

**T.C.  
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KARDİYOVERTER DEFİBRİLATÖR İMPLANTASYONU ÖNCESİ  
ELEKTROFİZYOLOJİK ÇALIŞMADA SÜREKLİ VENTRİKÜLER  
TAŞİKARDİNİN UYARILABİLİRLİĞİ VE TAKİPTE MEYDANA GELEN  
ŞOKLARIN İLİŞKİSİ**

**Dr. Osman Can YONTAR  
UZMANLIK TEZİ**

**SİVAS  
2009**

**T.C.  
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KARDİYOVERTER DEFİBRİLATÖR İMPLANTASYONU ÖNCESİ  
ELEKTROFİZYOLOJİK ÇALIŞMADA SÜREKLİ VENTRİKÜLER  
TAŞİKARDİNİN UYARILABİLİRLİĞİ VE TAKİPTE MEYDANA GELEN  
ŞOKLARIN İLİŞKİSİ**

**Dr. Osman Can YONTAR  
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. İzzet TANDOĞAN**

**SİVAS  
2009**

## KABUL VE ONAY

Bu çalışma, jürimiz tarafından Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir/edilmemiştir.

BAŞKAN : Doç. Dr. Ahmet YILMAZ  
ÜYE : Prof. Dr. İzzet TANDOĞAN  
ÜYE : Doç. Dr. O. Okan TURGUT  
ÜYE : Yrd. Doç. Dr. Şinasi MANDUZ  
ÜYE : Doç. Dr. Naciye Özlem SAYGILI YÖNEM

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

... /... /2009

DEKAN

Prof. Dr. Mehmet ŞENCAN

## ÖNSÖZ

Cumhuriyet Üniversitesi Kardiyoloji Kliniği'nde ihtisasıma başladığım günden beri engin bilgi ve deneyimleriyle eğitimime önemli katkılar sağlayan, yol gösteren, kendimi geliştirmeme fırsat veren, başta Prof. Dr. İzzet Tandoğan olmak üzere, değerli hocalarım Doç. Dr. Mehmet Birhan Yılmaz'a, Doç. Dr. O. Okan Turgut', Doç. Dr. Ahmet Yılmaz'a ve Doç. Dr. Kenan Yalta'ya saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık günlerim boyunca iyi ve kötü günleri beraber geçirdiğimiz, bir çok anıları paylaştığımız asistan arkadaşlarıma, hemşire ve personellerimize teşekkür ederim.

Eğitim hayatımın başından bu yana sınırsız desteklerini ve emeklerini esirgemeyen, doğruluğu ve düzenli olmayı öğreten anne ve babama, beni Sivas ellerinde yalnız bırakmayan kardeşime, dualarını aldığım büyüklerime ve yoğun iş hayatından yorulduğumda hep arkamda, elde ettiğim her başarıda yanımda olan, kederi ve sevinci benimle paylaşan biricik eşim Dr. Gözde Yontar'a en içten duygularıyla sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

## ÖZET

### KARDİOVERTER DEFİBRİLATÖR İMPLANTASYONU ÖNCESİ ELEKTROFİZYOLOJİK ÇALIŞMADA SÜREKLİ VENTRİKÜLER TAŞIKARDİNİN UYARILABİLİRLİĞİ VE TAKİPTE MEYDANA GELEN ŞOKLARIN İLİŞKİSİ

**Amaç:** Düşük ejeksiyon fraksiyonu olan hastalar ani kardiyak ölüm açısından artmış riske sahiptirler. İmplant edilebilir kardiyoverter-defibrilatörler (İEKD) yapılan çalışmalarda mortalite azaltmada etkinliği kanıtlanmış cihazlardır. Bu cihazların kullanılacağı hastaların seçiminde elektrofizyolojik çalışmanın (EFÇ) yeri tartışmalıdır. Çalışmamızın amacı, İEKD planlanan hastaların, işlem öncesi yapılan EFÇ'lerinde sürekli ventriküler taşikardi uyarılması [sVT (+)] ya da uyarılmaması [sVT (-)] ile işlem sonrası takiplerinde cihazın şok vermesi arasında ilişki olup olmadığını araştırmaktır.

**Yöntem:** Ocak 2006 - Haziran 2008 tarihleri arasında İEKD planlanan hastalar çalışmaya alındılar. Hastaların hepsine İEKD öncesi EFÇ yapılarak VT uyarılabilen ve ekokardiyografide sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) < %35 olarak saptanan 58 hastaya İEKD takıldı.

**Bulgular:** Tüm hastaların ortalama SVEF %25,6±4,3 ölçüldü. Hastalar EFÇ'de sVT (-) (n=19) ve sVT (+) (n=39) uyarılmasına göre iki gruba ayrıldılar. Her iki grubun demografik özellikleri ve ortalama İEKD takip süreleri arasında fark yoktu. Hastaların takiplerinde sVT (+) grubunda sVT (-) grubuna göre daha fazla hastanın İEKD şoku aldığı görüldü (p=0,024).

**Sonuç:** İEKD takılan hastaların uzun dönem takiplerde şok alıp almayacaklarını kesin olarak bilinmemektedir. Bu hastalara EFÇ yapılması ve süresiz ventriküler taşikardi uyarılabilmesinin bu hastaların takiplerinde İEKD şoku almalarını öngörmede faydalı olabileceğini düşünüyoruz. .

## ABSTRACT

### RELATIONSHIP BETWEEN INDUCIBLE SUSTAINED VENTRICULAR TACHYCARDIA IN ELECTROPHYSIOLOGIC STUDY AND IMPLANTABLE CARDIOVERTER DEFIBRILLATOR SHOCKS DURING FOLLOW-UP

**Aim:** Patients with low ejection fraction carry high risk for sudden cardiac death. Implantable cardioverter defibrillators (ICD) are devices with proven efficiency in many randomized clinical trials. Role of ventricular tachycardia inducibility in electro physiologic study (EPS) for patient selection remains controversial. Aim of our study is to investigate if there is a relationship between inducible sustained ventricular tachycardia [sVT (+)] or not [sVT (-)] in EPS and ICD shocks during follow-up.

**Methods:** Patients who were selected for ICD implantation were enrolled between January 2006 and June 2008. Patients with left ventricle ejection fraction (LVEF) < %35 underwent EPS. Fifty eight patients who had inducible VT undergone ICD implantation.

**Results:** Of all patients mean LVEF was 25, 6±4, 3%. Patients were grouped into two if they have inducible sustained VT in EPS. Both groups' baseline demographic properties were similar. ICD shocks during follow up were significantly higher in sVT (+) group (p=0,024).

**Conclusion:** None of current methods could exactly predict ICD shocks during follow up. When patients were enrolled for ICD therapy, it seems that EPS would still be helpful for not only selecting high risk patients but also selecting the patients who would get ICD shocks more than other candidates.

**KISALTMALAR**

AKÖ: Ani kardiyak ölüm

ASVD: Aritmojenik sağ ventrikül displazisi

AVID: Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators Study

BEST-ICD: Beta-blocker Strategy plus Implantable Cardioverter Defibrillator

CAT: Cardiac Arrhythmia Trial

COMPANION: Comparison of Medical Therapy Pacing, and Defibrillation in  
Heart Failure

DKMP: Dilate kardiyomiyopati

DEFINITE: Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment  
Evaluation

EFC: Elektrofizyolojik çalışma

EKG: Elektrokardiyogram

HKMP: Hipertrofik kardiyomiyopati

İEKD: İmplantabl edilebilir kardiyoverter defibrilatör

KABG: Koroner arter by-pass greftlenme

KAH: Koroner arter hastalığı

KHD: Kalp hızı değişkenliği

LBBB: Sol dal bloğu

LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

MADIT I: Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial  
Investigators

MADIT II: Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial  
Investigators II

Mİ: Miyokard infarktüsü

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

MUSTT: Antiarrhythmic drug therapy in the Multicenter UnSustained Tachycardia Trial

NYHA: New York Heart Association

PROFIT: Prospective Analysis of Risk Factors for appropriate ICD Therapy

PVK: Prematür ventrüler kompleks

SCD-Heft: Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial

SOEKG: Sinyal ortalamalı elektrokardiyogram

SVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

TDA: T dalga alternansı

TEKHARF: Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri

TOVA: Triggers Of Ventricular Arrhythmias

VF: Ventriküler fibrilasyon

VT: Ventriküler taşikardi



**TABLÖLAR LİSTESİ**

Tablo 1. Hastalara İmplant Edilen Cihazların Marka Ve Tipleri.....	30
--	----

## İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ .....	I
ÖZET .....	II
ABSTRACT .....	III
KISALTMALAR .....	IV
TABLOLAR LİSTESİ .....	VI
İÇİNDEKİLER .....	VII
GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
1. GENEL BİLGİLER .....	2
1.1. Ani Kardiyak Ölüm .....	2
1.1.1. İnsidansı .....	3
1.2. Toplumdaki Alt Gruplar Ve Risk Değerlendirme .....	3
1.2.1. Zaman Bağımlı Risk .....	3
1.2.2. Yaş, Kalıtım, Cinsiyet Ve Irk .....	4
1.2.3. Risk Profilleri ve Ani Kardiyak Ölüm .....	4
2. ANİ KARDİYAK ÖLÜME YOL AÇAN VENTRİKÜLER ARİTMİLER.....	6
2.1. Ventriküler Taşikardi.....	6
2.2. Torsades De Pointes .....	7
2.3. Bidireksiyonel Ventriküler Taşikardi .....	7
2.4. Ventriküler Fibrilasyon.....	7
2.5. Prematür Ventrüler Kompleksler Ve Süreksiz Ventriküler Taşikardi... 7	
2.5.1. Kalp Hastalığı Olmayanlarda Prematür Ventriküler Kompleksler. 7	
2.5.2. Bilinen Kalp Hastalığı Olanlarda Prematür Ventriküler Kompleksler.....	8

2.6. Akut Koroner Sendromlar Esnasında Ventriküler Fibrilasyon Ve Taşikardi .....	9
3. ARİTMİ MEKANİZMA VE SUBSTRATLARI.....	10
3.1. Ventrikül aritmileri için substratlar .....	10
3.2 Ani Kardiyak Ölüm Mekanizmaları .....	11
4. VENTRİKÜL ARİTMİLERİ VE ANİ KARDİYAK ÖLÜMÜN KLİNİK PREZANTASYONU .....	13
4.1. Asemptomatik Hastalar .....	13
4.2. Ventrikül Aritmileriyle İlişkili Olabilecek Semptomu Olan Hastalar. 14	
4.3. Hemodinamiyi Bozmayan Ventriküler Taşikardi.....	14
4.4. Hemodinamiyi Bozan Ventriküler Taşikardi .....	15
4.5. Ani Kardiyak Arrest .....	15
5. VENTRİKÜL ARİTMİSİ DÖKÜMANTE EDİLEN YA DA ŞÜPHELENİLEN HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	16
5.1. Hikaye Ve Fizik Muayene .....	16
5.2. Noninvaziv Değerlendirme.....	16
5.2.1. İstirahat Elektrokardiyogramı .....	16
5.2.2. Egzersiz Stres Testi.....	17
5.2.3. Ambulatuvar Elektrokardiyogram Takibi.....	18
5.2.4. Elektrokardiyografik Ölçümler .....	18
5.2.5. Sol Ventrikülün Görüntülenmesi Ve Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi .....	19
5.2.5.1. Ekokardiyografi.....	19
5.2.5.2. Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüleme .....	20
5.2.5.3. Kardiyak Bilgisayarlı Tomografi .....	20
5.2.5.4. Radyonüklid Görüntüleme .....	21

5.3. İnvaziv Değerlendirme .....	21
5.3.1. Koroner Anjiyografi.....	21
5.3.2. Elektrofizyolojik çalışma .....	21
5.3.2.1. Koroner Arter Hastalığında Elektrofizyolojik Çalışma .....	22
5.3.2.2. Dilate Kardiyomyopati de Elektrofizyolojik Çalışma.....	23
5.3.2.3. Genetik Aritmi Sendromlarında Elektrofizyolojik Çalışma... 23	
5.3.2.3.1 Uzun QT Sendromu.....	23
5.3.2.3.2. Brugada Sendromu .....	23
5.3.2.4. Hipertrofik Kardiyomyopati de Elektrofizyolojik Çalışma ... 24	
5.3.2.5. Aritmojenik Sağ Ventrikül Displazisinde Elektrofizyolojik Çalışma.....	24
5.3.2.6. Ventrikül Çıkış Yolu Taşikardilerinde Elektrofizyolojik Çalışma.....	24
6. VENTRİKÜL ARİTMİLERİNİN TEDAVİSİ .....	25
6.1. Genel Tedbirler.....	25
6.2. İlaç Tedavisi .....	25
6.2.1. Beta Blokerler .....	25
6.2.2. Amiodaron Ve Sotalol .....	26
6.2.3. Antiaritmik İlaçların Etkinliği.....	26
6.3. İmplante Edilebilir Kardiyoverter Defibrilatörler .....	26
7. YÖNTEM.....	28
8. İSTATİSTİKSEL ANALİZ .....	31
9. BULGULAR.....	32
10. TARTIŞMA .....	34
SONUÇ .....	41
KAYNAKÇA.....	42

## GİRİŞ VE AMAÇ

Ani kardiyak ölüm terimi, birkaç yüzyıldan beri kullanılmaktadır ve o dönemlerden beri en doğru nasıl tanımlanabileceği konusunda tartışmalar süregelmiştir. AKÖ şu şekilde tanımlanmıştır: “akut semptomların başlamasından sonraki bir saat içinde ani bilinç kaybı ile kendini gösteren kardiyak nedenlere bağlı doğal ölüm; var olduğu biliniyor olabilirse de ne zaman ve ne şekilde ölüme yol açacağı öngörülemeyen önceden mevcut olan kardiyak hastalık” (1). Bir başka tartışma konusu da, beklemeyen bir ölümün ne zaman “ani” olarak adlandırılması gerektiği ve ölümün kardiyak kaynaklı olduğundan “nasıl” emin olunabileceğidir. AKÖ’yü spesifik bir ölüm şekli ile bağdaştırmak üzere birkaç kriter önerilmiştir.

İmplant edilebilir kardiyoverter defibrilatörlerin tıbbın hizmetine girmesi ve randomize kontrollü klinik çalışmalardan elde edilen olumlu veriler, AKÖ’ye yönelik primer ve sekonder korunmadaki tedavi protokolünde köklü değişikliklere yol açmıştır. Gün geçtikçe sayıları artan İEKD çalışmaları, bu cihazların kullanılması için belirlenen endikasyonların da sürekli yenilenmesine sebep olmuştur. Önceki yıllarda İEKD uygulanmadan önce elektrofizyolojik çalışma yapılması ve monomorfik ventriküler taşikardi uyarılmasının gerekliliği savunulurken, bugün artık uluslararası kılavuzlarda bu tetkik eski değerini yitirmeye başlamış gibi gözükmektedir (2). Bununla birlikte, kullanılan İEKD miktarı arttıkça, bazı yüksek riskli hastaların ömürlerinin sonuna kadar kendilerine implante edilen cihazlarının şok yapmasına gereksinim duymadıkları görülmüştür (3). İşte bu sorun, araştırmacıları hangi hastaların İEKD’den daha fazla fayda göreceğinin öngörülmesine yönelikler çalışmalar yapmaya sevk etmiştir.

Çalışmanın amacı, İEKD için uygun hasta seçiminde EFÇ’nin eski popülaritesine sahip olmasa da, İEKD uygulanacak hastalarda cihazın ne kadar sıklıkta çalışacağı (şok yapacağı) yani bir anlamda verimliliğinin öngörülmesinde bu tetkikin yol gösterici olup olmadığını araştırmaktır.

## 1. GENEL BİLGİLER

### 1.1. Ani Kardiyak Ölüm

AKÖ'nün klinik belirtileri sıklıkla spesifik bir mekanizmanın bulunduğunu gösteren bir belirteç olarak kullanılır. Spesifik mekanizma ne kadar net anlaşılırsa, koruyucu önlemler o kadar fazla geliştirilebilecektir. Miyokard infarktüsü gibi ani ölüm olgularının çoğunluğunda bir taşiaritmi altta yatan neden olsa da, aortanın rüptürü, subaraknoidal anevrizma veya rüptür, kardiyak rüptür ve tamponad, masif pulmoner emboli ve diğerleri gibi başka nedenler de ani ölüme yol açabilmektedir. Öte yandan, bir ölüm ani olmasa da doğası gereği aritmik olabilir; örneğin hastaneye hemodinamik kollapsla getirilmiş olan ve sürekli ("sustained") ventriküler taşikardi ataklarına bağlı komplikasyonlar nedeniyle ölen bir hastada olduğu gibi.

Ani ölüm tanımında kilit noktalar, olayın travmatik olmayan doğası ve ani ölümün beklenmeyen ve anlık bir durum olmasıdır. Ani ölümü kardiyak ölümlerle sınırlandırmak amacıyla bu tanıma 'AKÖ' teriminde de kullanılan 'kardiyak' kelimesi eklenmiştir. 'Koroner' ve 'koroner olmayan' AKÖ'leri ayırt etmek üzere daha ileri bir sınıflama önerilmiştir. Son olayın süresini tanımlamak üzere kullanılan zaman aralığı başlangıçta 24 saatti, ancak daha sonra 1 saate ve hatta aritmik bir mekanizma olasılığını daha da destekler şekilde tek bir anlık olaya indirgenmiştir. Sonuç olarak, çalışmalarda kullanılan terimler arasında büyük uyumsuzluklar söz konusudur. Ölüm şeklinin belirlenmesindeki farklılıklar birçok çalışmacı için sorun haline gelmiştir (4, 5). Bir başka sorun, yatağında ölü bulunma gibi tanıksız ölümlerin sınıflanması olmuştur. Hastanın en son ne zaman canlı olduğunu ve ölümden ne kadar süre önce semptomların başladığını tanımlamak sıklıkla mümkün olmadığı halde, birçok araştırmacı bu tür ölümleri AKÖ olarak kabul etmiştir.

### 1.1.1. İnsidansı

AKÖ coğrafi insidansı, koroner arter hastalığının prevalansına bağlı olarak değişir (6). Amerika Birleşik Devletleri için tahmini değerler (7–10) yılda 200.000'in üzeri ile 400.000'in altı arasında değişirken, sıklıkla kullanılan tahminler yılda 300.000–350.000 AKÖ olduğunu öne sürmektedir (11). Avrupa'ya ait istatistiklerin de (12) ABD ile yakın değerlerde olduğu görülmüştür. Ülkemizde sağlıklı kayıtlar olmamasına karşın, Türk Kardiyoloji Derneği tarafından yapılan TEKHARF çalışması verilerine göre yılda 70.000 AKÖ meydana geldiği düşünülmektedir (13). Ani kardiyak ölümün tanımı epidemiyolojik verileri etkilemektedir. Eğer semptomların başlangıcından sonraki bir saat içinde ölümün gerçekleşmesi kriter olarak alınırsa tüm doğal ölümlerin %13'ü AKÖ sınıfına dahil olur (14). Maastricht'te yapılan bir toplum bazlı çalışmada olduğu gibi eğer bu süre yirmi dört saate çıkartılırsa, tüm doğal ölümlerin %18,5'inin AKÖ sınıfına dahil olduğu görülmüştür (15). Yirmi dört saat kriterinin kullanılması, tüm doğal ölümler içindeki ani ölüm oranını arttırırken, kardiyak kökenli ani ölüm oranını azaltmaktadır (14). Koroner arter hastalığına bağlı ölümlerin yaklaşık %50'si ani ve beklenmediktir, hastanın klinik durumunun değişmesini takiben kısa bir süre içinde (başlangıçta ya da bir saat içinde) gerçekleşir (16).

