorphous ("torsade de pointes") ventricular arrhythmias associated with organophosphate insecticide poisoning. *Am J Cardiol* 49:1654-1658, 1982.
33. Singh BN, Gaerder TD, Kanegae T, et al: Liquid protein diets and torsade de pointes. *JAMA* 240:115-119, 1978 Abstract
34. Vourc'h G, Tannieres ML: Cardiac arrhythmia induced by pneumoencephalography. *Br J Anaesth* 50:833-837, 1978 Abstract
35. Jackman W, Friday K, Anderson J, et al: The long QT syndromes: A critical review, new clinical observations and a unifying hypothesis. *Prog Cardiovasc Dis* 31:115-172, 1988.
36. Kay G, Plump V, Arciniegas J, et al: Torsades de pointes: The-long short initiating sequence and other clinical features: Observations in 32 patients. *J Am Coll Cardiol* 2:806-817,1983 Abstract

37. Keren A, Tzivoni D, Gavish D, et al: Etiology, warning signs and therapy of torsade de pointes. *Circulation* 64:1167-1174,1981 Abstract
38. Roden D, Woosely R, Primm R: Incidence and clinical features of quinidine associated long-QT syndrome: Implications for patient care. *Am Heart J* 111:1088-1093,1986.
39. Gaita F, Giustetto C, Bianchi F, et al. Short QT syndrome: a familial cause of sudden death. *Circulation* 2003;108:965-970.
40. Schulze-Bahr E, Breithardt G. Short QT interval and short QT syndromes. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;16:397-398.
41. Schimpf R, Wolpert C, Gaita F, et al. Short QT syndrome. *Cardiovasc Res* 2005;67:357-366.
42. Gaita F, Giustetto C, Bianchi F, et al. Short QT syndrome: pharmacological treatment. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1494-1449.
43. Leenhardt A, Glaser E, Burguera M, et al. Short-couples variant of torsades de pointes: a new electrocardiographic entity in the spectrum of idiopathic ventricular tachyarrhythmias. *Circulation* 1994;89:206-215.
44. Viskin S, Rosso R, Rogowski O, et al. The "short coupled" variant of right ventricular outflow tract ventricular tachycardia: a not-so-benign form of benign ventricular tachycardia? *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;16:912-916.
45. Noda T, Shimizu W, Taguchi A, et al. Malignant entity of idiopathic ventricular fibrillation and polymorphic tachycardia initiated by premature extrasystoles originating from the right ventricular outflow tract. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1288-1294.
46. Topol EJ (ed): *Ventricular tachycardia: Textbook of Cardiovascular Medicine* 4th ed. Philadelphia 2007.
47. Brugada P, Brugada J, Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:1391-1396.
48. Antzelevitch C, Brugada P, Borggreffe M, et al. Brugada syndrome: report of the second consensus conference. *Circulation* 2005;111:659-670.
49. Sarkozy A, Brugada P. Sudden cardiac death an inherited arrhythmia syndromes. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;16:S8-S20.

50. Priori S, Napolitano C, Gasparini , et al. Natural history of Brugada syndrome:insights for risk stratification and management. *Circulation* 2002;105:1342-1343.
51. Brugada R, Brugada J, Antzelevitch C et al. Sodium channel bloklers identify risk for sudden death in patients with ST segment elevation and right bundle branch block but structurally normal hearts. *Circulation* 2000;101:510-515.
52. Rolf S, Bruns HJ, Wichter T et al. The ajmaline challenge in Brugada syndrome: diagnostic impact, safety, and recommended protocol. *Eur Heart J* 2003; 24: 1104-1112.
53. Miyazaki T, Mitamura H, Miyoshi S et al. Autonomic and antiarrhythmic drug modulation of ST segment elevation in patient with Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1061-1070.
54. Antzelevitch C, Brugada R. Fever and Brugada syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002; 25: 1537-1539.
55. Brugada J, Brugada R, Brugada P. Determinant of sudden cardiac death in individuals with the electrocardiographic pattern of Brugada syndrome of no previous cardiac arrest. *Circulation* 2003; 108: 3092-3096.
56. Belhassen B, Viskin S, Antzelevitch C. The Brugada syndrome: is an implantable cardioverter defibrillator the only therapeutic option? *Pacing Clin Electrophysiol* 2002; 25: 1634-1640.
57. Brugada J, Brugada R, Antzelevitch C et al. Long-term follow-up of individuals with the electrocardiographic pattern of right bundle-branch block and ST segment elevation in precordial leads V1 to V3. *Circulation* 2002; 105: 73-78.
58. Brugada J, Brugada R, Brugada P. Right bundle-branch block and ST-segment elevation in leads V1 through V3: a marker for sudden death in patients without demonstrable structural heart disease. *Circulation* 1998; 97: 457-460.
59. Francis J, Sankar V, Nair VK, et al. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Heart Rhythm* 2005;2:550-554.
60. Priori S, Napolitano C, Memmi M, et al. Clinical and molecular characterization of patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2002;106:69-74.
61. Sumitomo N, Harada K, Nagashima M, et al. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: electrocardiographic characteristics and optimal therapeutic strategies to prevent sudden death. *Heart* 2003; 89: 66-70.