## 1.2. Toplumdaki Alt Gruplar Ve Risk Değerlendirme

### 1.2.1. Zaman Bağımlı Risk

Ani kardiyak ölüm risk artışı, lineer bir eğri değildir (12, 17). Majör kardiyovasküler olaylardan sonra, ki bunlar ani ya da toplam kardiyak mortalite için riskli olguları ortaya çıkartır, eğride artış meydana gelir. Özellikle ilk majör kardiyovasküler olay sonrası altı ila onsekiz aylık süre içinde AKÖ görülme riski çok artmıştır. Sözü edilen veriler, hastane dışı kardiyak arrestten dönenlerden, yeni başlayan kalp yetersizliği olanlarda ve anstabil anjina nedeniyle hastaneye başvuran hastalardan, ayrıca yakın zamanda miyokard infarktüsü geçirmiş yüksek riskli hasta gruplarından elde edilmiştir. Bununla birlikte, kontrollü klinik çalışmalardan elde edilen bilgiler, erken (miyokard infarktüsü sonrası beta bloker, akut koroner

sendromlarda klopidogrel kullanımı) ya da geç dönemde (anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, statinle) risk azalmasının da sağlanabileceğini göstermiştir.

### **1.2.2. Yaş, Kalıtım, Cinsiyet Ve Irk**

Yaşla birlikte AKÖ riski de artar (18), bu da yaşla ilişkili koroner kalp hastalığına bağlı olayların artışına paraleldir. Sekizinci dekattan sonra ise diğer ölüm nedenlerinde artış olması nedeniyle AKÖ riski bir miktar azalır. Otuz beş yaş üzerindeki kişilerde AKÖ insidansı otuz yaş altındakilere göre yüz kat daha fazladır (19–21). Fakat koroner arter hastalığı ve diğer kardiyak kökenli ölümlerin ani gelişme oranı genç hasta gruplarında en yüksektir.

Koroner arter hastalığı riskine etki eden kalıtsal faktörler, AKÖ için nonspesifik etkenler olarak gözükmektedir. Buna rağmen birkaç çalışmada gösterildiği üzere (22–25), bazı mutasyon ve polimorfizmler aterogenez kaskadını başlatabilir, plak stabilizasyonun bozulması, tromboz ve aritmogeneze neden olabilir.

Genç erişkinlerde ve erken orta yaş döneminde erkeklerde görülen AKÖ sayıları kadınlardan yüksekken, menopoz sonrası ateroskleroza karşı korunmanın azalmasıyla orantılı olarak AKÖ artar (26–28).

Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan, beyaz ve siyah ırkı AKÖ farklılıkları açısından karşılaştıran çalışmalarda çelişkili ve sonuca bağlanamayan bulgular elde edilmiştir (28–31). Bu çalışmalara göre, siyah ırkta AKÖ riski beyaz ırktan fazladır, Latin kökenlilerde ise AKÖ oranları düşüktür.

### **1.2.3. Risk Profilleri ve Ani Kardiyak Ölüm**

Koroner arter hastalığı risk değerlendirmesi için kullanılan biyolojik ve davranışsal risk faktörleri, risk altındaki popülasyonu tanımlasa da AKÖ için artmış riske sahip kişileri ayırt etmekte işlevleri kısıtlıdır (32). Aterogenez için belirlenen risk faktörlerinin çok değişkenli analizinin sonucu göstermiştir ki; AKÖlerin yaklaşık %50'si, toplumda en yüksek riske sahip %10'luk dilimde görülmektedir.



Risk belirteçleri, artık plak içine lipid depolanması konseptinin ötesine geçmiş, artık daha komplike patolojik mekanizmalara, örneğin plak destabilizasyonu ve ruptürüne yol açan inflamatuvar mekanizmalara yönelmiştir (33). C-reaktif protein gibi inflamasyon belirteçleri klasik risk formülasyonlarına eklenmiştir (34, 35).

Hipertansiyon, koroner kalp hastalığı için bilinen bir risk faktörü olmasının yanında AKÖ için de giderek artan öneme sahiptir (36). Sol ventrikül hipertrofinin elektrokardiyografik ve ekokardiyografik varlığı, artmış ani ve beklenmedik kardiyak ölüm riskiyle birliktelik gösterir. Sol dal bloğu gibi intraventriküler ileti anormallikleri de AKÖ oranında artışla birliktelik gösterir (37, 38).

Sigara kullanımı, obezite, diyabet ve yaşam tarzının da AKÖ ile anlamlı ilişkileri vardır. Framingham Çalışmasında sigara kullananlarda AKÖ riskinin 2-3 kat arttığı gösterilmiştir (37). Buna ek olarak, hastane dışı kardiyak arrestten dönenler 310 hastanın alındığı bir çalışmada sigara kullanmaya devam edenlerde üç yıllık takip sonucu tekrar kardiyak arrest gelişme oranının %27 olduğu gösterildi (39).

Obezite de ani gelişen koroner ölümlere yol açabilen bir risk faktörüdür (37). Epidemiyolojik çalışmalar sedanter yaşam tarzı ile KAH ölüm riski arasında ilişki göstermiştir, fakat Framingham Çalışması'nda düşük düzeyde fiziksel aktivite ile AKÖ insidansı arasında anlamsız bir ilişki bulunmuştur (37). Aynı çalışmada yüksek düzeyde fiziksel aktivitenin toplam kardiyak ölümler içinde AKÖ oranını arttırdığı tespit edilmiştir. Akut fiziksel güç harcanmasının, aktif veya inaktif yaşam tarzına sahip bireylerde ağır egzersiz sırasına AKÖ gelişme riskini on yedi kat arttırdığı saptanmıştır. Sadece inaktif yaşam tarzına sahip kişiler değerlendirildiğinde bu oran yetmiş dört kattır. Sürekli ağır egzersiz yapılmasının da riski arttırdığı görülmüştür (40).

Yakın zamanda yapılan yaşam değişikliklerinin (sağlık, iş, ev, kişisel ve sosyal faktörler) de miyokard infarktüsü ve AKÖ ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (41–44). Akut psikososyal stresin de AKÖ dahil olmak üzere kardiyovasküler olaylarla ilişkili olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (45, 46). Stres anında riskin en fazla olduğu ve önceden riski olan hastalarda olayı erkene aldığı düşünülmektedir.

## 2. ANİ KARDİYAK ÖLÜME YOL AÇAN VENTRİKÜLER ARİTMİLER

### 2.1. Ventriküler Taşikardi

Ventriküler taşikardi, ventrikülden kaynaklandığı tespit edilen, en az 3 vuruğan oluşan ve hızı 100 vuruğ/dakika (siklus uzunluğu 600 msn'den az) olan bir kardiyak aritmidir (47). QRS kompleksi morfolojisine göre 2 gruba ayrılır:

Monomorfik Ventriküler Taşikardi: Bütün QRS kompleksleri birbirinin benzeridir.

Polimorfik Ventriküler Taşikardi: Siklus uzunlukları 180 ila 600 msn arasında değişen QRS kompleksi morfolojisi mevcuttur.

Bir başka sınıflandırma da sonlanma şekline göre yapılır:

Süreksiz Ventriküler Taşikardi: Otuz saniye içinde kendiliğinden sonlanan VT tipidir.

Sürekli Ventriküler Taşikardi: Otuz saniye içinde kendiliğinden sonlanmayan ve/veya otuz saniyeden az sürse dahi hemodinamik bozulmaya yol açması sebebiyle sonlandırılan VT tipidir.

Klinik prezentasyona göre sınıflandırılacak olursa:

Hemodinamiyi bozan tip: Bu tip VT'nin gelişmesi durumunda, hasta baş dönmesi, kafa içinde boşluk hissi, bayılayazma gibi şikayetler tarifleyebileceği gibi; ani bilinç kaybı (senkop) yaşayabilir, hatta hastada AKÖ gelişebilir.

Hemodinamiyi bozmayan tip: Bu tip VT'nin görüldüğu hastalar asemptomatik olabilecekleri gibi göğüs, boğaz ve boyun bölgelerinden hissedebildikleri çarpıttığan şikayet edebilirler.

## **2.2. Torsades De Pointes**

Genellikle QT süresinde uzama ile birliktelik gösteren, EKG’de QRS komplekslerinin tepe noktalarının izoelektrik hattın etrafında döndüğü izlenimi veren VT tipidir.

## **2.3. Bidireksiyonel Ventriküler Taşikardi**

Genellikle Digitalis zehirlenmelerine eşlik eden QRS kompleksi aksının frontal planda her vuruda alterne olmasıyla karakterizedir.

## **2.4. Ventriküler Fibrilasyon**

Düzensiz ventriküler bir ritmdir, QRS morfolojisi, süresi ve amplitüdüleri düzensiz olmakla beraber hızı da 300 vuru/dakika’nın üzerindedir.

## **2.5. Prematür Ventrüler Kompleksler Ve Süreksiz Ventriküler Taşikardi**

Prematür ventriküler komplekslerin tekli veya tekrarlayan formlarının AKÖ risk profilindeki yeri çeşitli klinik durumlarda araştırılmıştır. Tamamen normal, sağlıklı bireylerden bilinen ciddi hastalıkları olanlara, kronik hastalıklardan gelip geçici patolojilere kadar her kliniğin ayrı uygulamaları vardır.

### **2.5.1. Kalp Hastalığı Olmayanlarda Prematür Ventriküler Kompleksler**

Tamamen sağlıklı bireylerde PVK prevalansı kullanılan örnekleme tekniğine ve verilerin elde edildiği kaynağa göre değişkenlik göstermektedir. Standart 12 kanallı EKG’de PVK saptanma oranı, askeri popülasyonu araştıran bir çalışmaya göre %0,8 iken 20 yaş altında bu oran %0,5’e düşüyor, 50 yaş üzerinde ise %2,2’ye çıkıyordu (48). Orta yaşlı ve kalp hastalığı olan ve olmayan erkeklerin alındığı başka bir çalışmada, 6 saatlik monitör örnekleme yapılmış ve asemptomatik ventrikül aritmi insidansı %62 bulunmuş, bunun da yarısından fazlasının tekli PVK olduğu belirtilmiştir (49). Ventrikül aritmilerinin insidansı, kompleksliği ve sıklığı bilinen

kalp hastalığı olan bireylerde daha fazla iken, kalp hastalığı olmayanlarda mortalite riski daha azdı (49, 50).

Michigan'da yapılan epidemiyolojik bir çalışmada, yapısal kalp hastalığı olmayan ve 30 yaşın altında olan kişilerde PVKların kötü prognoz göstermediği, ancak 30 yaşından büyük olgularda PVKların ve kısa süreksiz VT ataklarının kardiyovasküler mortalite riskini arttırdığı görülmüştür (51). Daha yakın zamanda yapılan çalışmalar, asemptomatik hastalarda riski değerlendirirken çelişen sonuçlar ortaya koymuşlardır. Bu çalışmalardan birinde (52), bilinen kalp hastalığı olmayanlarda ventrikül aritmilerinin mortalite riskinde ufak artışa yol açtığı öne sürülürken, diğer bir çalışmada (53) risk artışı olmadığı saptanmıştır.

İstirahatte görülen PVKların hayatı tehdit edici özelliği olmadığı düşünülürken, egzersiz sırasında ortaya çıkan PVKların risk oluşturduğu öne sürülmüştür. Bir çalışmada (54) egzersizle uyarılan PVK ve süreksiz VT'nin total mortalite riskinde artışla birliktelik gösterdiği bulunmuş, bir diğer çalışmada ise (55) egzersizden sonraki istirahat fazında (recovery) görülen bu tip aritmilerin riski çok daha fazla arttırdığı belirtilmiştir.

### **2.5.2. Bilinen Kalp Hastalığı Olanlarda Prematür Ventriküler Kompleksler**

Yapısal kalp hastalığı olanlarda PVK ve süreksiz VT görülmesi, mortalite riskinde artışa yol açar ve riskin büyüklüğü altta yatan hastalığın ciddiyetine bağlı olarak değişir. Miyokard infarktüsü geçirip hayatta kalmış hastalarda sık ve tekrarlayan PVKların olması, üstelik azalmış EF ile birlikteyse uzun dönem takiplerde AKÖ riskini artırır (56–58). Çalışmaların çoğunda sık PVKların risk artışı oluşturabilmesi için tanımlanan değer saatte >10 olmasıdır. Birçok araştırmacı PVKların formları arasında en güçlü öngördürücünün sık süreksiz VT atakları olduğunu iddia etmiştir (56, 57). Ancak şimdilerde bu ilişkinin spesifitesi sorgulanmaktadır. Süreksiz VT ve sık PVK oluşumuna atfedilen risk öngördürücü gücün aslında altta yatan yapısal kalp hastalığının EF ile tahmin edilen ciddiyetine ve fonksiyonel kapasitedeki kısıtlanmaya ait olduğu öne sürülmektedir (59). Kalp yetersizliği olan hastalarda ambulatuvar EKG kayıtlarında gözlenen ventriküler

aritmiler AKÖ için spesifik olarak risk arttırmaz (60), altta yatan hastalık yüzünden zaten risk fazladır. İnfarktüs sonrası veya noniskemik kardiyomiyopati hastalarda mortaliteye karşı terapötik stratejilerde ventriküler aritmilerin baskılanması artık yer almamaktadır.

## **2.6. Akut Koroner Sendromlar Esnasında Ventriküler Fibrilasyon Ve Taşikardi**

Miyokard infarktüsü sonrası hasta grubunun (61) ve infarktüs esnasında gelişen kardiyak arrestten döndürülen hastaların (62) gözlenmesi sonucunda, infarktüsün ilk 24 ila 48 saati arasında gelişen ölümcül ventrikül aritmilerin uzun dönemde riski arttırmadığı görülmüştür. Yapılan bir çalışmada (63) hastane içinde VF gelişen hastaların sonraki 6 ayda kötü prognoz gösterdiği bulunmuşsa da, çalışmaya alınan hasta grubunun akut faz aritmi için selektif olmaması önemlidir. Önceki önermenin aksine, NSTEMI tanısıyla yatırılan hastaların uzun dönem AKÖ riskleri artmıştır (64), bunun sebebi de muhtemelen ventriküler aritmilere eğilimin uzun sürmesidir (65). Bu tür hastalar uzun dönem aritmik ölüm riskini araştıran çalışmalardan genellikle dışarıda bırakılırlar, bu yüzden riskin büyüklüğü ile akut safhada oluşan miyokard hasarının boyutu ilişkili mi henüz net değildir. Akut safhadaki VT ve VF'nin uzun dönem riski öngörmedeki değeri sık PVK ve süresiz VT için de geçerlidir (66).

### 3. ARİTMİ MEKANİZMA VE SUBSTRATLARI

#### 3.1. Ventrikül aritmileri için substratlar

Ani kardiyak ölüm için gerekli substrat, altta yatan kalp hastalığına bağlı olarak değişim gösterir. Kimi hastada belirgin bir yapısal hasar görülemezken kimi hastada ileri kardiyomiyopati bulunabilir. Çalışmaların çoğu AKÖ meydana gelen hastaların  $\frac{3}{4}$ 'ünde KAH olduğunu öne sürmektedir. Ciddi KAH genellikle 3 ya da 4 koroner arteri tutacak kadar ciddi seviyededir. Yapılan otopsilerde AKÖ vakalarının %50'sinde koroner plaklarda trombüs ve plak zedelenmesi gibi akut değişiklikler olduğu gösterilmiştir. Miyokard skar dokusu bulunan fakat akut infarkt olmayan kalplerde de %50 oranında aktif koroner lezyon bulunduğu bildirilmiştir (67). Sık görülen patolojik bulgu plağın proteoglikan kapsülünün erozyonu ya da ruptüre olmasıdır (68), plak ruptürü yaşlı kadın hastalarda daha sıktır (69). Yine de bu bulgular KAH için bilinen genel risk faktörleri dışında daha spesifik risk faktörleriyle ilişkili bulunmamıştır.

Doğaldır ki, aritmi substratı altta yatan kalp hastalığına bağlı olarak değişken olacaktır. KAH dışında ventrikül aritmilerine substrat hazırlayan diğer hastalıklar arasında HKMP, DKMP, ASVD, konjenital koroner arter anomalileri ve koroner arter spazmı sayılabilir (70, 71, 72). Obezite, hipertansiyon, lipi anormallikleri ve diyabet önemli risk faktörleridir (73–76). Genetik geçişli olan ASVD ve HKMP de KAH görülme yaşı öncesindeki hastalarda substratın önemli sebepleridir (76, 77). Aort darlığı olan hastalarda AKÖ için kümülatif riskin %15–20 olduğu, semptomatik hastalarda riskin daha da arttığı, asemptomatik hastalarda ise %5'in altına indiği bildirilmiştir (78). Wolff-Parkinson-White sendromunda bildirilen AKÖ oranları %0,15 civarındadır ve çoğunlukla atrial fibrilasyon gelişmesi ve VF'ye dejenere olmasıyla ortaya çıkar (79, 80).

Genetik etkenler de KAH ve diğer kalp hastalıklarında AKÖ riskine etki ederler (13,81,82). Bu konuda yapılmış bir çalışma olan Paris Prospective Study 1,

yaş ortalaması 23 olan 7000 erkeği takip etmiş ve ebeveynlerinden bir tanesinde AKÖ görülen bireyin AKÖ rölatif riskinin 1,8 kat arttığını ancak Mİ riskinin artmadığını ortaya koymuştur. İki ebeveynde de AKÖ olmuştaysa rölatif risk 9,4 kat artmaktadır (83). Genetik etkenler spesifik mekanizmalarla etkin olabileceği gibi çok sayıda mekanizma vasıtasıyla aritmojenik substrat, aterotromboz, elektrogenез, sinyal iletimi, nöral kontrol ve regülasyon üzerinde değişiklikler yapabilir.

Vakaların %5-10'unda KAH veya kardiyomiyopati olmadan AKÖ meydana gelmektedir. Bu grupta uzun QT sendromu, kısa QT sendromu, Brugada Sendromu ve katekolaminerjik VT gibi yapısal kalp hastalığı olmadan AKÖ'ye yol açabilen kalıtsal hastalıklar bulunurlar (84–86). Ankyrin B'de olduğu gibi potasyum ve sodyum kanal anormallikleri, miyokard kasılmasında gerekli kalsiyumun salınmasında rol oynayan sarkoplazmik ryanodine reseptörü anormallikleri elektriksel işleyişi bozarak yaşamı tehdit edici ventrikül aritmilerine yol açabilirler. Bu noktada belirtmek gerekir ki, bazı bireylerin kalıtsal anomalileri bir dış etken tarafından tetiklenene kadar gizli kalabilir. Örneğin, bazı vücut aktiviteleri, kardiyak repolarizasyonu etkileyen ilaçların kullanımı subklinik hastalığı AKÖ'ye dönüştürebilir. Gelecekte daha birçok genetik etkenin bulunacağı düşünülmektedir (87).

Genetik faktörler arasında en sık görüleni polimorfizm adı verilen DNA varyantlarıdır. Özellikle tek nükleotid polimorfizminin fonksiyonel önemi daha fazladır. Örneğin alfa 2b adrenerjik reseptörünün polimorfizmi Mİ ve AKÖ için artmış riskle birliktelik gösterir (88). Bu tür genetik çalışmaların klinik uygulamaya girmesi için daha çok değerlendirmeler yapılmalıdır, yine de bireylerin DNAlarında milyonlarca tekli gen polimorfizmi olabileceğinden, farklı genlerdeki spesifik polimorfizm kombinasyonları spesifik substratlarla etkileşerek AKÖ riski oluşturuyor olabilir (87).

### **3.2 Ani Kardiyak Ölüm Mekanizmaları**

AKÖ esnasında en sık kaydedilen ritim VF'dir. Önceki çalışmalar, AKÖ'nün %75-80 oranında VF, %15-20 oranında bradiaritmilere, özellikle ileri AV blok ve asistole bağlı olduğunu göstermiştir (89). Bradiaritmilerin gerçek insidansı

bilinmemektedir çünkü AKÖ sırasında görülen VF'nin başlangıcı asistole bağlı olabilir, aistoli VT ya da VF'ye dejenere olabilir. Cobb ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, VF'nin aslında önceden tahmin edilen oranının daha altında olduğu öne sürülmüştür (90). AKÖ'den sorumlu elektrofizyolojik mekanizmayı net ortaya koyabilmek zordur. Çünkü mekanizmalar multifaktöryel olabilir ve spesifik kardiyak anomaliye bağlı olarak belli bir ritm başladıktan sonra başka bir ritme dönüşerek devam edebilir. Ayrıca VT ve VF'nin başlangıcı ve devamlılığını araştıran çoğu elektrofizyolojik çalışmada hiçbir sınıf I veya III antiaritmik ajanın toplam mortaliteyi ve AKÖ mortalitesini azaltmadığını hatırlamak gerekir (47, 91). Aslında direkt elektrofizyolojik etkinliği olmayan veya ileti sistemine etki etmeyen ilaçların AKÖ'den korunmada daha iyi olduğu gösterilmiştir. Bu ilaçlar arasında beta blokerler, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, anjiyotensin reseptör blokerleri, lipid düşürücü ilaçlar, spiranolakton, fibrinolitik ve antitrombotik ilaçlar bulunmaktadır.

Ventrikül taşiaritmileri AKÖ'nün en önemli sebebi olduğu için bu ilaçların yaşamı tehdit eden ventrikül aritmilerinin başlangıcı ve idamesini sağlayan biyokimyasal, iskemik, fibrotik ve diğer bozukluklar üzerinde etkin olması gerekmektedir. Bu açıdan bakacak olursak, VF'nin elektriksel kararsızlık gösteren kalpteki son ortak yol olduğunu düşünebiliriz. Kardiyak arrestin temel mekanizmaları elektromekanik disosiyasyon, asistol, kalp bloğu ve en sık da VF'dir. Yukarıda sayılan ilaçların etkinliği muhtemelen bu olayları tetikleyen mekanizmalar üzerinedir. Muhtemelen, bu mekanizmalar dinamiktir ve belli aritmojenik substratla etkileşerek aritmeyi ortaya çıkarırlar. Tek tek saymak gerekirse, fiziksel aktivite, geçici iskemi, pH ve elektrolit dengesizlikleri, inflamasyon, hipoksi, iyon kanalı bozuklukları, nöroendokrin etkiler, ilaçlar ve daha bir çok henüz anlamadığımız etkenden söz edilebilir.



## 4. VENTRİKÜL ARİTMİLERİ VE ANİ KARDİYAK ÖLÜMÜN KLİNİK PREZANTASYONU

Ventrikül aritmileri kalp hastalığı olan ve olmayan bireylerde meydana gelebilir. Hastaların klinik prezantasyonunda hastalıklar iç içe geçmiş olabilir. Örneğin kararlı ve iyi tolere edilebilen VT, daha önce Mİ geçirmiş ve ventrikül fonksiyonları bozuk hastada görülebilirken genç ve kalp fonksiyonları normal olan bir bireyde DNA polimorfizmi sonucu VF'ye bağlı AKÖ gelişebilir.

### 4.1. Asemptomatik Hastalar

Ventrikül aritmileri poliklinik muayenesinde rutin EKG sırasında saptanabilir. Aynı zamanda bilinen kalp hastalığı olanlarda başka tanısal işlemler yapılırken de ortaya çıkabilir. Tedavi, hastayı potansiyel morbiditeden (örn. Taşikardinin indüklediği kardiyomiyopati) korumak, semptomları azaltmak ya da AKÖ riskini azaltmak için yapılır. Sayılan faydaları sağlamayacaksa asemptomatik ventrikül aritmilerini tedavi etmenin sebebi yoktur. AKÖ riskinin en önemli belirleyicileri altta yatan kalp hastalığının tipi, ciddiyeti ve ventrikül aritmisinin tipi ve sıklığıdır (92, 49). Polimorfik VT gibi aritmiler kalp hastalığı olmayan asemptomatik bireylerde bile tedavi edilmelidir. Tabii ki bu tip aritmiler genellikle asemptomatik değildir ve iyon kanalı anomalilerine bağlıdırlar (93, 94). Geçirilmiş Mİ öyküsü ve kalp yetersizliği olan hastada süresiz VT olması AKÖ riskinin arttığını gösterir, ileri değerlendirme ve tedavi gerektirir (95). DKMP ve HKMP gibi hastalıklarda asemptomatik ventrikül aritmilerinin hasta tedavisindeki yeri şu an net değildir (96, 97).

#### **4.2. Ventrikül Aritmileriyle İlişkili Olabilecek Semptomu Olan Hastalar**

Çarpıntı ya da kalp atışlarında düzensizlik hissi çok geniş bir aritmi spektrumunda görülebilen hatta altta yatan bir aritmi olmasa bile hastaların dile getirdiği bir semptomdur (98). Daha nadir olarak, VT'li hastalar çarpıntı hissetmeden paroksizmal dispne ya da göğüs ağrısı şikayeti ile başvurabilirler.

Presenkop, net tanımlanmamış belirsiz bir terim olmasına rağmen senkop habercisi olarak görülür (99). Semptom olarak spesifik değildir. Yapısal kalp hastalığı olanlarda nedeni belirlenemeyen senkoplar VT'ye bağlı olabilir (100). Ventrikül fonksiyonları kötü olan ve EFÇ'de VT veya VF uyarılabilen hastalara İEKD implantasyonu sonrası uygun şok alma insidanslarının yüksek olduğu görülmüştür (101-107). Ani başlangıçlı ve çok hızlı VT, repolarizasyon sendromlarındaki torsades de pointes gibi, görülen hastalarda prezantasyon çarpıntısından ziyade senkop şeklinde olur(108).

#### **4.3. Hemodinamiyi Bozmayan Ventriküler Taşikardi**

Kararlı ve daha yavaş hızlarda VT gelişen hastalar asemptomatik olabilirlerse de sıklıkla kalplerinin hızlı attığını ve buna eşlik eden dispneyi ya da göğüs bölgesinde rahatsızlığı tariflerler. VT'nin tolere edilebilmesi taşikardinin hızına, retrograd ileti varlığında, ventrikül fonksiyonuna ve periferik kompensatuar mekanizmaların yeterliliğine bağlıdır. Kararlı ve iyi tolere edilebilen VT kalp hastalığı olmadığını düşündürmemelidir, çünkü çok kötü ventrikül fonksiyonu olan bireylerde bile görülebilir. Ciddi kalp hastalığı olan bireylerde kararlı VT benign prognozu göstermez (109). İncessant (aralıksız) VT, hemodinamiyi bozmasa bile kalp yetersizliğine yol açabilecek hemodinamik bozulmaya neden olabilir (110). İEKD olan hastalarda, tanımlanan hızın daha altında VT gelişebilir ve cihazın aritmiyi sonlandırması mümkün olmayabilir.

#### **4.4. Hemodinamiyi Bozan Ventriküler Taşikardi**

Hemodinamiyi bozma terimi katı bir tanım olmamasına rağmen yaygın kullanılmaktadır. Bir taşikardinin hipotansiyon ve kötü organ perfüzyonuyla beraber olması, hemen tedavi edilmezse kardiyak arreste yol açacağı düşünülmesi olarak tanımlanabilir. Bu tip VT genellikle ventrikül fonksiyonları bozuk hastalarda görülse de bunlara has değildir. Normal ventrikül fonksiyonu olan bireylerde eğer taşikardi hızı yeterince artmışsa, uzun QT sendromunda olduğu gibi, hemodinamiyi bozan VT ya da VF gelişebilir (84). Bazen supraventriküler taşikardiler de vazovagal reaksiyona yol açarak hemodinamiyi bozabilir.

#### **4.5. Ani Kardiyak Arrest**

Hızlı sürekli VT ya da VF kardiyak output azalmasına bağlı olarak doku perfüzyonunu ciddi derecede bozar ve bilinç kaybına neden olur. Bu dönüşü olmayan kardiyak arreste kadar uzanabilen bir olaylar dizisidir. Ani kardiyak arrest herhangi bir kalp hastalığının ilk bulgusu olabileceği gibi kalp hastalığı olmayan bireylerde de görülebilir (70). Başlangıç mekanizması aritmiyle ilgili olmayabilir.

## 5. VENTRİKÜL ARİTMİSİ DÖKÜMANTE EDİLEN YA DA ŞÜPHELENİLEN HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ

### 5.1. Hikaye Ve Fizik Muayene

Çarpıntı, senkop ve presenkop ventrikül aritmisi olduğundan şüphelenilen hastada 3 önemli semptomdur. Çarpıntı genellikle aniden başlar ve biter, presenkop ve/veya senkopla birlikte olabilir. Önceden bulgu vermeden aniden gelişen birkaç saniye süren kollaps ve bilinç kaybı ileti defekti ya da ventriküler aritmilere işaretler. Altta yatan kalp hastalığının özelliklerine göre göğüs ağrısı, dispne ve yorgunluk gibi başka semptomlar da görülebilir. Hastalar değerlendirilirken kullandığı ilaçlar ve dozlarına dikkat edilmelidir. Yukarıda da belirtildiği gibi ailede ventrikül aritmisi ve AKÖ öyküsü olması hastanın bu açıdan riskinin arttığına işaret eder (111, 83). Fizik muayene sırasında semptom ortaya çıkmadıkça tanıda fazla yardımcı olmaz.

### 5.2. Noninvaziv Değerlendirme

#### 5.2.1. İstirahat Elektrokardiyogramı

12 kanallı standart istirahat EKG'si sadece ventriküler aritmilere yol açan birçok konjenital anomalileri (uzun QT, kısa QT, Brugada Sendromu, ASVD) açığa çıkarmakla kalmaz, elektrolit anomalilerini ve altta yatan kalp hastalığını da (LBBB, av blok, ventrikül hipertrofisi, iskemik kalp hastalığı, repolarizasyon anomalileri) tanımamıza yardımcı olur. QRS kompleksinin süresinin 120-130 msn kadar uzamasının azalmış sol ventrikül EF'si olan hastalarda artmış mortaliteyle beraberlik gösterdiği birçok çalışma sayesinde bilinmektedir. Prospektif çalışmaların gösterdiğine göre ST segment depresyonu ve T dalga anomalileri de kardiyovasküler ölüm ve özellikle AKÖ riskinde artışla karakterizedir (112, 113, 114). Düzeltilmiş QT intervalinin uzamış bulunması AKÖ öngördürücüsüdür. Özellikle >420 msn olduğunda daha kısa düzeltilmiş QT intervali olan hastalara göre kardiyovasküler ölüm riski daha fazladır. 440 msn'in üzerinde ise rölatif risk 2,1 kat artar (115). Bazı

çalışmacılar düzeltilmiş QT intervalinin kısalması olmasının da artmış riski gösterebileceğini öne sürmüştür, <400 ms ölçülen bireylerin 400–440 ms arasında ölçülen bireylere göre AKÖ riskinin 2 kat arttığını belirtmişlerdir (116). 300 ms altındaki ölçümler sıklıkla kısa QT sendromu olarak adlandırılır, AKÖ için bağımsız risk faktörüdür (117, 118).

### 5.2.2. Egzersiz Stres Testi

Egzersiz EKG'si ventrikül aritmileri olan hastalarda sık başvurulan tetkiklerdendir. En yaygın kullanımı iskemik kalp hastalığından şüphelenilen hastalarda sessiz iskeminin saptanması amacıyla (119). Bilinen ya da sessiz KAH olan hastalarda egzersiz esnasında ya da sonrasında sık PVK izlenmesi kardiyovasküler olay riskinde artışla karakterize bir durumdur, AKÖ için spesifik risk artışı yoktur (54, 55, 120). Sağlıklı bireylerde egzersizle ortaya çıkan PVKlar sürekli VT ya da dökümanente iskemiye yol açmadıkça tedavi gerektirmez. Beta blokerler haricinde egzersiz PVKlarını durdurmak üzere verilen antiaritmik ilaçların AKÖ engellemede etkin oldukları gösterilememiştir. Adrenerjik bağımlı ritm bozukluklarında egzersiz stres testi monomorfik ya da polimorfik VT uyarılmasında kullanılabilir, bu hastalar sedanterse istirahat EKG'si, olay kaydediciler ve 24 saatlik EKG kaydı tedaviye yanıtı değerlendirmede yeterli olmayacağından egzersiz testine başvurulmalıdır. Ayrıca bu tip hastalarda egzersizle ortaya çıkan PVK olması sadece istirahatte PVK olan hastalara göre mortaliteyi 12 ayda 3 kat artırır (121). Egzersizle pair PVK ya da VT ortaya çıkan hastalar basit PVK indüklenen hastalardan daha düşük sağkalım oranına sahiptir (122). Egzersiz testinin güvenilirliği yüksek olmasına karşın, ciddi ventriküler aritmi riski altındaki hastalarda güvenilirlik hakkında yeterli veri yoktur. Yayınlanmış bir seride bu tip hastalarda ilaç, kardiyoversiyon ya da resüsitasyonla müdahale gerektiren aritmi insidansının %2,3 olduğu bulunmuştur (123). Yine de egzersiz testi aritminin kontrollü şartlar altında ortaya çıkmasını sağladığından, uygun ekipmanın bulunduğu ortamlarda tercih edilmelidir.

### 5.2.3. Ambulatuvar Elektrokardiyogram Takibi

Ambulatuvar EKG kayıtları, aritmisi olduğundan şüphelenilen hastalarda tanıyı koymada, aritminin sıklığını ve semptomların aritmiyle ilişkisini değerlendirmede önemli yere sahiptir. Sessiz iskemi epizotlarının takibinde de yardımcı olabilir. Günde en az bir kez aritmi atağı tarifleyen ya da aritmisi olduğu bilinen hastalarda 24 ila 48 saatlik sürekli Holter kaydı uygundur. Ancak baş dönmesi, senkop ya da çarpıntıya yol açan epizotlar tarifleyen hastalarda olay kaydedici (event recorder) önerilir çünkü daha geniş zaman dilimini kaydetme olanağı verir (124). Yeni implante edilebilir olay kaydediciler, hasta aktivasyonu ile ya da önceden belirlenen kriterlere göre otomatik olarak kayda başlayabilir. Ufak çaplı cerrahi işlemle implante edilseler de bu cihazlar hayatı tehdit eden taşiaritmi ve bradiaritmilerin tanısını koymada son derece faydalıdır (99, 125).

### 5.2.4. Elektrokardiyografik Ölçümler

Implante edilebilir kardiyoverter-defibrilatör çalışmalarında, özellikle MADIT II çalışmasında; ventrikül aritmisi ve AKÖ açısından yüksek risk altındaki hastaları belirlemek için yeni yöntemlere ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır. Bu ihtiyaç doğrultusunda bir çok metot bulunsa da sadece iki tanesi Amerikan Yiyecek ve İlaç Birliği tarafından onaylanmıştır: SOEKG ve TDA. Bununla birlikte, KHD ve baroreflaks sensitivitesi de umut vaatmektedir. SOEKG, yüzeysel EKG'deki sinyal-gürültü oranını iyileştirir ve düşük amplitüdü (mikrovolt seviyesinde) “geç potansiyel” adı verilen QRS kompleksinden sonra gelen sinyallerin görülebilmesini sağlar. Geç potansiyeller yavaş iletiye sahip anormal miyokard hücrelerinin bulunduğu bölgelerle ilişkilidir ve bu bölgelerin reentry ile ventriküler aritmeye yol açma potansiyeli olduğuna inanılır. Miyokard infarktüsü sonrasında SOEKG'si anormal olan hastaların aritmik olay yaşama riskleri 6-8 kat artmıştır (126). Günümüzde fibrinolitiklerin kullanımı, perkütan girişimler ve cerrahi revaskülarizasyon teknikleri ile infarkt ilişkili arterin neden olduğu aritmojenik substratın büyüklüğü azaltıldığı için bu aracın prediktif değerinde düşüşe yol açmıştır. Dolayısıyla infarktüs geçiren hastalarda ventriküler aritmi riski öngörmede kullanılmamaktadır.

TDA, egzersiz ya da atrial pacing esnasında T dalga amplitüdünde veya morfolojisinde oluşan dalgalanmaları ölçer. İnfarktüs sonrası hastalarda, iskemik ve noniskemik kardiyomiyopatilerde yüksek riski belirlemede etkin bir yöntemdir (127). Bu ilişki ejeksiyon fraksiyonundan bağımsızdır ve hem iskemik hem de noniskemik kardiyomiyopatilerde eşit güçtedir. TDA'nın oldukça yüksek negatif prediktif değeri vardır (128-130). TDA aynı zamanda geçirilmiş Mİ'ya bağlı sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda aritmik mortalite riskini de ortaya koyar (131). MADIT II karakteristiği olan hastaların incelendiği küçük çaplı bir çalışmada (Mİ sonrası ejeksiyon fraksiyonu  $\geq$  %30) mikrovolt TDA yöntemi QRS kompleksi süresine göre yüksek riskli grubu ayırt etmede daha başarılı bulunmuştur, aynı zamanda İEKD tedavisinden fayda görmesi beklenmeyen düşük riskli grubu da işaret etmiştir (132).

KHD, sinüs nodu üzerindeki otonomik etkilere bağlı olarak sinüs ritminde vurudan vuruya ortaya çıkan kardiyak siklus değişkenliğini ölçer. İnfarkt geçiren (133) ve sol ventrikül disfonksiyonu olan ya da olmayan hastaların tümünde AKÖ ve toplam mortalite için bağımsız risk faktörüdür (134–136). Gözlemsel çalışmalar noniskemik kardiyomiyopatilerde de kullanışlı olduğunu gösterse de bu konuda daha çok geniş çaplı çalışmaya ihtiyaç vardır.