62. Priori SG, Napolitano C, Tiso N et al. Mutation in the cardiac ryanodine receptor gene (hRyR2) underlie catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2001;103:196-200.
63. Lahat H, Pras E, Olender T et al. A missense mutation in a highly conserved region of CASQ2 is associated with autosomal recessive catecholamine-induced polymorphic ventricular tachycardia in Bedouin families from Israel. *Am J Hum Genet* 2001;69:1378-1384.
64. Lahat H, Pras E, Olender T et al. A missense mutation in a highly conserved region of CASQ2 is associated with autosomal recessive catecholamine-induced polymorphic ventricular tachycardia in Bedouin families from Israel. *Am J Hum Genet* 2001;69:1378-1384.
65. Lahat H, Elder M, Levy-Nissenbaum E et al. Autosomal recessive catecholamin or exercise-induced polymorphic ventricular tachycardia: clinical feature and assignment of the disease gene to chromosome 1p13-21 *Circulation* 2001; 103:2822-2827.
66. Fisher JD, Krikler D, Hallide-Smith KA. Familial polymorphic ventricular arrhythmias: a quarter century of successful medical treatment based on serial exercise-pharmacologic testing. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:2015-2022.
67. Moss A. Long QT syndrome. *JAMA* 2003;289:2041-2044.
68. Schwartz P. The congenital long QT syndromes from genotype to phenotype: clinical implications. *J Intern Med* 2006;259:39-47.
69. Shah M, Akar FG, Tomaselli GF. Molecular basis of arrhythmias. *Circulation* 2005;112:2517-2529.
70. Schwartz PJ, Prior SG, Spazzolini C, et al: Genotype-phenotype correlation in the long-QT syndrome: Gene-specific triggers for life-threatening arrhythmias. *Circulation* 2001;103:89-95.
71. Schwartz PJ, Prior SG, Dumaine R, et al: A molecular link between the sudden infant death syndrome and the long -QT syndrome. *N Engl J Med* 343:262, 2000.
72. Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C, et al. Risk stratification in the long QT syndrome. *N Eng J Med* 2003;348:1866-1874.
73. Zareba W, Moss AJ, Schwartz PJ, et al. Influence of genotype on the clinical course of the long-QT syndrome. *N Eng J Med* 1998;339:960-965.

74. Shimizu W, Noda T, Takaki H, et al. Diagnostic value of epinephrine test for genotyping LQT1, LQT2, and LQT3 forms of congenital long QT syndrome. *Heart Rhythm* 2004;1:276-283.
75. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Effectiveness and limitations of beta-blocker therapy in congenital long-QT syndrome. *Circulation* 2000;101:616-623.
76. Priori SG, Napolitano C, Schwartz PJ, et al. Association of long QT syndrome loci and cardiac events among patients treated with beta-blocker. *JAMA* 2005;292:1341-1344.
77. Wang DW, Yazawaka K, Makita N, George AL J, Bennett PB. Pharmacological targeting of long QT mutant sodium channels. *J Clin Invest* 1997;99:1714-1720.
78. Winfree A. Electrical turbulence in three-dimensional heart muscle. *Science*.
79. Eisenberg MS, Hallstrom A, Bergner L. Long-term survival after out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 1982;306(22):1340-1343.
80. Gray R, Jalife J, Panfilov A. Mechanisms of cardiac fibrillation. *Science* 1995;270:1222-1223.
81. Winfree A. Electrical turbulence in three-dimensional heart muscle. *Science* 1994;266:1003-1006.
82. Persov A, Davidenko R, Salomontsz J. Spiral waves of excitation underlie reentrant activity in isolated cardiac muscle. *Circ Res* 1993;72:631-650.
83. Davies M, Thomas A. Thrombosis and acute coronary artery lesions in sudden cardiac ischemic death. *N Engl J Med* 1984;310:1137-1140.
84. Packer M. Sudden unexpected death in patients with congestive heart failure: a second frontier. *Circulation* 1985;72:681-685.
85. Kowey P, Eisenberg R, Engel T. Sustained arrhythmias in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1984;310:1566-1567.
86. Strain J, Grose R, Factor S. Results of endomyocardial biopsy in patients with spontaneous ventricular tachycardia but without apparent structural heart disease. *Circulation* 1983;68:1171-1181.
87. Schwartz L, Goldfischer J, Sprague G. Syncope and sudden death in aortic stenosis. *Am J Cardiol* 1969;23:647-658.