Azalmış barorefleks sensitivitesi, otonomik sinir sisteminin vagal reflekslerin uyarılmasına akut cevabının, KHD vasıtasıyla sağlanan bazal sempatovagal yanıtla kıyaslanmasıdır. Tek başına ya da KHD ile birlikte kullanıldığında MI sonrası kardiyak mortalite riski için (134) ya da TDA ile birlikte kullanıldığında aritmik olay riski için (137) değerlendirmede yardımcı olur. Tüm bu yöntemlerin farklı klinik tablolarda risk tahminindeki rolünü belirlemek için prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

## **5.2.5. Sol Ventrikülün Görüntülenmesi Ve Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi**

### **5.2.5.1. Ekokardiyografi**

Ekokardiyografi, kardiyak MRG ve BT'nin aksine kolay ulaşılabilir ve nispeten ucuz bir tetkik kolması sebebiyle en sık kullanılan yöntemdir. Miyokardiyal, valvüler ve konjenital kalp hastalıkları gibi AKÖ'ye yol açabilen hastalıkların kesin

teşhisinin konulmasında önemlidir. Buna ek olarak, sol ventrikül bölgesel duvar hareketinin görüntülenmesi sol ventrikül EF'nin de tespitine yardımcı olur (138). Dolayısıyla, yapısal kalp hastalığı olduğundan şüphelenilen ve ventrikül aritmileri olan her hastada, ayrıca AKÖ için yüksek riskli olan dilate veya hipertrofik kardiyomiyopati ya da ARVD olan hastalarda, AKÖ için aile öyküsü olanlarda EKO endikedir.

#### **5.2.5.2. Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüleme**

Kardiyak MRG'deki gelişmeler hem kalbin yapısını hem de fonksiyonlarını değerlendirme imkanı sunmaktadır. Çözünürlüğün mükemmel seviyelere çıkmasıyla boşluk hacimleri, miyokard kütlesi ve ventrikül fonksiyonları değerlendirilebilmektedir (139-141). ASVD hastalarında sağ ventrikül boyut ve doku infiltrasyonunu göstermesi açısından tanı koymada faydalıdır (142, 143).

Kardiyak MRG, iskemi tespiti ve fibrozis/infarktlı doku değerlendirmesinde giderek artan oranda kullanılmaktadır. Etkinliğin artışı ve maliyetin azalması ile kullanımının daha da yaygınlaşması beklenmektedir.

#### **5.2.5.3. Kardiyak Bilgisayarlı Tomografi**

Aynı MRG gibi teknolojinin ilerlemesiyle koroner arterlerin ve kalbin görüntülenmesinde BT teknikleri de kullanılmaya başlanmıştır. Sol ventrikül boşluklarının hacimleri ve miyokard kütesinin ölçülmesinde MRG ile kıyaslanabilecek kadar etkin olmasının yanında koroner arter kesitleri alması da ayrıca avantaj sağlar. Ciddi ventrikül aritmilerine/AKÖ'ye yol açan hastalıkların çoğu EKO ile yeterince değerlendirilebilir. Kardiyak MRG'nin olmadığı ve EKO ile değerlendirilmesi yeterli olmayan bazı yapılar için kardiyak BT kullanılabilir. Mevcut şartlarda, ventrikül aritmisi olan hastaların koroner arterlerinin BT ile değerlendirilmesinin sağladığı ek fayda görülmektedir.



#### **5.2.5.4. Radyonüklid Görüntüleme**

Egzersizlin tetiklendiği iskemiye bağlı ventriküler aritmisi olduğundan şüphelenilen ve egzersiz testi yapması mümkün olmayan hastalarda farmakolojik ajanlarla yapılan miyokar perfüzyon sintigrafisinin önemi vardır. Bu tetkikle aynı zamanda Mİ geçiren hastaların miyokard viabilitesi de bakılabilir (144). Radyonüklid anjiyografi ile EF ölçümü EKO ile değerlendirilemeyen hastalarda yapılabilir.

### **5.3. İnvaziv Değerlendirme**

#### **5.3.1. Koroner Anjiyografi**

Hayatı tehdit eden ventrikül aritmisi olan hastalarda veya AKÖ'den hayatta kalanlarda ciddi KAH'ı teşhis etmede ya da dışlamada önemli yer tutar. KAH için orta ve yüksek risk taşıyan hastalara tanı algoritmasında sıklıkla bu tetkik de istenir.

#### **5.3.2. Elektrofizyolojik çalışma**

İntrakardiyak kayıtlarla ve elektrik stimülasyonu ile yapılan EFÇ, hastalarda VT değerlendirilmesi veya AKÖ risk değerlendirmesi için kullanılmaktadır. VT değerlendirmesi için EFÇ yapılması ilk kez 1972 yılında Wellens ve arkadaşları tarafından kullanıma sokulmuştur (145). Çalışmanın duyarlılığı ve özgüllüğü birçok yazar tarafından küçük çaplı çalışmalarda test edilmiştir. EFÇ, VT'nin uyarılabilirliğini ortaya koyar, ablasyona rehberlik eder, rekürren VT ve AKÖ riskini değerlendirir ve İEKD endikasyonlarını araştırır (100, 146–150). EFÇ'den elde edilecek kazanç, hastanın altta yatan hastalığının ciddiyetine, spontan VT olup olmamasına, stimülasyon protokolüne, yerine ve kullanılan ilaçlara göre değişir. En yüksek VT uyarılma oranı MI sonrası hastalardadır (151–153). Çoğu merkez 600 ve 400 msn siklus uzunluğu olan 8 ardışık ventrikül uyarısı kullanırlar. Sağ ventrikül apeksi uyarılar için tercih edilen bölgedir, diastolik eşik değerinin iki katı kadar süre sonra uyarılar verilir, 0,5 ila 2 msn sürer, 1 ila 3 ekstra uyarı verilir. İzoproterenol infüzyonu esnasında da uyarılar tekrarlanabilir (154–156). Ekstra uyarıların prematüritesi giderek kısaltılır ve refrakterliğe ulaşıncaya ya da ventriküler

taşiaritmiler oluşuncaya kadar devam edilir. Çok kısa ikilenme aralığı olan ekstra vurular monomorfik VT'den çok VF oluşturabileceğinden, son nokta olarak monomorfik VT'nin değeri olan hastalarda prematürite için 180 ms sınırını kullanmak mantıklıdır (157). EFÇ sağ ventrikül çıkış yolundan ya da sol ventrikülden de tekrarlanabilir (156). Hıza bağımlı VT ortaya çıkan hastalarda trial ya da ventriküler hızlı uyarılar VT oluşumuna yol açabilir (158).

### 5.3.2.1. Koroner Arter Hastalığında Elektrofizyolojik Çalışma

MADIT, MUSTT, BEST-ICD çalışmalarında EFÇ gerekli görülüşken, MADIT II, SCDHeFT, AVID çalışmalarında başvurulmamıştır. MADIT çalışmasında, holter kayıtlarında süresiz VT bulunan ve EFÇ'de VT uyarılabilinen hastaların VT/VF açısından yüksek riskli olduğu ve İEKD kullanılması gereken popülasyon olduğu sonucuna varılmıştır (159). MUSTT çalışması alt grubunda süresiz VT'nin EKG karakteristiklerinin (hız, süre, hastane içinde/dışında oluş) VT uyarılabilirliğiyle korele olmadığı saptanmıştır (160–162). Hastane içi süresiz VT'nin sürvisi hastane dışında gelişmesine oranla daha kötü bulunmuştur, bu da bize asemptomatik hastalarda farklı bir risk tespit yöntemi kullanılması gerektiğini işaret etmektedir. Kalp hızı ve EF azaldıkça ve Mİ ile EFÇ arasında geçen zaman arttıkça VT uyarılabilirliği de artmaktadır (163). KAH bulunanlarda asemptomatik süresiz VT varsa ve EF < %40 ise VT uyarılabilirliği %20 ila 40 arası değişir (95). Uyarılabilirliğin kötü prognoza işaret ettiği gösterilmiştir. Bu tür hastalarda tekrar VT gelişme riski yüksektir ve MADIT-benzeri hasta grubunda VT uyarılamamasının düşük riski öngördüğü kabul edilmiştir (164). Ancak bu hastalarda yüksek oranda perkütan revaskülarizasyon yapılmıştır. KAH hastalarında EF < %30 ise VT uyarılamaması iyi prognozu göstermez (163). Antiaritmik ilaçlar almaktayken uyarılabilirlik kötü prognoza işaret eder (165). Amiodaron tedavisiyle VT uyarılabilirliği baskılanan ve VT siklus uzunluğu 400 msn üzerine çıkarılan hastalarda amiodarona yanıt vermeyip onun yerine İEKD takılan hastalara göre %30 fazla mortalite gözlenmiştir (166). EFÇ rehberliğinde antiaritmik ilaç etkinliğinin değerlendirilmesinin fayda sağladığı gösterilmemiştir

(162). VF uyarılmasının prognostik değeri hala net değildir. Eldeki kısıtlı veri prognoz tahmininde önemli yeri olabileceğini göstermiştir (167, 168).

### **5.3.2.2. Dilate Kardiyomiyopatide Elektrofizyolojik Çalışma**

DKMP hastalarında VT tanı ve tedavisinde EFÇ'nin sınırlı yeri vardır. Bunun başlıca sebepleri EFÇ'nin tekrarlanabilirliğinin ve VT uyarılabilirliğinin düşük olması, ayrıca uyarılabilirliğin prediktif değerinin sınırlı olmasıdır (169, 170). Çok merkezli CAT çalışması DKMP'li ve EF<%30 olan, VT/VF olmayan 104 hastayı dahil etmiştir (172). Holter kayıtlarının %52'sinde süresiz VT saptanmış, ancak EFÇ'de hastaların %2,9'unda sürekli VT, %9,6'sında VF uyarılabilmiştir. Bununla birlikte, semptomatik hastalarda çeşitli supraventriküler taşikardiler, tipik ve atipik atrial flutter, AF uyarılabilir ve EFÇ rehberliğinde ablasyon yapılabilir.

### **5.3.2.3. Genetik Aritmi Sendromlarında Elektrofizyolojik Çalışma**

#### **5.3.2.3.1 Uzun QT Sendromu**

Uzun QT sendromunda EFÇ faydalı bulunmamıştır (84, 173)

#### **5.3.2.3.2. Brugada Sendromu**

Risk sınıflamasında EFÇ'nin yeri bildirilmiştir (174, 175–177). Brugada ve arkadaşları (175, 176) geniş çaplı çalışmalarında EFÇ'nin risk sınıflandırmasında önemli yeri olduğunu iddia etmişlerdir. Pozitif prediktif değeri %23 gibi düşük olsa da, 3 yıllık takip sonucu %93 gibi negatif prediktif değeri olduğu görülmüştür. Priori ve arkadaşları (85, 178) kardiyak arrest yaşayacak bireyleri tahmin etmede EFÇ'nin düşük doğruluk gösterdiğini ve bu hastalarda semptomların ve EKG'nin kullanıldığı noninvaziv yöntemlerin daha doğru sonuçlar vereceğini öne sürmüşlerdir. Ancak geniş hasta popülasyonunun tek tip protokolle değerlendirileceği ve yeterli takibin yapılacağı prospektif bir çalışma yapılana kadar değeri net olmayacaktır.

#### **5.3.2.4. Hipertrofik Kardiyomiyopatide Elektrofizyolojik Çalışma**

HKMP'de EFÇ'nin yerine dair çelişkili sonuçlar mevcuttur (179). 1989'da Fananapazir ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (180), HKMP'si olan senkop ya da kardiyak arrest gelişen hastaların sadece %16'sında sürekli VT uyarılabilinmiştir. VT uyarılabilinen hastalar diğerlerine göre daha kötü prognoza sahip olduğu saptanmıştır. Uyarılan VT'nin çoğu zaman polimorfik olduğu görülmüştür. EFÇ'ye yanıtın senkop ve kardiyak arrest öyküsüyle birlikte prognozu tahmin etmede önemli bir faktör olduğu sonucuna varılmıştır. Bir başka prospektif çalışmada EFÇ yapılan HKMP hastalarında sol ventrikül stimülasyonu senkop hikayesi olan ve olmayan hastalar arasında farksız bulunmuştur (181). Primer korunma için İEKD takılan hastaların yıllık uygun şok oranlarının %5 civarında olduğu bulunmuştur (182).

#### **5.3.2.5. Aritmojenik Sağ Ventrikül Displazisinde Elektrofizyolojik Çalışma**

İzole PVK ya da süreksiz VT ile başvuran hastalarda EFÇ'nin prognostik rolü bilinmemektedir. EFÇ sonucu hastalığın ciddiyet derecesinden etkilenebilir. Bu hastalarda risk sınıflandırılması için EFÇ kısıtlı popülasyonlarda denenmiştir. Di Biase ve arkadaşları (183) hafif displazisi olan 17 hastada EFÇ yapmış ve sadece spontan sürekli VT'si olanlarda VT uyarılabilmiştir. Pozitif prediktif değer sadece %55 olarak hesaplanmıştır. Bir başka çalışmada süreksiz VT ile başvuran 20 hastada sürekli VT uyarılamamıştır (184). EFÇ, ARVD hastalarında genellikle aritmiyi tekrar oluşturma ve ablasyona rehberlik etmede kullanılır.

#### **5.3.2.6. Ventrikül Çıkış Yolu Taşikardilerinde Elektrofizyolojik Çalışma**

Bu hastalarda kateter ablasyonu için kesin tanıyı koyma amaçlı EFÇ yapılması tavsiye edilmektedir (185, 186). Yapısal kalp hastalığı olmayanlarda çıkış yolu VT'si senkopa yol açabilse de, kötü prognoz göstermez (187).

## **6. VENTRİKÜL ARİTMİLERİNİN TEDAVİSİ**

### **6.1. Genel Tedbirler**

Ventrikül aritmilerinin tedavisinde seçilecek uygun yöntemin tespitinde, aritminin etiyoloji ve mekanizmasının anlaşılması önemlidir. Eşlik eden hastalıkların aritmiye katkı yapması ve/veya şiddetini arttırması olasıdır. Aşikar aritmisi olan hastalarda tedavi, proaritmik ilaçların bırakılması, spesifik antiaritmik ilaçların kullanılması, cihaz tedavisi, ablasyon ve cerrahi gibi yöntemleri içerisinde barındırır.

### **6.2. İlaç Tedavisi**

Beta blokerler haricinde, mevcut antiaritmik ilaçların hayatı tehdit eden aritmilerin tedavisi ve AKÖ'den primer korunma anlamında fayda sağladıkları gösterilememiştir. Genel kural olarak, antiaritmik ajanlar aritmi gelişmeye yatkın hastalarda özel koşullarda tamamlayıcı tedavi olarak kullanılabilir. Potansiyel yan etkilerinden dolayı bu ilaçlar dikkatli kullanılmalıdır. Piyasadaki kardiyak ve nonkardiyak ajanların çoğu ventrikül repolarizasyonunu uzatır ve hayatı tehdit edici aritmilere yol açabilirler (168). Bazı hastalar diğerlerine göre bu ilaçların QT uzatıcı etkisine önerilen düşük dozlarda bile daha hassastırlar. Özellikle kadın hastalarda genetik eğilim olabilir. Ajanların proaritmik etkileri sıklıkla aşırı doz alımı, renal bozukluklar ve ilaç etkileşimleri nedeniyle ortaya çıkar. Hastanın aritmisinin sebebi kullandığı bir ya da birden fazla ilaca bağlandıysa, ilaçların bırakılması sonrasında takiple devam edilir. Ventrikül aritmilerinde en sık kullanılan ilaçlara aşağıda değinilmiştir.

#### **6.2.1. Beta Blokerler**

Bu ilaçlar kalp yetersizliği olan ve olmayan hastalarda AKÖ azaltılması ve ventrikül ektopik atımlarını baskılamakta etkilidir. Antiaritmik ilaç tedavisinde en önemli dayanak olarak görülecek kadar güvenilir ve etkindirler (188, 189). Bu sınıf ajanların antiaritmik etki mekanizması sempatik sinir sisteminin tetiklediği adrenerjik reseptörlerin yarışmalı blokajı, sinüs ritminin yavaşlatılması ve ryanodine reseptörünün yol açtığı kalsiyum salınımının azaltılması vasıtasıyla olur (190).

### 6.2.2. Amiodaron Ve Sotalol

Amiodaron potasyum repolarizasyon akımlarının blokajı vasıtasıyla ventrikül aritmilerini inhibe eden ya da durduran, geniş etki spektrumuna sahip bir ajandır. Uzun dönem sağkalım konusunda amiodaronun plaseboya kıyasla sağladığı fayda konusunda çelişkili veriler vardır. Büyük çalışmaların metaanalizlerine göre iskemik ya da noniskemik kardiyomiyopatisi olanlarda AKÖ'nün azaldığı öne sürülmüştür (191–193), ancak SCD-HeFT çalışmasında amiodaron, plaseboya kıyasla sağkalım faydası gösterememiştir. Amiodaronun kronik kullanımında komplike ilaç etkileşimleri ve akciğer, karaciğer, tiroid ve deride görülen yan etkileri nedeniyle özen gösterilmelidir. İlacın kullanım süresi uzadıkça ve dozu arttıkça yan etkilerin görülme riski de artacaktır. Buna bağlı olarak amiodaron kullanımına ara verilmesi gerekmektedir.

Sotalol da amiodaron gibi ventrikül aritmilerini baskılamakta etkindir, ancak proaritmik etkisi daha fazladır ve survide sağladığı uzama net değildir, tedavi edilen hastaların %2-4'ünde ventrikül aritmileri kötüleşmektedir (194).

### 6.2.3. Antiaritmik İlaçların Etkinliği

Beta blokerler dışındaki antiaritmik ilaçlar ventrikül aritmilerinin tedavisinde ya da AKÖ'den korunma amaçlı primer tedavide kullanılmamalıdır. Beta bloker dışı antiaritmik ilaçların etkinliği belirsiz olmakla birlikte her birinin proaritmisi gibi ciddi yan etkileri vardır.

## 6.3. İmplant Edilebilir Kardiyoverter Defibrilatörler

Birçok çok merkezli klinik çalışma İEKD tedavisiyle yüksek riskli hastalarda survinin uzadığını ortaya koymuştur (159, 195–210). Konvansiyonel antiaritmik ilaç tedavisiyle kıyaslandığında mortalitede %23–50 oranında azalma sağlar, bu azalma özellikle AKÖ'deki azalmayla ilişkilidir. İlgili çalışmalar 2 kategoriye ayrılabilir: primer korunma (proflaktik) ve sekonder korunma. Primer korunmada hayatı tehdit eden aritmi ya da eşdeğeri semptomları olmayan hastalar çalışmalara dahil edilirken

sekonder korunmada kardiyak arrestten kurtulanlar, hayatı tehdit eden ventriküler aritmisi olanlar, açıklanamayan senkopu olanlar araştırılmıştır.