88. Downar E, Harris L, Kiber S. Ventricular tachycardia after surgical repair of tetralogy of Fallot: results of intraoperative mapping studies. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:648-655.
89. Roden D. Mechanisms and management of proarrhythmia. *Am J Cardiol* 1998;82:471-571.
90. Surawicz B. Ventricular fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:43B-54B.
91. Gerst P, Fleming W, Malm J. Increased susceptibility of the heart to ventricular fibrillation during metabolic acidosis. *Circ Res* 1966;19:63-70.
92. Jackman WM, Friday K, Anderson J. The long QT syndromes: a critical review, new clinical observations and a unifying. *Prog Cardiovasc Dis* 1988;31:115-172.
93. Gaita F, Giustetto C, Bianchi F, et al. Short QT syndrome: a familial cause of sudden death. *Circulation* 2003;108:965-970.
94. Klein G, Bashore T, Sellers T. Ventricular fibrillation in the Wolf-Parkinson-White syndrome. *N Engl J Med* 1979;301:1080-1085.
95. Wyse DG, Friedman PL, Brodsky MA, et al. Life-threatening ventricular arrhythmias due to transient or correctable causes: high risk for death in follow-up. *J Am Coll Cardiol* 2001;38(6):1718-1724.
96. Cummins R, Ornato JP, Thies WH, et al. Improving survival from sudden cardiac arrest: the "chain of survival" concept. *Circulation* 1991;83:1832-18.
97. Larsen MP, Eisenberg MS, Cummins RO, et al. Predicting survival from out-of-hospital cardiac arrest: a graphic model. *Ann Emerg Med* 1993;22:1652-1658.
98. Volpi A, Cavalli A, Santaro L, et al. Incidence and prognosis of early primary ventricular fibrillation in acute myocardial infarction: results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI-2) database. *Am J Cardiol* 1998;82(3):265-271.
99. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP, Myocardial infarction redefined- a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 3:959-969.
100. Locati EH, Maison-Blanche P, DeJode P, Cauchemez B, Coumel P. Spontaneous sequences of onset of torsade de pointes in patients with acquired prolonged repolarization: quantitative analysis of Holter recording. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25:1564-1575.

101. El-Sherif N, Caref EB, Chinushi M, Restivo M. Mechanism of arrhythmogenicity of the short-long cardiac sequence that precedes ventricular tachyarrhythmias in the long QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33:1415-1423
osis secondary to a sirolimus eluting stent : should we be cautious? *Circulation* 2004; 109:701-705.
102. Vos MA, Gorenek B, Verduyn SC, Van der Hulst FF, Leunissen JD, Dohmen L, Wellens HJ. Observations on the onset of torsade de pointes arrhythmias in the acquired long QT syndrome. *Cardiovasc Res* 2000; 48:421-429.
103. Anderson KP, Suhusterman V, Aysin B, Weiss R, Brode S, Gottipaty V. Distinctive RR dynamics preceding two modes of onset of spontaneous sustained ventricular tachycardia. (ESVEM) Investigators. Electrophysiologic Study Versus Electrocardiographic Monitoring. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999; 10:897-90.
104. Shusterman V, Aysin B, Gottipaty V, Weiss R, Brode S, Schwartzman D, Anderson KP. Autonomic nervous system activity and the spontaneous initiation of ventricular tachycardia. ESVEM Investigators. Electrophysiologic Study Versus Electrocardiographic Monitoring Trial. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32:1891-1899.
105. Anderson KP, Walker R, Dustman T, Fuller M, Mori M. Spontaneous sustained ventricular tachycardia in the Electrophysiologic Study Versus Electrocardiographic Monitoring (ESVEM) Trial. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26:489-496.
106. Roelke M, Garan H, McGovern BA, Ruskin JN. Analysis of the initiation of spontaneous monomorphic ventricular tachycardia by stored intracardiac electrograms. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23:117-122.
107. Saeed M, Link MS, Mahapatra S, Mouded M, Tzeng D, Jung V, Contreras R, Swygman C, Homoud M, Estes NA 3rd, Wang PJ. Analysis of intracardiac electrograms showing monomorphic ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter-defibrillators. *Am J Cardiol* 2000; 85:580-587.
108. Taylor E, Berger R, Hummel JD, Dinerman JL, Kenknight B, Arria AM, Tomaselli G, Calkins H. Analysis of the pattern of initiation of sustained ventricular arrhythmias in patients with implantable defibrillators. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000; 11:719-726.

109. Gorenk B, Kudaiberdieva G, Birdane A, Goktekin O, Cavusoglu Y, Bakar S, Unalr A, Ata N, Timuralp B. Initiation of monomorphic ventricular tachycardia: electrophysiological, clinical features, and drug therapy in patients with implantable defibrillators. *J Electrocardiol* 2003; 36: 213-218.
110. Gorenk B, Kudaiberdieva G, Birdane A, Cavusoglu Y, Goktekin O, Unalr A, Ata N, Timuralp B. Importance of initiation pattern of polymorphic ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;29:48-52.
111. Anthony R, Daubert JP, Zareba W, Andrews ML, McNitt S, Levine E, Huang DT, Hall WJ, Moss AJ; Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-II Investigator. Mechanisms of ventricular fibrillation initiation in MADIT-II patients with implantable cardioverter defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2008; 31:144-150.
112. Gorenk B, Kudaiberdieva G. Initiation of serious ventricular arrhythmias in ICD patients; a latter on a paper ; *Pacing Clin Electrophysiol* 2008; 31:144-150, *Pacing Clin Electrophysiol* 2008; 31:1516-1517.