Transvenöz İEKD implantasyon uygulamalarında, jeneratör boyutlarını azaltmada, jeneratör ömrünü uzatmada ve aritmi tespit sistemlerinde ilerlemeler devam etmektedir. Tüm bu gelişmelere rağmen, nadir de olsa cihazların yetersiz kalabileceği de akılda tutulmalıdır. Günümüzde İEKD'lerin tek odacık, çift odacık ve biventriküler kardiyak resenkronizasyon tipleri bulunmaktadır, bu odacıklardan şok kullanmadan aritmi terminasyonu yapılabildiği gibi VT ve VF için kademeli şok programları da vardır.

İEKD'de sık görülen sorunlar, uygunsuz şok ve defibrilatör fırtınasıdır (ICD storm). Uygunsuz şokun en önemli sebebi atrial fibrilasyonun mevcut olduğu hastalarda ventrikül yanıtının artmasıdır. Defibrilatör fırtınasında ise rekürren VT nedeniyle uygun olmasına rağmen sık şok oluşması ya da cihaz implantasyonunda enfeksiyon gelişmesi ya da sağ ventrikül apeksinden pilin uyardığı hastalarda pil uyarı yüzdesinin artmasına bağlı olarak kalp yetersizliğinde kötüleşme olması (ve buna bağlı oluşan VT'lerin şoklanması) en sık görülen nedenlerden biridir.

## 7. YÖNTEM

Ocak 2006 - Haziran 2009 tarihleri arasında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı polikliniğine, çarpıntı, senkop veya presenkop nedeniyle başvuran ve 24 saatlik ambulator EKG kayıtlarında ventriküler taşikardi saptanan ya da kardiyak arrest nedeniyle resüsitasyon yapılan ve geri döndürülen hastalar İEKD planlanarak çalışmaya alındılar. Hastaların hepsinin SVEF ekokardiyografi ile değerlendirildi. Elektrofizyolojik çalışma öncesinde tümüne koroner anjiyografi yapıldı, eğer revaskülarizasyon gerektiren lezyon yok ise bir sonraki basamağa geçildi. Elektrofizyolojik çalışmada sürekli ya da süreksiz ventriküler taşikardi uyarılabilen hastalar çalışma grubuna alındılar ve sonraki seansta bu hastalara İEKD takıldı.

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %35 ve üzerine ölçülen, son 3 aylık süre zarfında miyokard infarktüsü geçiren, son 3 aylık süre zarfında koroner bypass ameliyatı ya da perkütan koroner revaskülarizasyon işlemi yapılan, iyi düzeyde fonksiyonel kapasiteyle yaşam süresinin 1 yıldan az olduğu öngörülen, ciddi ve bakım gerektiren serebrovasküler hastalığı olan, koroner revaskülarizasyon ihtiyacı olan, EFÇ'de sürekli ya da süreksiz ventriküler taşikardi indüklenemeyen hastalar çalışma dışı bırakıldılar.

Elektrofizyolojik çalışma protokolleri ve tanımlar:

Hastalar yazılı onayları alındıktan sonra hafif sedasyon yapılarak işleme alındılar. Kan basıncı, 12 kanallı yüzeyel EKG ve oksijen saturasyonu monitörizasyonu eşliğinde işlemler gerçekleştirildi. 6 kanallı yüzeyel EKG ve sağ ventrikülden alınan intrakardiyak kayıtlar çokkanallı osiloskoptan (EPTracer38, Cardiotek, Maastricht, Netherlands) 150 mm/sn akış hızıyla takip edildi. Elektrofizyolojik çalışmada, sağ ventrikül apeksine yerleştirilen elektroddan programlı elektriksel stimülasyon yapıldı. Programlı elektriksel stimülasyon protokolü şöyleydi: sekiz uyarıdan oluşan seriler sonrasında geç diyastolde tekli, ikili



ya da üçlü ekstra uyarılar verildi. Ekstra uyarıların ikilenme aralıkları her seride 10 msn aşağı indirilerek refrakterliğe ulaşıncaya ya da ventriküler taşikardi/fibrilasyon oluşunca kadar devam edildi. İkilenme aralığı 200 msn altına indirilmedi. Refrakterliğe ulaşıldığında, ikilenme aralığı 40 msn yukarı çekilerek ve aynı aralığa sahip bir ekstra vuru daha eklenerek (toplam 3 ekstra vuruyu geçmeden) işleme devam edildi. 600, 500 ve 400 msn süren siklus uzunluğuna sahip serilerde bu işlem tekrarlandı. Uyarı serileri bittiğinde 300 msn siklus uzunluğunda burst uyarı yapıldı. Sağ ventrikül apeksinden monomorfik süreksiz VT (sVT -) oluşturulsa bile, elektrod sağ ventrikül çıkış yoluna yerleştirilerek aynı sırayla programlı elektriksel stimülasyon buradan da yapıldı. Bu bölgeden de monomorfik sürekli VT (sVT +) ya da ventriküler fibrilasyon oluşturulamazsa işleme son verildi.

Eğer oluşturulan ventriküler taşikardi, ventrikülden kaynaklanan 3 ya da daha fazla uniform vurudan oluşuyor ve 30 saniye içerisinde kendiliğinden sonlanıyor, hemodinamiyi bozmuyorsa süreksiz kabul edildi. Sistolik kan basıncını 80 mmHg'nın altına düşüren, bilinç kaybına yol açan, kendiliğinden sonlanmayan ventriküler taşikardiler ise sürekli kabul edildiler (47). Bu tür taşikardiler uyarıldığında taşikardi siklus uzunluğu ölçüldü ve daha kısa siklus uzunluğunda burst uyarı verildi. Eğer taşikardi bu yöntemle sonlanmazsa eksternal kardiyoversiyon/defibrilasyon yapılarak ritm düzeltildi.

İmplant edilebilir kardiyoverter defibrilatör uygulanması:

İmplantasyon prosedürü elektrofizyoloji laboratuvarında lokal anestezi altında yapıldı. Şok jeneratörü ve transvenöz elektrodlar sol pektoral bölgeden yapılan insizyon aracılığıyla yerleştirildiler. Transvenöz elektrodlar sol subklaviyan ven ponksiyonu yapılarak sağ ventrikül apeksine yerleştirildiler. Atrial elektrodun da kullanılması gereken hastalarda sağ atrium appendiksi kullanıldı. Elektrodlar yerleştirilirken aktif fiksasyon kullanılmadı. İmplant edilen cihazların marka ve tipleri için tablo 1'e bakınız.

**Tablo 1. Hastalara İmplant Edilen Cihazların Marka Ve Tipleri**

<b>Cihaz Markası ve Tipi</b>	<b>Sayı</b>
<b>MEDTRONIC</b>	<b>35</b>
Tek odacıklı	21
Çift odacıklı	10
Biventriküler	4
<b>BIOTRONIK</b>	<b>18</b>
Tek odacıklı	7
Çift odacıklı	7
Biventriküler	4
<b>GUIDANT/CPI</b>	<b>3</b>
Tek odacıklı	3
<b>ELA</b>	<b>2</b>
Tek odacıklı	2
	<b>TOPLAM 58</b>

## **8. İSTATİSTİKSEL ANALİZ**

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 13.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Student T testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki Kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

## 9. BULGULAR

Çalışmaya alınan tüm hastaların %87,9'u erkek (n=51), %12,1'i kadındı (n=7). Hastaların %31,6'sında (n=18) diyabet mevcuttu. Kalp yetersizliğinin etiyojisi açısından bakıldığında, hastaların %72,4'ünde alta yatan sebebin koroner arter hastalığı, %27,6'sında ise iskemik olmayan sebepler olduğu görüldü. Çalışmaya alınan tüm hastaların ortalama SVEF değerleri  $25,6 \pm 4,3$  ölçüldü. Hastalar EFÇ'de sürekli VT uyarılmayan [sVT (-), n=19] ve uyarılabilinen [sVT (+), n=39] olarak iki gruba ayrıldılar. Her iki grubun demografik özellikleri ve ortalama İEKD takip süreleri arasında fark yoktu. Ortalama yaş sVT (-) grubunda  $63,7 \pm 10,4$  iken, sVT (+) grubunda  $62,9 \pm 11,6$  idi (p=0,771). Ortalama SVEF ise; sVT(-) grubunda  $24,5 \pm 4,7$ , sVT (+) grubunda  $26,1 \pm 4,0$  ölçüldü (p=0,221). Kalp yetersizliği etiyojisi açısından bakıldığında, sVT (-) grubunda %62,2 (12/19) oranında alta yatan neden iskemi iken, sVT (+) grubunda bu oran %76,9'du (30/39) ve istatistiksel açıdan fark yoktu (p=0,279). Gruplardaki hastaların takiplerde şok alıp almadıklarına bakıldığında, sVT (+) grubunda sVT (-) grubuna göre istatistiksel olarak anlam doğuracak kadar daha fazla hastanın İEKD şoku aldığı görüldü (p=0,024). Toplam şok sayıları sVT (+) grubunda 33, sVT (-) grubunda 14 olarak bulundu, iki grup arasındaki toplam şok sayısı açısından istatistiksel anlam meyleden bir fark mevcuttu (p=0,066). Tüm hastalar ele alındığında, SVEF ile İEKD şok sayısı arasında negatif korelasyon saptandı (r: -0,268, p: 0,038). Diyabet, hipertansiyon, yaş gibi risk faktörleri ile İEKD şok sayısı arasında herhangi bir ilişki bulunamadı. Bahsi geçen risk faktörlerinin İEKD'nin şok yapma olasılığı ile de aralarında bir ilişki bulunamadı. Hastaların kalp yetersizliği etiyojileri ile İEKD'nin şok yapma ihtimali arasında da anlamlı bir ilişki saptanamadı. Hastaların kullanmakta olduğu antiaritmik ve diğer kardiyovasküler ilaçlar arasında iki grup açısından fark izlenmedi, ayrıca bu ilaçlarla İEKD şok sayısı, şok alma olasılığı ve mortalite arasında da herhangi bir ilişki bulunamadı. EFÇ'de süresiz VT uyarılması ile hem İEKD'nin şok yapma olasılığının hem de İEKD şok sayısının pozitif korelasyon

içinde olduğu görüldü (sırasıyla  $r: 0,347$ ,  $p: 0,019$ ;  $r: 0,298$ ,  $0,031$ ). Mortalite açısından bakıldığında, İEKD şoku alma arasında beklendiği gibi negatif korelasyon saptandı ( $r: -0,319$ ,  $p: 0,030$ ) ancak şok sayısı ile anlamlı ilişki kurulamadı ( $p: 0,059$ ). Yani, en az bir şok alan hastaların mortalitesi almayanlara göre daha düşükken, şok sayısının artması mortalitede azalma eğilimi gösterse de istatistiksel anlam taşıymıyordu.

## 10. TARTIŞMA

Programlı ventrikül stimulasyonu yapılan invaziv EFÇ, 1970'li yıllarda dökümante edilmiş ya da şüphelenilen kardiyak aritmisi olan hastaları değerlendirmek üzere geliştirilmiştir (145). Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda (211, 212) İEKD implantasyonu planlanan hastalarda EFÇ yapmanın gereksiz olduğu öne sürülmüştür. Yazarlara göre EFÇ'nin sonuçlarının tedavi planlamasını değiştirmesi düşük bir ihtimaldir. Bu konuda yapılan bir analizde (213) AVID (214) çalışmasının verileri kullanılmış ve antiaritmik ilaç kolu ile İEKD koluna alınan hastaların bazal EFÇ bulguları karşılaştırılmıştır.

Kardiyak arrest yaşamış hastalar:

İEKD öncesi dönemde, EFÇ'den elde edilen veriler prognozu tahmin etmede yeterince yardımcı olmuyordu. Wilber ve arkadaşları (148) yaptıkları çalışmada, hastalarda VT uyarılabilinmesinin tekrarlayan VT'leri ve ölümü öngörebildiğini iddia etmişler. Bir başka çalışmada Morady ve arkadaşları (215) hastane dışında kardiyak arrest gelişen 19 hastada normal EFÇ bulguları saptanmasının tekrarlayan VT ve ölüm açısından düşük riski gösterdiğini tespit etmişler. Öte yandan Sager ve arkadaşlarının (216) yaptığı bir çalışmada VT ya da VF uyarılmasa bile hastaların yine de AKÖ için yüksek olduğu sonucuna varılmıştı. Kardiyak arrestten hayatta kalan 241 hastaya EFÇ yapılan bir çalışmada (217) ise taşikardinin uyarılabilinmesinin hastaların prognozlarını etkileyen bağımsız bir faktör olmadığı ortaya kondu. Sol ventrikül fonksiyonları bu konuda en önemli belirleyiciydi. 1980 yılında hizmete sunulan İEKDler 1990lı yıllara kadar geniş kullanım alanı bulamadı. AVID çalışmasının ilk sonuçları açıklandıktan sonra kardiyak arrestten hayatta kalan hastaların artık birincil tedavisi İEKD haline geldi (218). Bu tip hastalarda EFÇ'nin değerini araştıran çalışma sayısı sınırlıdır. Bunlardan bir tanesinde Li ve arkadaşları (211) tedavi edilebilir sebebi olmayan VF'den sonra hayatta kalan 42 hastayı incelemişlerdir. Sadece 4 hastada EFÇ'de monomorfik VT uyarılabilinmiş, bunlardan 2'sinin önceden dökümante VT'si mevcutmuş. 4 hastanın da Mİ öyküsü

mevcutmuş. Araştırmacılar kardiyak arrest geçiren hastalarda monomorfik VT uyarılma insidansının çok düşük olması sebebiyle değerinin sınırlı olduğu sonucuna varmışlardır. Dolack ve arkadaşları (219) aynı hasta grubunu inceledikleri çalışmalarında önceden VT öyküsü olmayan 66 hastaya EFÇ yapmadan İEKD implantasyonu yapmışlar. 25±12 aylık takip sonunda mortalite görülmemiş. Hastaların 23 tanesi (%35) İEKD şoku almış, sadece bir hastaya antitaşikardik pace gerekli olmuş. Araştırmacılar bu hasta grubunda EFÇ'nin gereksiz olduğu sonucuna varmışlar. Mevcut çalışmada geniş hasta popülasyonu ve uzun dönem takip sonucunda, eğer bu hastalar revaskülarizasyona aday ise EFÇ'de VT ya da VF uyarılamayan hastalara İEKD implantasyonu gereksiz olacağı sonucuna varılmıştır. Bu konuyu özellikle inceleyen randomize çalışma olmamasına rağmen, bildirimler yapılmıştır. 1990 yılında Kelly ve arkadaşları (220) hastane dışı kardiyak arrestten hayatta kalan hastalara revaskülarizasyon tedavisi yapmışlar ve çok iyi sonuçlar bildirmişlerdir. Daha yakın tarihli bir çalışmada (221) akut Mİ ile ilişkili olmayan KAH zemininde VF geçiren 300 hastaya İEKD implante edilmiştir. Çalışmanın sonucunda hem KABG hem de İEKD implantasyonu olan hastaların aldığı şok insidansı sadece İEKD'si olan hastalarinkiyle benzer bulunmuştur. Buna göre revaskülarizasyonun spesifik antiaritmik tedavi ihtiyacı varsa bunun önüne geçemeyeceği fikri ortaya atılmıştır. Sonraki dönemde Wyse ve arkadaşları (222) AVID kayıtlarındaki hastalardan VF ya da VT için geri dönüşlü sebebi olanlarının da takipte yüksek rekürrens oranları olduğunu bildirmişlerdir. Yukarıdaki çalışmaların hiçbirine akut Mİ'ya sekonder VF'si olan hastalar alınmamıştır. Mevcut çalışmada VT ya da VF uyarılabilen ya da uyarılamayan hastaların mortalite oranları benzer bulunmuştur. Bazı çalışmalarda İEKD öncesi EFÇ yapılmasının antitaşikardi programlamasına faydası olacağını iddia etse de (221, 223) bu konuda kanıt yoktur. Yukarıda bahsi geçen Li ve arkadaşlarının çalışmasında %10 gibi düşük bir yüzdeyle VT indüklenmiştir. Benzer şekilde, Raitt ve arkadaşlarının çalışmasında da (224) VF öyküsü olan 55 hastanın ancak %8'inde monomorfik VT indüklenebilmiştir. Sonuç olarak, EFÇ kılavuzluğu ile programlama yönteminin ampirik yöntemden daha iyi olduğunu gösteren objektif delil yoktur (225).

Bazı araştırmacılar EFÇ'nin kardiyak arrestten hayatta kalanların cerrahi tedaviden mi yoksa kateter ablasyonundan mı fayda göreceğini ortaya koyabileceğini

iddia etmişlerdir (221, 223). Ancak monomorfik VT haritalaması ve ablasyonunun yapılması için hastanın tolere edebileceği kadar yavaş hızda olması gerekir (226, 227). Daha önce de belirtildiği gibi hastalarda VT uyarılabilirliği oldukça düşüktür ve uyarıldığında da genellikle hızlı ve kararsız karakterdedir. Eğer hastada halihazırda İEKD mevcutsa VT ablasyonunun güvenli olduğundan söz edilebilir (228).

#### Geniş QRS taşikardili hastalar:

Mevcut çalışmanın sonuçları EFC'nin geniş QRS'li taşikardisi olan hastalar için de değerinin kısıtlı olduğunu göstermektedir. Hayatta kalma ve ilk aritmi atağını yaşayana kadar geçen süre açısından VT/VF uyarılan/uyarılamayan hastalar arasında fark izlenmemiştir. Ancak, kardiyak arrest yaşayan hastalarla geniş QRS'li taşikardisi olan hastalar arasında önemli farklar vardır. Öncelikle, Geniş QRS'li taşikardisi olan hastaların ayırıcı tanı yelpazesi oldukça geniştir. Dahası, kardiyovasküler yapısal değişiklikler ve sol ventrikül fonksiyonları prognozu etkileyen önemli faktörlerdir. AVID çalışmasına rasgele seçilen ve geniş QRS'li taşikardisi olan hastaların, %80'inde KAH vardı ve sol ventrikül EF < %40 idi. Bu hastaarın %77'sine EFC yapılmıştı. AVID çalışması göstermiştir ki, bu hastalar İEKD'den antiaritmik ilaç tedavisine göre daha fazla fayda görmektedir (218). Bu bulgu, diğer randomize çalışmalardan elde edilen verilerle desteklenmektedir (229). Buradan şu sonucu çıkarabiliriz: VT ve normal EF'si olan hastalarda EFC faydalı olabilir, ancak çok az hasta bu işleme gönüllü olmaktadır. Bu tip hastalarda EFC yapılması supraventriküler taşikardileri dışlama amaçlı yapılmaktadır. 2004 yılında yayınlanan TOVA çalışması, kalp yetersizliği ciddiyetinin İEKD şoklarını öngörmedeki yerini araştırmayı amaçlamıştır (230). Amerika Birleşik Devletleri'ndeki 31 merkezden elde edilen verilerle yapılan prospektif çalışmada, hastaların İEKD öncesi kalp yetersizliği NYHA sınıfları öğrenilmiş ve aldıkları şok kayıtlarından VT ya da VF için yapılan uygun şoklar taranmıştır. 1998 Amerikan kılavuzu önerilerine göre İEKD planlanan 1140 hastanın %44'ünde İEKD öncesi kalp yetersizliği semptomlarının olduğu, %34'ünde sınıf I, %46'sında sınıf II, %19'unda sınıf III ve sadece %1'inde sınıf IV ciddiyetinde semptom görüldüğü bildirilmiştir. Ortalama 212 günlük takip sonrasında 92 hasta 1 ya da daha fazla şok almıştır. Sınıf III semptomu olan hastaların İEKD şoku alma ihtimali, EF için düzeltildiğinde dahi



diğerlerinden istatistiksel anlamlı olarak fazladır (hazard ratio 2.40, 95% CI 1.16 to 4.98). EF< %20 ile NYHA sınıf III semptomlar birlikte değerlendirildiğinde bu ihtimal daha da artmıştır (hazard ratio 3.90, 95% CI 1.28 to 11.92). Çalışmanın sonucunda, yazarlar NYHA sınıf III semptomların, aynen sol ventrikül EF gibi İEKD şoklarını öngördürücü bağımsız bir risk faktörü olduğunu iddia etmişlerdir. Bu bağlamda İEKD'den daha fazla fayda görmesi beklenen hastaların tespitinde semptom değerlendirmesi basit, masrafsız bir yöntem olarak değerlendirilmelidir.

2004 yılında yapılan bir çalışmada (232), primer koruma için İEKD implante edilen hastalarda takiplerde gelişen taşiaritmilerin insidansı ve elektrofizyolojik özellikleri değerlendirilmiştir. MADIT I çalışmasının sonuçları(159) İEKD uygulama endikasyonlarını genişletmiştir. Ancak günümüzde EFÇ sırasında ilaç testi artık terkedilmiştir. Bundan dolayı, özellikle Avrupa'da profilaktik İEKD uygulaması için en önemli endikasyonlar sol ventrikül EF düşüklüğü, dökümanente sürekli VT, geçirilmiş Mİ ve VT uyarılabilirliğidir. MADIT I'in sonuçlarının günlük yaşantıya fazla uygulanmaması nedeniyle primer profilaksi amaçlı İEKD implante edilen hastalarda takiplerde gözlenen spontan ventrikül aritmilerinin insidansı ve elektrofizyolojik özellikleri araştırılmıştır.

MADIT I kriterlerini prokainamidle suprese edilebilen VT dışında karşılayan 41 hasta çalışmaya alınmıştır. Bu kriterler şunlardır:

1. Sol ventrikülografi ile EF< %35 olduğunun saptanması
2. Mİ öyküsü ( 1 aydan daha önce)
3. Holter kayıtlarında 120 vuru/dk'dan hızlı süreksiz VT olması (en az 3 vuru)
4. EFÇ'de sürekli VT ya da VF uyarılabilinmesi

Ortalama 30 aylık takip sonrasında 18 hastanın toplam 142 şok aldığı saptanmıştır. 12 hastada VT, 1 hastada VF, kalan 5 hastada ise hem VT hem de VF için şok gözlenmiştir. Hastaların demografik özellikleri ile ilk İEKD şoklarını alınca kadar geçen zaman karşılaştırılmıştır. Yazarlar, sol ventrikül EF< %35 olan, Mİ ve süreksiz VT öyküsü bulunan ve VT/VF uyarılabilinen hastaların

implantasyondan sonra erken dönemde VT/VF yaşama riskinin yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

2006'da yayınlanan PROFIT çalışması, İEKD'li hastalarda VT/VF gelişime riskini saptayarak agresif antiaritmik tedavinin verilmesi gereken hastaları belirlemek amacıyla yapılmış bir çalışmadır (233). Bu amaçla 250 İEKD'li hastada prospektif olarak NYHA sınıfı, N-terminal probrain natriüretik peptid düzeyi, QRS süresi ve AF'nin varlığı gibi risk faktörlerinin VT/VF gelişimdeki öngördürücülüğü araştırılmıştır. Çokdeğişkenli analiz yapıldığında, VT/VF tekrarlama için EF'in %40'ın altında olması, QRS süresinin 150 msn'yi aşması ve AF; bağımsız risk faktörü olarak bulundular. Bu risk faktörlerinden 2 veya daha fazlasına sahip olan hastaların VT/VF görülme riski 2 yıl için %100 iken, 0 ya da 1 risk faktörü olanlarda bu risk sırasıyla %19,3 ve %25 idi. Hastalar çoğunlukla sekonder koruma hastası olduğundan, yazarlar buldukları risk skor sisteminin bu hasta grubuna uygulanmasıyla hem ilave antiaritmik tedavi ihtiyacı olan hastaların saptanabileceğini hem de profilaktik İEKD implantasyonu için daha uygun hasta seçiminin mümkün olacağını belirtmişlerdir. KAH bulunanlarda EFÇ'de yapılan programlı ventrikül stimülasyonunda monomorfik sürekli VT uyarılmasının ventriküler aritmi ve AKÖ açısından artmış riskle birliktelik gösterdiği bilinmektedir (234). Buna karşın noniskemik kardiyomyopati hastalarda programlı ventrikül stimülasyonunun rolü net değildir (96, 170, 235-243). Ayrıca, EFÇ'de polimorfik VT ya da VF uyarılması iskemik ve noniskemik hasta gruplarında (238, 241, 244) nonspesifik yanıt olarak değerlendirilse de çalışmaların küçük çaplı olması, çalışma popülasyonlarının heterojen olması, EFÇ protokollerinin farklılığı nedeniyle bu konuda daha planlı çalışmalar yapılması ihtiyacı doğmuştur. Bu nedenle, sekonder profilaksi amaçlı İEKD implante edilen noniskemik hastaların, standardize edilmiş ventrikül stimülasyonu protokolü kullanılan EFÇ'ye yanıtları ile prognozları arasındaki ilişki araştırılmıştır (245). 2008 yılında yayınlanan çalışmada DKMP tanısı alan ve spontan VT/VF veya kardiyak arrest öyküsü olan 160 hasta İEKD öncesinde EFÇ'ye alınmışlardır. Hastaların %50'sinde polimorfik VT/VF, %19'unda sürekli VT uyarılabilinmiştir. Ortalama 53 aylık takip sonrasında polimorfik VT/VF uyarılan grupta %38, sürekli VT uyarılan grupta %38, hiçbirinin uyarılamadığı hasta grubunda ise %18 oranında ölüm meydana gelmiştir. Tüm hastalarda en az 1 hızlı

VT atağının tedavi edilme oranı polimorfik VT/VF uyarılanlarda % 52, sürekli VT uyarılanlarda %20, diğerlerinde ise %28'dir. Sonuç olarak polimorfik VT/VF uyarılabilen grubun sağkalım süresinin diğerlerinden daha kısa ve AKÖ meydana gelme riskinin daha fazla olduğu saptanmıştır. Araştırmacılar sekonder profilaksi için İEKD planlanan hastalarda işlem öncesinde yapılan EFÇ'de polimorfik VT/VF uyarılabilmesinin hem mortalite hem de rekürren VT'leri öngörmeye güçlü bir belirteç olduğunu öne sürmüşlerdir.

DEFINITE çalışmasında (246), sol ventrikül EF'si % 35'in altında olan noniskemik kardiyomyopati hastalarda İEKD'nin tüm nedenlere bağlı ölüm riskini %35, aritmik ölüm riskini ise %80 oranında azalttığı gösterilmiştir. Yakınlarda yapılan COMPANION çalışmasında (247) da İEKD'nin noniskemik kardiyomyopati hastalardaki faydası ortaya konulmuştur. İEKD tedavisi pahalı ve invaziv bir tedavi olması nedeniyle İEKD için hedef hastaları en uygun saptayacak risk değerlendirme yöntemleri arzulmaktadır. EFÇ'nin iskemik kardiyomyopati hastalarda, başta VT olmak üzere aritmik olayları öngörmeye etkin olduğu (248) öne sürülse de, noniskemik kardiyomyopati hastalarda yapılan çalışmalar (236, 239, 241, 249) bu hastalarda EFÇ'de VT uyarılabilirliğinin sınırlı derecede yol gösterici olacağını göstermiştir. DEFINITE çalışmasının 2009'da yapılan bir alt grup analizinde noniskemik hastalarda VT uyarılabilirliği ile sonrasında uygun şok tedavisi almaları arasındaki ilişki araştırılmış. Çalışmaya alınan hastalara İEKD sonrasında 3 ekstra vuruya kadar sürdürülen programlı ventrikül stimülasyonu yapılmış. Hastalarda 15 saniye süren monomorfik ya da polimorfik VT ya da VF uyarılabilirirse EFÇ anlamlı kabul edilmiş. Ortalama 29 aylık takip sonrasında yapılan analizler göstermiştir ki, şokla tedavi gerektiren VT ya da VF'nin tekrarlama açısından, uyarılabilen hasta grubu diğerlerinden en az 2 kat daha fazla risk altındadır.

Bulgularımız hipotezimizi ve yukarıda bahsedilen çalışmaların sonuçlarını desteklemektedir. Yaş, diyabet, hipertansiyon gibi önemli risk faktörlerinin çalışmaya alınan hastaların mortalite, İEKD şok alma olasılığı ve İEKD toplam şok sayılarıyla aralarında korelasyon bulunmamaktadır. Bu sonuç manidardır, çünkü İEKD zaten bu risk faktörlerinin en az ikisini taşıyan yüksek risk grubu hastalar arasından seçilmektedir. Amacımız yüksek riskli grup içinden fayda görecektir.

hastaları seçmek ise zaten farklı belirteçlere ihtiyacımız olduğu açıktır. EFC'de süreksiz VT uyarılabilmesi, mortaliteyle ilişkili bulunmasa da, hastaların şok alma olasılığı ile direkt ilişkili bulunmuştur. Çalışmamızda şok alma olasılığını öngörebilen başka tek faktör SVEF düşüklüğüdür. Ancak her iki grubun SVEF değerleri arasında anlamlı fark olmadığını düşünürsek, EFC'nin önemini daha iyi kavrayabiliriz. Zira, iki grup için de mortaliteyle ilişkili tek faktör şok alma durumu iken, şok almayı öngördüren tek spesifik faktör de EFC'dir. EFC'de süreksiz VT uyarılması hastaların takipte alacağı şokun fazla olacağını öngörmeye yardımcı olsa da, mortaliteyi öngöremiyordu. Bunun nedeninin hasta sayısının düşüklüğü ile ilgili olduğunu düşünüyoruz.

## SONUÇ

İleri derecede sol ventrikül disfonksiyonu olan hastaların artmış mortalite riski taşıdığı ve İEKD tedavisinden fayda gördükleri yapılan geniş çaplı çalışmalarla göstermiştir. Hastaların seçilmesinde EFÇ önceki dönemlerdeki popülatesini yitirmeye başlamış ve uluslararası kılavuzlarda farklı metotlar yerini almaya başlamıştır. Yukarıda da bahsedildiği gibi, bazal elektrokardiyografik değişiklikler, sol ventrikül fonksiyonları, fonksiyonel kapasite, eşlik eden risk faktörleri gibi invaziv olmayan ve nispeten daha ucuz ve basit yöntemler İEKD uygulamasına karar vermede etkin olarak kullanılabilir. Yine de, İEKD takılan hastaların uzun dönem takiplerde şok alıp almayacaklarını kesin olarak bilinmemektedir. Ciddi kalp yetersizliğine ek olarak senkop, çarpıntı şikâyetleri ya da kardiyak arrest öyküsü olan hastalarda; İEKD planlanması durumunda, EFÇ yapılması ve süreksiz ventriküler taşikardi uyarılabilmesinin bu hastaların takiplerinde İEKD şoku almalarını öngörmeye faydalı olabileceğini düşünüyoruz. Çalışmamızın sonuçları, İEKD'den daha fazla fayda görmesi beklenen hastaların tespitinde EFÇ'nin yeri olabileceğini düşündürmektedir. Bu konuda daha geniş hasta gruplarını tarayan çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKÇA

1. Myerburg RJ, Castellanos A. Cardiac arrest and sudden cardiac death. In: Braunwald E, ed. Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. New York: WB Saunders Publishing Co 1997: 742–79.

2. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, Gregoratos G, Klein G, Moss AJ, Myerburg RJ, Priori SG, Quinones MA, Roden DM, Silka MJ, Tracy C, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm AJ, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Antman EM, Anderson JL, Hunt SA, Halperin JL, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines; European Heart Rhythm Association; Heart Rhythm Society. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2006 ;114:e385-484. Epub 2006 Aug 25.

3. Klein G, Lissel C, Fuchs AC, Gardiwal A, Oswald H, Desousa M, Pichlmaier AM, Lichtinghagen R, Geerlings H, Lippolt P, Niehaus M, Drexler H, Korte T. Predictors of VT/VF-occurrence in ICD patients: results from the PROFIT-Study. *Europace*. 2006; 8:618-24.

4. Hinkle LE, Thaler HT. Clinical classification of cardiac death. *Circulation* 1982; 65: 457–64

5. Narang R, Cleland JG, Erhardt L, et al. Mode of death in chronic heart failure. A request and proposition for more accurate classification. *Eur Heart J* 1996; 17: 1390–403.
6. Hunt SA. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *J Am Coll Cardiol* 2005;46:e1–82
7. Gillum RF. Sudden coronary death in the United States: 1980–1985. *Circulation* 1989;79:756–65.
8. Zheng ZJ, Croft JB, Giles WH, et al. Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998. *Circulation* 2001;104:2158–63.
9. Cobb LA, Fahrenbruch CE, Olsufka M, et al. Changing incidence of out-of-hospital ventricular fibrillation, 1980–2000. *JAMA* 2002;288: 3008–13.
10. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics—2005 Update. Dallas, TX: American Heart Association; 2004.
11. Myerburg RJ, Kessler KM, Castellanos A. Sudden cardiac death: epidemiology, transient risk, and intervention assessment. *Ann Intern Med* 1993;119:1187–97.
12. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, et al. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001;22:1374–450.
13. Onat A, Keleş İ, Aksu H ve ark. Türk erişkinlerinde toplam ve kardiyak ölümlerin prevalansı: TEKHARF Çalışmasının 8-yıllık takip verileri. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1999; 27:8-14
14. Kuller L, Lilienfeld A, Fisher R. An epidemiological study of sudden and unexpected deaths in adults. *Medicine (Baltimore)* 1967;46:341–61.

15. de Vreede-Swagemakers JJ, Gorgels AP, Dubois-Arbouw WI, et al. Out-of-hospital cardiac arrest in the 1990s: a population-based study in the Maastricht area on incidence, characteristics and survival. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1500–5.
16. Gillum RF. Geographic variation in sudden coronary death. *Am Heart J* 1990;119:380–9.
17. Myerburg RJ, Kessler KM, Castellanos A. Sudden cardiac death. Structure, function, and time-dependence of risk. *Circulation* 1992;85:I2–10.
18. Holmberg M, Holmberg S, Herlitz J. Incidence, duration and survival of ventricular fibrillation in out-of-hospital cardiac arrest patients in Sweden. *Resuscitation* 2000;44:7–17.
19. Wren C, O’Sullivan JJ, Wright C. Sudden death in children and adolescents. *Heart* 2000;83:410–3.
20. Kuisma M, Suominen P, Korpela R. Paediatric out-of-hospital cardiac arrests—epidemiology and outcome. *Resuscitation* 1995;30:141–50.
21. Steinberger J, Lucas RV Jr, Edwards JE, et al. Causes of sudden unexpected cardiac death in the first two decades of life. *Am J Cardiol* 1996;77:992–5.
22. Boerwinkle E, Ellsworth DL, Hallman DM, et al. Genetic analysis of atherosclerosis: a research paradigm for the common chronic diseases. *Hum Mol Genet* 1996;5:1405–10.
23. Faber BC, Cleutjens KB, Niessen RL, et al. Identification of genes potentially involved in rupture of human atherosclerotic plaques. *Circ Res* 2001;89:547–54.
24. Topol EJ, McCarthy J, Gabriel S, et al. Single nucleotide polymorphisms in multiple novel thrombospondin genes may be associated with familial premature myocardial infarction. *Circulation* 2001;104:2641–4.
25. Spooner PM, Albert C, Benjamin EJ, et al. Sudden cardiac death, genes, and arrhythmogenesis: consideration of new population and mechanistic approaches



from a National Heart, Lung, and Blood Institute workshop, part II. *Circulation* 2001;103:2447–52.

26. Schatzkin A, Cupples LA, Heeren T, et al. The epidemiology of sudden unexpected death: risk factors for men and women in the Framingham Heart Study. *Am Heart J* 1984;107:1300–6.

27. Schatzkin A, Cupples LA, Heeren T, et al. Sudden death in the Framingham Heart Study. Differences in incidence and risk factors by sex and coronary disease status. *Am J Epidemiol* 1984;120:888–99.

28. Gillum RF. Sudden cardiac death in Hispanic Americans and African Americans. *Am J Public Health* 1997;87:1461–6.

29. Albert CM, Chae CU, Grodstein F, et al. Prospective study of sudden cardiac death among women in the United States. *Circulation* 2003;107:2096–101.

30. De Buyzere G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2003;10:S1–S10.

31. Becker LB, Han BH, Meyer PM, et al. Racial differences in the incidence of cardiac arrest and subsequent survival. The CPR Chicago Project. *N Engl J Med* 1993;329:600–6.

32. Grundy SM, Balady GJ, Criqui MH, et al. Primary prevention of coronary heart disease: guidance from Framingham: a statement for healthcare professionals from the AHA Task Force on Risk Reduction. American Heart Association. *Circulation* 1998;97:1876–87.

33. Grundy SM, Balady GJ, Criqui MH, et al. Primary prevention of coronary heart disease: guidance from Framingham: a statement for healthcare professionals from the AHA Task Force on Risk Reduction. American Heart Association. *Circulation* 1998;97:1876–87.

34. Casscells W, Naghavi M, Willerson JT. Vulnerable atherosclerotic plaque: a multifocal disease. *Circulation* 2003;107:2072–5.

35. Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, et al. Statin therapy, LDL cholesterol, C-reactive protein, and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2005;352:29–38.
36. Haider AW, Larson MG, Benjamin EJ, et al. Increased left ventricular mass and hypertrophy are associated with increased risk for sudden death. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1454–9.
37. Kannel WB, Thomas HE Jr. Sudden coronary death: the Framingham Study. *Ann N Y Acad Sci* 1982;382:3–21.
38. Essebag V, Eisenberg MJ. Expanding indications for defibrillators after myocardial infarction: risk stratification and cost effectiveness. *Card Electrophysiol Rev* 2003;7:43–8.
39. Hallstrom AP, Cobb LA, Ray R. Smoking as a risk factor for recurrence of sudden cardiac arrest. *N Engl J Med* 1986;314:271–5.
40. Siscovick DS, Weiss NS, Fletcher RH, et al. The incidence of primary cardiac arrest during vigorous exercise. *N Engl J Med* 1984;311:874–7.
41. Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation* 1999;99:2192–217.
42. Krantz DS, Sheps DS, Carney RM, et al. Effects of mental stress in patients with coronary artery disease: evidence and clinical implications. *JAMA* 2000;283:1800–2.
43. Hemingway H, Malik M, Marmot M. Social and psychosocial influences on sudden cardiac death, ventricular arrhythmia and cardiac autonomic function. *Eur Heart J* 2001;22:1082–101.
44. Thomas SA, Friedmann E, Wimbush F, et al. Psychological factors and survival in the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST): a reexamination. *Am J Crit Care* 1997;6:116–26.
45. Leor J, Poole WK, Kloner RA. Sudden cardiac death triggered by an earthquake. *N Engl J Med* 1996;334:413–9.

46. Lampert R, Joska T, Burg MM, et al. Emotional and physical precipitants of ventricular arrhythmia. *Circulation* 2002;106:1800–5.
47. Poole JE, Bardy GH. Sudden Cardiac Death. In: Zipes DP, Jalife J, eds. *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company, 2000:615–40.
48. Hiss RG, Lamb LE. Electrocardiographic findings in 122,043 individuals. *Circulation* 1962;25:947–61.
49. Hinkle LE Jr, Carver ST, Stevens M. The frequency of asymptomatic disturbances of cardiac rhythm and conduction in middle-aged men. *Am J Cardiol* 1969;24:629–50.
50. Kennedy HL, Whitlock JA, Sprague MK, et al. Long-term follow-up of asymptomatic healthy subjects with frequent and complex ventricular ectopy. *N Engl J Med* 1985;312:193–7.
51. Chiang BN, Perlman LV, Ostrander LD Jr, et al. Relationship of premature systoles to coronary heart disease and sudden death in the Tecumseh Epidemiologic Study. *Ann Intern Med* 1969;70:1159–66.
52. Bikkina M, Larson MG, Levy D. Prognostic implications of asymptomatic ventricular arrhythmias: the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 1992;117:990–6.
53. Engstrom G, Hedblad B, Janzon L, et al. Ventricular arrhythmias during 24-h ambulatory ECG recording: incidence, risk factors and prognosis in men with and without a history of cardiovascular disease. *J Intern Med* 1999;246:363–72.
54. Jouven X, Zureik M, Desnos M, et al. Long-term outcome in asymptomatic men with exercise-induced premature ventricular depolarizations. *N Engl J Med* 2000;343:826–33.
55. Frolikis JP, Pothier CE, Blackstone EH, et al. Frequent ventricular ectopy after exercise as a predictor of death. *N Engl J Med* 2003;348:781–90.

56. Bigger JT Jr, Fleiss JL, Kleiger R, et al. The relationships among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction, and mortality in the 2 years after myocardial infarction. *Circulation* 1984;69:250–8.

57. Ruberman W, Weinblatt E, Goldberg JD, et al. Ventricular premature complexes and sudden death after myocardial infarction. *Circulation* 1981;64:297–305.

58. Ruberman W, Weinblatt E, Frank CW, et al. Repeated 1 hour electrocardiographic monitoring of survivors of myocardial infarction at 6 month intervals: arrhythmia detection and relation to prognosis. *Am J Cardiol* 1981;47:1197–204.

59. Huikuri HV, Makikallio TH, Raatikainen MJ, et al. Prediction of sudden cardiac death: appraisal of the studies and methods assessing the risk of sudden arrhythmic death. *Circulation* 2003;108:110–5.

60. Teerlink Jr, Jalaluddin M, Anderson S, et al. Ambulatory ventricular arrhythmias in patients with heart failure do not specifically predict an increased risk of sudden death. PROMISE (Prospective Randomized Milrinone Survival Evaluation) Investigators. *Circulation* 2000;101:40–6.

61. Volpi A, Cavalli A, Franzosi MG, et al. One-year prognosis of primary ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction. The GISSI (Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto miocardico) investigators. *Am J Cardiol* 1989;63:1174–8.

62. Liberthson RR, Nagel EL, Hirschman JC, et al. Prehospital ventricular defibrillation. Prognosis and follow-up course. *N Engl J Med* 1974; 291:317–21.

63. Jensen GV, Torp-Pedersen C, Hildebrandt P, et al. Does in-hospital ventricular fibrillation affect prognosis after myocardial infarction? *Eur heart J* 1997;18:919–24.

64. Ottani F, Galvani M, Nicolini FA, et al. Elevated cardiac troponin levels predict the risk of adverse outcome in patients with acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2000;140:917–27.

65. Al-Khatib SM, Granger CB, Huang Y, et al. Sustained ventricular arrhythmias among patients with acute coronary syndromes with no ST-segment elevation: incidence, predictors, and outcomes. *Circulation* 2002;106: 309–12.

66. Cheema AN, Sheu K, Parker M, et al. Nonsustained ventricular tachycardia in the setting of acute myocardial infarction: tachycardia characteristics and their prognostic implications. *Circulation* 1998;98:2030–6.

67. Farb A, Tang AL, Burke AP, et al. Sudden coronary death. Frequency of active coronary lesions, inactive coronary lesions, and myocardial infarction. *Circulation* 1995;92:1701–9.

68. Theroux P, Fuster V. Acute coronary syndromes: unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. *Circulation* 1998;97:1195–206.

69. Burke AP, Farb A, Malcom GT, et al. Effect of risk factors on the mechanism of acute thrombosis and sudden coronary death in women. *Circulation* 1998;97:2110–6.

70. Huikuri HV, Castellanos A, Myerburg RJ. Sudden death due to cardiac arrhythmias. *N Engl J Med* 2001;345:1473–82.

71. Myerburg RJ, Kessler KM, Castellanos A. Sudden cardiac death. Structure, function, and time-dependence of risk. *Circulation* 1992;85:12–10.

72. Jimenez RA, Myerburg RJ. Sudden cardiac death. Magnitude of the problem, substrate/trigger interaction, and populations at high risk. *Cardiol Clin* 1993;11:1–9.

73. Duflou J, Virmani R, Rabin I, et al. Sudden death as a result of heart disease in morbid obesity. *Am Heart J* 1995;130:306–13.

74. Alpert MA. Obesity cardiomyopathy: pathophysiology and evolution of the clinical syndrome. *Am J Med Sci* 2001;321:225–36.

75. Jouven X, Charles MA, Desnos M, et al. Circulating nonesterified fatty acid level as a predictive risk factor for sudden death in the population. *Circulation* 2001;104:756–61.

76. Luscher TF, Creager MA, Beckman JA, et al. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: part II. *Circulation* 2003;108:1655–61.

77. Corrado D, Basso C, Thiene G, et al. Spectrum of clinicopathologic manifestations of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1512–20.

78. Sorgato A, Faggiano P, Aurigemma GP, et al. Ventricular arrhythmias in adult aortic stenosis: prevalence, mechanisms, and clinical relevance. *Chest* 1998;113:482–91.

79. Timmermans C, Smeets JL, Rodriguez LM, et al. Aborted sudden death in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am J Cardiol* 1995;76:492–4.

80. Munger TM, Packer DL, Hammill SC, et al. A population study of the natural history of Wolff-Parkinson-White syndrome in Olmsted County, Minnesota, 1953–1989. *Circulation* 1993;87:866–73.

81. Spooner PM, Albert C, Benjamin EJ, et al. Sudden cardiac death, genes, and arrhythmogenesis: consideration of new population and mechanistic approaches from a National Heart, Lung, and Blood Institute workshop, part II. *Circulation* 2001;103:2447–52.

82. Spooner PM, Albert C, Benjamin EJ, et al. Sudden cardiac death, genes, and arrhythmogenesis: consideration of new population and mechanistic approaches from a National Heart, Lung, and Blood Institute workshop, part I. *Circulation* 2001;103:2361–4.

83. Jouven X, Desnos M, Guerot C, et al. Predicting sudden death in the population: the Paris Prospective Study I. *Circulation* 1999;99:1978–83.

84. Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C, et al. Risk stratification in the long-QT syndrome. *N Engl J Med* 2003;348:1866–74.

85. Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, et al. Natural history of Brugada syndrome: insights for risk stratification and management. *Circulation* 2002;105:1342–7.

86. Priori SG, Napolitano C, Memmi M, et al. Clinical and molecular characterization of patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2002;106:69–74.

87. Myerburg RJ. Scientific gaps in the prediction and prevention of sudden cardiac death. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002;13:709–23.

88. Snapir A, Mikkelsen J, Perola M, et al. Variation in the alpha2Adrenoceptor gene as a risk factor for prehospital fatal myocardial infarction and sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:190–4.

89. Luu M, Stevenson WG, Stevenson LW, et al. Diverse mechanisms of unexpected cardiac arrest in advanced heart failure. *Circulation* 1989;80:1675–80.

90. Cobb LA, Fahrenbruch CE, Olsufka M, et al. Changing incidence of out-of-hospital ventricular fibrillation, 1980–2000. *JAMA* 2002;288:3008–13.

91. Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators. Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomised trials. *Lancet* 1997;350:1417–24.

92. Huikuri HV, Castellanos A, Myerburg RJ. Sudden death due to cardiac arrhythmias. *N Engl J Med* 2001;345:1473–82.

93. Priori SG, Barhanin J, Hauer RN, et al. Genetic and molecular basis of cardiac arrhythmias: impact on clinical management parts I and II. *Circulation* 1999;99:518–28.

94. Priori SG, Barhanin J, Hauer RN, et al. Genetic and molecular basis of cardiac arrhythmias: impact on clinical management, part III. *Circulation* 1999;99:674–81.

95. Buxton AE, Lee KL, DiCarlo L, et al. Electrophysiologic testing to identify patients with coronary artery disease who are at risk for sudden death. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med* 2000;342:1937–45.

96. Rankovic V, Karha J, Passman R, et al. Predictors of appropriate implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2002;89:1072–6.

97. Maron BJ. Risk stratification and prevention of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiol Rev* 2002;10:173–81.

98. Zimetbaum P, Josephson ME. Evaluation of patients with palpitations. *N Engl J Med* 1998;338:1369–73.

99. Brignole M, Alboni P, Benditt DG, et al. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope-update 2004. Executive Summary. *Eur Heart J* 2004;25:2054–72.

100. Mittal S, Iwai S, Stein KM, et al. Long-term outcome of patients with unexplained syncope treated with an electrophysiologic-guided approach in the implantable cardioverter-defibrillator era. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1082–9.

101. Farmer DM, Swygman CA, Wang PJ, et al. Evidence that nonsustained polymorphic ventricular tachycardia causes syncope (data from implantable cardioverter defibrillators). *Am J Cardiol* 2003;91:606–9.

102. Steinberg JS, Beckman K, Greene HL, et al. Follow-up of patients with unexplained syncope and inducible ventricular tachyarrhythmias: analysis of the AVID registry and an AVID substudy. *Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators*. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001;12: 996–1001.

103. Andrews NP, Fogel RI, Pelargonio G, et al. Implantable defibrillator event rates in patients with unexplained syncope and inducible sustained ventricular tachyarrhythmias: a comparison with patients known to have sustained ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:2023–30.

104. Link MS, Saeed M, Gupta N, et al. Inducible ventricular flutter and fibrillation predict for arrhythmia occurrence in coronary artery disease patients presenting with syncope of unknown origin. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002;13:1103–8.



105. Fonarow GC, Feliciano Z, Boyle NG, et al. Improved survival in patients with nonischemic advanced heart failure and syncope treated with an implantable cardioverter-defibrillator. *Am J Cardiol* 2000;85:981–5.

106. Garcia-Moran E, Mont L, Cuesta A, et al. Low recurrence of syncope in patients with inducible sustained ventricular tachyarrhythmias treated with an implantable cardioverter-defibrillator. *Eur Heart J* 2002; 23:901–7.

107. Pires LA, May LM, Ravi S, et al. Comparison of event rates and survival in patients with unexplained syncope without documented ventricular tachyarrhythmias versus patients with documented sustained ventricular tachyarrhythmias both treated with implantable cardioverterdefibrillators. *Am J Cardiol* 2000;85:725–8.

108. Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent GM, et al. Diagnostic criteria for the long QT syndrome. An update. *Circulation* 1993;88:782–4.

108. Anderson JL, Hallstrom AP, Epstein AE, et al. Design and results of the antiarrhythmics vs implantable defibrillators (AVID) registry. The AVID Investigators. *Circulation* 1999;99:1692–9.

109. Hariman RJ, Hu DY, Gallastegui JL, et al. Long-term follow-up in patients with incessant ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1990; 66:831–6.

110. Friedlander Y, Siscovick DS, Weinmann S, et al. Family history as a risk factor for primary cardiac arrest. *Circulation* 1998;97:155–60.

111. De Bacquer D, De Backer G, Kornitzer M, et al. Prognostic value of ischemic electrocardiographic findings for cardiovascular mortality in men and women. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:680–5.

112. Kors JA, de Bruyne MC, Hoes AW, et al. T-loop morphology as a marker of cardiac events in the elderly. *J Electrocardiol* 1998;31(Suppl):54–9.

113. Kors JA, de Bruyne MC, Hoes AW, et al. T axis as an indicator of risk of cardiac events in elderly people. *Lancet* 1998;352:601–5.

114. Schouten EG, Dekker JM, Meppelink P, et al. QT interval prolongation predicts cardiovascular mortality in an apparently healthy population. *Circulation* 1991;84:1516–23.

115. Algra A, Tijssen JG, Roelandt Jr, et al. QT interval variables from 24 hour electrocardiography and the two year risk of sudden death. *Br Heart J* 1993;70:43–8.

116. Maury P, Couderc P, Delay M, et al. Electrical storm in Brugada syndrome successfully treated using isoprenaline. *Europace* 2004;6:130–3.

117. Gussak I, Brugada P, Brugada J, et al. Idiopathic short QT interval: a new clinical syndrome? *Cardiology* 2000;94:99–102.

118. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1531–40.

119. Huikuri HV, Makikallio TH, Raatikainen MJ, et al. Prediction of sudden cardiac death: appraisal of the studies and methods assessing the risk of sudden arrhythmic death. *Circulation* 2003;108:110–5.

120. Podrid PJ, Graboys TB. Exercise stress testing in the management of cardiac rhythm disorders. *Med Clin North Am* 1984;68:1139–52.

121. Califf RM, McKinnis RA, McNeer JF, et al. Prognostic value of ventricular arrhythmias associated with treadmill exercise testing in patients studied with cardiac catheterization for suspected ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1983;2:1060–7.

122. Young DZ, Lampert S, Graboys TB, et al. Safety of maximal exercise testing in patients at high risk for ventricular arrhythmia. *Circulation* 1984;70:184–91.

123. Linzer M, Pritchett EL, Pontinen M, et al. Incremental diagnostic yield of loop electrocardiographic recorders in unexplained syncope. *Am J Cardiol* 1990;66:214–9.

124. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, et al. Use of an extended monitoring strategy in patients with problematic syncope. *Reveal Investigators. Circulation* 1999;99:406–10.

125. Steinberg JS, Berbari EJ. The signal-averaged electrocardiogram: update on clinical applications. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996;7: 972–88.

126. Ikeda T, Saito H, Tanno K, et al. T-wave alternans as a predictor for sudden cardiac death after myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2002;89:79–82.

127. Hohnloser SH, Klingenhoben T, Bloomfield D, et al. Usefulness of microvolt T-wave alternans for prediction of ventricular tachyarrhythmic events in patients with dilated cardiomyopathy: results from a prospective observational study. *J Am Coll Cardiol* 2003;41: 2220–4.

128. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, et al. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004;351:2481–8.

129. Bloomfield DM, Bigger JT, Steinman RC, et al. Microvolt T-wave alternans and the risk of death or sustained ventricular arrhythmias in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:456–63.

130. Chow T, Kereiakes DJ, Bartone C, et al. Prognostic utility of microvolt T-wave alternans in risk stratification of patients with ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1820–7.

131. Bloomfield DM, Steinman RC, Namerow PB, et al. Microvolt T-wave alternans distinguishes between patients likely and patients not likely to benefit from implanted cardiac defibrillator therapy: a solution to the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT) II conundrum. *Circulation* 2004;110:1885–9.

132. Zuanetti G, Neilson JM, Latini R, et al. Prognostic significance of heart rate variability in post-myocardial infarction patients in the fibrinolytic era. The GISSI-2 results. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell' Infarto Miocardico. *Circulation* 1996;94:432–6.

133. La Rovere MT, Bigger JT Jr, Marcus FI, et al. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. *Lancet* 1998;351:478–84.

134. Malik M, Camm AJ, Janse MJ, et al. Depressed heart rate variability identifies postinfarction patients who might benefit from prophylactic treatment with amiodarone: a substudy of EMIAT (The European Myocardial Infarct Amiodarone Trial). *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:1263–75.

135. Camm AJ, Pratt CM, Schwartz PJ, et al. Mortality in patients after a recent myocardial infarction: a randomized, placebo-controlled trial of azimilide using heart rate variability for risk stratification. *Circulation* 2004;109:990–6.

136. Hohnloser SH, Klingenhoben T, Li YG, et al. Twave alternans as a predictor of recurrent ventricular tachyarrhythmias in ICD recipients: prospective comparison with conventional risk markers. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998;9:1258–68.

137. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989;2:358–67.

138. Grothues F, Smith GC, Moon JC, et al. Comparison of interstudy reproducibility of cardiovascular magnetic resonance with two-dimensional echocardiography in normal subjects and in patients with heart failure or left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 2002;90:29–34.

139. Chuang ML, Hibberd MG, Salton CJ, et al. Importance of imaging method over imaging modality in noninvasive determination of left ventricular volumes and ejection fraction: assessment by two- and three-dimensional echocardiography and magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:477–84.

140. Foster RE, Johnson DB, Barilla F, et al. Changes in left ventricular mass and volumes in patients receiving angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy for left ventricular dysfunction after Q-wave myocardial infarction. *Am Heart J* 1998;136:269–75.

141. Kies P, Bootsma M, Bax J, et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: screening, diagnosis, and treatment. *Heart Rhythm* 2006;3:225–34.

142. Marcus F, Towbin JA, Zareba W, et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy (ARVD/C): a multidisciplinary study: design and protocol. *Circulation* 2003;107:2975–8.

143. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1318–33.

144. Wellens HJ, Schuilenburg RM, Durrer D. Electrical stimulation of the heart in patients with ventricular tachycardia. *Circulation* 1972;46:216–26.

145. Ross DL, Farre J, Bar FW, et al. Comprehensive clinical electrophysiologic studies in the investigation of documented or suspected tachycardias. Time, staff, problems and costs. *Circulation* 1980;61:1010–6.

146. Freedman RA, Swerdlow CD, Soderholm-Difatte V, et al. Prognostic significance of arrhythmia inducibility or noninducibility at initial electrophysiologic study in survivors of cardiac arrest. *Am J Cardiol* 1988;61:578–82.

147. Wilber DJ, Garan H, Finkelstein D, et al. Out-of-hospital cardiac arrest. Use of electrophysiologic testing in the prediction of long-term outcome. *N Engl J Med* 1988;318:19–24.

148. Kuchar DL, Rottman J, Berger E, et al. Prediction of successful suppression of sustained ventricular tachyarrhythmias by serial drug testing from

data derived at the initial electrophysiologic study. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:982–8.

149. Fromer M, Shenasa M. A critical reappraisal of serial electrophysiologic drug testing for sustained ventricular tachycardia. *Am Heart J* 1987;114:1537–41.

150. Bachinsky WB, Linzer M, Weld L, et al. Usefulness of clinical characteristics in predicting the outcome of electrophysiologic studies in unexplained syncope. *Am J Cardiol* 1992;69:1044–9.

151. Swerdlow CD, Bardy GH, McAnulty J, et al. Determinants of induced sustained arrhythmias in survivors of out-of-hospital ventricular fibrillation. *Circulation* 1987;76:1053–60.

152. Spielman SR, Greenspan AM, Kay HR, et al. Electrophysiologic testing in patients at high risk for sudden cardiac death. I. Nonsustained ventricular tachycardia and abnormal ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 1985;6:31–40.

153. Baerman JM, Morady F, de Buitelir M, et al. A prospective comparison of programmed ventricular stimulation with triple extrastimuli versus single and double extrastimuli during infusion of isoproterenol. *Am Heart J* 1989;117:342–7.

154. Summitt J, Rosenheck S, Kou WH, et al. Effect of basic drive cycle length on the yield of ventricular tachycardia during programmed ventricular stimulation. *Am J Cardiol* 1990;65:49–52.

155. Morady F, DiCarlo L, Winston S, et al. A prospective comparison of triple extrastimuli and left ventricular stimulation in studies of ventricular tachycardia induction. *Circulation* 1984;70:52–7.

156. Morady F, Kadish A, Rosenheck S, et al. Concealed entrainment as a guide for catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with prior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:678–89.

157. Zipes DP, Foster PR, Troup PJ, et al. Atrial induction of ventricular tachycardia: reentry versus triggered automaticity. *Am J Cardiol* 1979;44:1–8.

158. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular

arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996;335:1933–40.

159. Pires LA, Lehmann MH, Buxton AE, et al. Differences in inducibility and prognosis of in-hospital versus out-of-hospital identified nonsustained ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease: clinical and trial design implications. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1156–62.

160. Buxton AE, Lee KL, DiCarlo L, et al. Nonsustained ventricular tachycardia in coronary artery disease: relation to inducible sustained ventricular tachycardia. MUSTT Investigators. *Ann Intern Med* 1996;125:35–9.

161. Wyse DG, Talajic M, Hafley GE, et al. Antiarrhythmic drug therapy in the Multicenter UnSustained Tachycardia Trial (MUSTT): drug testing and as-treated analysis. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:344–51.

162. Sesselberg HW, Moss AJ, Steinberg J, et al. Factors associated with ventricular inducibility in the MADIT-II study population. *Am J Cardiol* 2003;91:1002–4.A7

163. Schmitt C, Barthel P, Ndrepepa G, et al. Value of programmed ventricular stimulation for prophylactic internal cardioverter-defibrillator implantation in postinfarction patients preselected by noninvasive risk stratifiers. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1901–7.

164. Wilber DJ, Olshansky B, Moran JF, et al. Electrophysiological testing and nonsustained ventricular tachycardia. Use and limitations in patients with coronary artery disease and impaired ventricular function. *Circulation* 1990;82:350–8.

165. Schlapfer J, Rapp F, Kappenberger L, et al. Electrophysiologically guided amiodarone therapy versus the implantable cardioverterdefibrillator for sustained ventricular tachyarrhythmias after myocardial infarction: results of long-term follow-up. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1813–9

166. Gurevitz O, Viskin S, Glikson M, et al. Long-term prognosis of inducible ventricular flutter: not an innocent finding. *Am Heart J* 2004; 147:649–54.

167. Viskin S, Justo D, Halkin A, et al. Long QT syndrome caused by noncardiac drugs. *Prog Cardiovasc Dis* 2003;45:415–27.

168. Oseran DS, Gang ES, Hamer AW, et al. Mode of stimulation versus response: validation of a protocol for induction of ventricular tachycardia. *Am Heart J* 1985;110:646–51.

169. Milner PG, Dimarco JP, Lerman BB. Electrophysiological evaluation of sustained ventricular tachyarrhythmias in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 1988;11:562–8.

170. Oseran DS, Gang ES, Hamer AW, et al. Mode of stimulation versus response: validation of a protocol for induction of ventricular tachycardia. *Am Heart J* 1985;110:646–51.

171. Milner PG, Dimarco JP, Lerman BB. Electrophysiological evaluation of sustained ventricular tachyarrhythmias in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 1988;11:562–8.

172. Bhandari AK, Shapiro WA, Morady F, et al. Electrophysiologic testing in patients with the long QT syndrome. *Circulation* 1985;71:63–71.

173. Yamaoka O, Fujioka H, Haque T, et al. Low-dose dobutamine stress test for the evaluation of cardiac function using ultrafast computed tomography. *Clin Cardiol* 1993;16:473–9.

174. Brugada J, Brugada R, Brugada P. Determinants of sudden cardiac death in individuals with the electrocardiographic pattern of Brugada syndrome and no previous cardiac arrest. *Circulation* 2003;108:3092–6.

175. Brugada P, Brugada R, Mont L, et al. Natural history of Brugada syndrome: the prognostic value of programmed electrical stimulation of the heart. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14:455–7.

176. Priori SG, Grillo M. To the editor. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14:1131–3.

177. Eckardt L, Probst V, Smits JP, et al. Long-term prognosis of individuals with right precordial ST-segment-elevation Brugada syndrome. *Circulation* 2005.



178. Behr ER, Elliott P, McKenna WJ. Role of invasive EP testing in the evaluation and management of hypertrophic cardiomyopathy. *Card Electrophysiol Rev* 2002;6:482–6.

179. Fananapazir L, Tracy CM, Leon MB, et al. Electrophysiologic abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy. A consecutive analysis in 155 patients. *Circulation* 1989;80:1259–68.

180. Nienaber CA, Hiller S, Spielmann RP, et al. Syncope in hypertrophic cardiomyopathy: multivariate analysis of prognostic determinants. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:948–55.

181. Maron BJ, Shen WK, Link MS, et al. Efficacy of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000;342:365–73.

182. Di Biase M, Favale S, Massari V, et al. Programmed stimulation in patients with minor forms of right ventricular dysplasia. *Eur Heart J* 1989;10(Suppl D):49–53.

183. Peters S, Reil GH. Risk factors of cardiac arrest in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Eur Heart J* 1995;16:77–80.

184. Ito S, Tada H, Naito S, et al. Development and validation of an ECG algorithm for identifying the optimal ablation site for idiopathic ventricular outflow tract tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14:1280–6.

185. O'Donnell D, Cox D, Bourke J, et al. Clinical and electrophysiological differences between patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia and right ventricular outflow tract tachycardia. *Eur Heart J* 2003;24:801–10.

186. Kanagaratnam L, Tomassoni G, Schweikert R, et al. Ventricular tachycardias arising from the aortic sinus of Valsalva: an under-recognized variant of left outflow tract ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1408–14.

187. Reiter MJ, Reiffel JA. Importance of beta blockade in the therapy of serious ventricular arrhythmias. *Am J Cardiol* 1998;82:9I–19I.

188. Ellison KE, Hafley GE, Hickey K, et al. Effect of beta-blocking therapy on outcome in the Multicenter UnSustained Tachycardia Trial (MUSTT). *Circulation* 2002;106:2694–9.

189. Reiken S, Wehrens XH, Vest JA, et al. Beta-blockers restore calcium release channel function and improve cardiac muscle performance in human heart failure. *Circulation* 2003;107:2459–66.

190. Connolly SJ. Meta-analysis of antiarrhythmic drug trials. *Am J Cardiol* 1999;84:90R–3R.

191. Steinberg JS, Martins J, Sadanandan S, et al. Antiarrhythmic drug use in the implantable defibrillator arm of the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) study. *Am Heart J* 2001;142:520–9.

192. Farre J, Romero J, Rubio JM, et al. Amiodarone and ‘primary’ prevention of sudden death: critical review of a decade of clinical trials. *Am J Cardiol* 1999;83:55D–63D.

193. Kuhlkamp V, Mewis C, Mermi J, et al. Suppression of sustained ventricular tachyarrhythmias: a comparison of d,l-sotalol with no antiarrhythmic drug treatment. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:46–52.

194. Issa ZF, Zhou X, Ujhelyi MR, et al. Thoracic spinal cord stimulation reduces the risk of ischemic ventricular arrhythmias in a postinfarction heart failure canine model. *Circulation* 2005;111:3217–20.

195. Issa ZF, Ujhelyi MR, Hildebrand KR, et al. Intrathecal clonidine reduces the incidence of ischemia-provoked ventricular arrhythmias in a canine postinfarction heart failure model. *Heart Rhythm* 2005;2:1122–7.

196. Mahajan A, Moore J, Cesario DA, et al. Use of thoracic epidural anesthesia for management of electrical storm: a case report. *Heart Rhythm* 2005;2:1359–62.

197. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348:1309–21.

198. Dries DL, Domanski MJ, Waclawiw MA, et al. Effect of antithrombotic therapy on risk of sudden coronary death in patients with congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1997;79:909–13.

199. Billman GE, Kang JX, Leaf A. Prevention of ischemia-induced cardiac sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids in dogs. *Lipids* 1997;32:1161–8.

200. Leaf A, Kang JX, Xiao YF, et al. Clinical prevention of sudden cardiac death by n-3 polyunsaturated fatty acids and mechanism of prevention of arrhythmias by n-3 fish oils. *Circulation* 2003;107:2646–52.

201. Raitt MH, Connor WE, Morris C, et al. Fish oil supplementation and risk of ventricular tachycardia and ventricular fibrillation in patients with implantable defibrillators: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293:2884–91.

202. Leaf A, Albert CM, Josephson M, et al. Prevention of fatal arrhythmias in high-risk subjects by fish oil n-3 fatty acid intake. *Circulation* 2005;112:2762–8.

203. Mitchell LB, Powell JL, Gillis AM, et al. Are lipid-lowering drugs also antiarrhythmic drugs? An analysis of the Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) trial. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:81–7.

204. Bigger JT Jr. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patient at high risk for ventricular arrhythmias after coronary-artery bypass graft surgery. Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Patch Trial Investigators. *N Engl J Med* 1997;337:1569–75.

205. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997;337:1576–83.

206. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, et al. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med* 1999;341:1882–90.

207. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346:877–83.

208. Lee DS, Green LD, Liu PP, et al. Effectiveness of implantable defibrillators for preventing arrhythmic events and death: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1573–82.

209. Ezekowitz JA, Armstrong PW, McAlister FA. Implantable cardioverter defibrillators in primary and secondary prevention: a systematic review of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2003;138:445–52.

210. Li HG, Thakur RK, Yee R, et al. The value of electrophysiologic testing in patients resuscitated from documented ventricular fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1994;5:805-9.

211. Dolack GL, Poole JE, Kudenchuk PJ, et al. Management of ventricular fibrillation with transvenous defibrillators without baseline electrophysiologic testing or antiarrhythmic drugs. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996;7:197-202.

212. Brodsky MA, Mitchell LB, Halperin BD, Raitt MH, Hallstrom AP; AVID Investigators. Prognostic value of baseline electrophysiology studies in patients with sustained ventricular tachyarrhythmia: the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) trial. *Am Heart J*. 2002;144:478-84.

213. The AVID Investigators. Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID): rationale, design, and methods. *Am J Cardiol* 1995;74:470-5.

214. Morady F, DiCarlo L, Winston S, et al. Clinical features and prognosis of patients with out of hospital cardiac arrest and a normal electrophysiologic study. *J Am Coll Cardiol* 1984;4:39-44.

215. Sager PT, Choudhary R, Leon C, et al. The long-term prognosis of patients with out-of-hospital cardiac arrest but no inducible ventricular tachycardia. *Am Heart J* 1990;120:1334-41.

216. Poole JE, Mathisen TL, Kudenchuk PJ, et al. Long-term outcome in patients who survive out of hospital ventricular fibrillation and undergo electrophysiologic studies: evaluation by electrophysiologic subgroups. *J Am Coll Cardiol* 1990;16:657-65.

217. Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable

defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997;337:1576-83.

218. Dolack GL, Poole JE, Kudenchuk PJ, et al. Management of ventricular fibrillation with transvenous defibrillators without baseline electrophysiologic testing or antiarrhythmic drugs. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996;7:197-202.

219. Kelley P, Ruskin JN, Vlahakes GJ, et al. Surgical coronary revascularization in survivors of in-hospital cardiac arrest: its affect on inducible arrhythmias and long term survival. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:267-73.

220. Mitchell LB, Gettes LS. Is a baseline electrophysiologic study mandatory for the management of patients with spontaneous, sustained ventricular tachyarrhythmias? *Prog Cardiovasc Dis* 1996;38:385-92.

221. 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;38:1718-24.

222. Josephson ME. ICD implantation: cost conscious or patient conscious. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996;7:203-5.

223. Raitt MH, Dolack GL, Kudenchuk PJ, et al. Ventricular arrhythmias detected after transvenous defibrillator implantation in patients with a clinical history of only ventricular fibrillation: implications for use of implantable defibrillator. *Circulation* 1995;91:1996-2001.

224. Schaumann A, von zur Muhlen F, Herse B, et al. Empirical versus tested antitachycardia pacing in implantable cardioverter defibrillators: a prospective study including 200 patients. *Circulation* 1998;97:66-74.

225. Horowitz LN, Harken AH, Kastor JA, et al. Ventricular resection guided by epicardial and endocardial mapping for treatment of recurrent ventricular tachycardia. *N Engl J Med* 1980;302:589-94.

226. Blanck Z, Dhala A, Deshpande S, et al. Bundle branch reentrant ventricular tachycardia: cumulative experience in 48 patients. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1993;4:253-65.

227. Strickberger SA, Man C, Daoud EG, et al. A prospective evaluation of catheter ablation of ventricular tachycardia as adjuvant therapy in patients with coronary artery disease and an implantable cardioverter-defibrillator. *Circulation* 1997;96:1525-31.

228. Cappato R, Kuck K-H. Secondary prevention of sudden death. *J Intervent Cardiac Electrophysiol* 2000;4(1 Suppl):39-44.

229. Whang W, Mittleman MA, Rich DQ, Wang PJ, Ruskin JN, Tofler GH, Muller JE, Albert CM; TOVA Investigators. Heart failure and the risk of shocks in patients with implantable cardioverter defibrillators: results from the Triggers Of Ventricular Arrhythmias (TOVA) study. *Circulation* 2004;109:1386-1391

230. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with a defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1996;335:1933–40.

231. Wolpert C, Kuschyk J, Aramin N, Spehl S, Streitner F, Süselbeck T, Schumacher B, Haase KK, Schimpf R, Borggreffe M. Incidence and electrophysiological characteristics of spontaneous ventricular tachyarrhythmias in high risk coronary patients and prophylactic implantation of a defibrillator. *Heart* 2004;90:667–671

232. Klein G, Lissel C, Fuchs AC, Gardiwal A, Oswald H, Desousa M, Pichlmaier AM, Lichtinghagen R, Geerlings H, Lippolt P, Niehaus M, Drexler H, Korte T. Predictors of VT/VF-occurrence in ICD patients: results from the PROFIT-Study. *Europace* (2006) 8, 618–624

233. Buxton AE, Marchlinski FE, Flores BT, Miller JM, Doherty JU, Josephson ME. Nonsustained ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease: role of electrophysiologic study. *Circulation* 1987;75:1178–85.

234. Rinaldi CA, Simon RD, Baszko A, Bostock J, Elliot D, Bucknall C et al. Can we predict which patients with implantable cardioverter defibrillators receive appropriate shock therapy? A study of 155 patients. *Int J Cardiol* 2003;88:69–75.

235. Grimm W, Hoffmann J, Menz V, Luck K, Maisch B. Programmed ventricular stimulation for arrhythmia risk prediction in patients with idiopathic

dilated cardiomyopathy and nonsustained ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:739–45.

236. Chen X, Shenasa M, Borggreffe M, Block M, Hindricks G, Martinez-Rubio A et al. Role of programmed ventricular stimulation in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and documented sustained ventricular tachyarrhythmias: inducibility and prognostic value in 102 patients. *Eur Heart J* 1994;15:76–82.

237. Constantin L, Martins JB, Kienzle MG, Brownstein SL, Mccue ML, Hopson RC. Induced sustained ventricular-tachycardia in nonischemic dilated cardiomyopathy—dependence on clinical presentation and response to antiarrhythmic agents. *Pacing Clin Electrophysiol* 1989;12:776–83.

238. Poll DS, Marchlinski FE, Buxton AE, Josephson ME. Usefulness of programmed stimulation in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1986;58:992–7.

239. Cuesta A, Mont L, Rogel U, Valentino M, Matas M, Brugada J. Comparison of effectiveness of implantable cardioverter defibrillator in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy versus those with proved coronary heart disease. *Am J Cardiol* 2003;92:1227–30.

240. Brembilla-Perrot B, Donetti J, de la Chaise AT, Sadoul N, Aliot E, Juilliere Y. Diagnostic value of ventricular stimulation in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am Heart J* 1991;121:1124–31.

241. Fazio G, Veltri EP, Tomaselli G, Lewis R, Griffith LSC, Guarnieri T. Long-term follow-up of patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and ventricular tachyarrhythmias treated with implantable cardioverter defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol* 1991;14:1905–10.

242. Russo AM, Verdino R, Schorr C, Nicholas M, Dixit S, Patel V et al. Occurrence of implantable cardioverter defibrillator events in patients with syncope and a nonischemic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2001;88:1444–6.

243. Bourke JP, Richards DA, Ross DL, McGuire MA, Uther JB. Does the induction of ventricular flutter or fibrillation at electrophysiologic testing after

myocardial infarction have any prognostic significance? *Am J Cardiol* 1995;75:431–5.

244. Rolf S, Haverkamp W, Borggrefe M, Breithardt G, Bocker D. Induction of ventricular fibrillation rather than ventricular tachycardia predicts tachyarrhythmia recurrences in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and implantable cardioverter defibrillator for secondary prophylaxis. *Europace* (2009) 11, 289–296

245. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes M, Anderson KP, Calkins H, et al., for the Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE) Investigators. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004; 350:2151–2158.

246. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, Marco TD, Carson P, et al., for the Comparison of Medical Therapy P, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004; 350:2140–2150.

247. Buxton AE, Lee KL, Hafley GE, Wyse DG, Fisher JD, Lehmann MH, Pires LA, et al., for the MUSTT Investigators. Relation of ejection fraction and inducible ventricular tachycardia to mode of death in patients with coronary artery disease: An analysis of patients enrolled in the multicenter unsustained tachycardia trial. *Circulation* 2002; 106:2466–2472.

248. Das SK, Morady F, DiCarlo L Jr, Baerman J, Krol R, De Buitelir M, Crevey B. Prognostic usefulness of programmed ventricular stimulation in idiopathic dilated cardiomyopathy without symptomatic ventricular arrhythmias. *Am J Cardiol* 1986; 58:998–1000.