T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

İMPLANTE EDİLEBİLİR KARDİYOVERTER DEFİBRİLATÖR UYGULANMIŞ HASTALARDA MADIT - ICD SKORU İLE UZUN DÖNEM İSTENMEYEN KARDİYOVASKÜLER OLAYLARIN İLİŞKİSİ

Dr. Abdulkadir USLU

TEZ YÖNETİCİSİ
Doç. Dr. Serdar SEVİMLİ

Uzmanlık Tezi
ERZURUM - 2013

İÇİNDEKİLER

ONAY ..... **III**
TEŞEKKÜR ..... **IV**
ÖZET ..... **V**
ABSTRACT ..... **VI**
TABLOLAR DİZİNİ ..... **VII**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **VIII**
KISALTMALAR ve SİMGELER DİZİNİ ..... **IX**
1.GİRİŞ ve AMAÇ **1**
2. GENEL BİLGİLER **3**
2.1. İmplante Edilebilir Kardiyoverter-Defibrilatörlerin Gelişimi ve Tarihçesi 3
2.2. İmplante Edilebilir Kardiyoverter-Defibrilatörlerin Kurulumu ve Çalışma Düzeni 3
2.1.1. Batarya tasarımı 4
2.2.2. İmplante edilebilir kardiyoverter-defibrilatör elektrot sistemleri 5
2.3. Defibrilasyon Şokunun Özelliklerini Belirleyen Faktörler 6
2.4. Defibrilasyon Eşiğini Belirleyen Faktörler 7
2.4.1. Monofazik dalga şekli 7
2.4.2. Bifazik dalga şekli 7
2.4.3. Trifazik dalga şekli 8
2.4.4. Elektrot büyüklüğü 8
2.4.5. Uyarı tekniği 8
2.4.6. Elektrot polaritesi 8
2.5. Taşikardiyi Algılama 9
2.6. İmplante Edilebilir Kardiyoverter-Defibrilatörlerin Takılması ve Programlanması 10
2.7. İmplante Edilebilir Kardiyoverter-Defibrilatörlerin Endikasyonları: Birincil ve İkincil Koruma 11
2.7.1. Birincil koruma 12
2.7.2. İkincil koruma 16
2.7.3. Kılavuzlara göre implante edilebilir kardiyoverter defibrilatör endikasyonları 19

2.8. İmplante Edilebilir Kardiyoverter Defibrilatör Takılan Hastalarının Takibi 22
2.8.1. Erken dönem takip 23
2.8.2. Uzun Dönem takip 24
2.8.3. ICD Hastalarında sorun tespiti 24
3. GEREÇ VE YÖNTEM 29
4. BULGULAR 31
5. TARTIŞMA 38
6. SONUÇ 42
KAYNAKLAR 43

ONAY

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalının 07.01.2013 tarih ve 12 sayılı ve ile Araştırma Görevlisi Dr. Abdulkadir USLU' ya verilen **"İmplante edilebilir kardiyoverter defibrilatör uygulanmış Hastalarda MADIT – ICD skorunun uzun dönem istenmeyen kardiyovasküler olaylarla ilişkisi**" isimli tez çalışması Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunun 03.01.2013 tarih ve 01 sayılı oturumunun 12 sayılı kararı ile Dahili Tıp Bilimleri kurulunun 19.12.2012 tarih ve 4 sayılı 40sayılı kararırı ile tez olarak çalışması uygun görülmüştür.

TEŞEKKÜR

Engin bilgi ve deneyimlerini esirgemeyip asistanlık eğitimimin her aşamasında yanımda olan çok değerli hocam ve tez danışmanım sayın Doç. Dr. Serdar SEVİMLİ'ye öncelikle teşekkürü bir borç bilirim.

İhtisasım süresince gerek bilgilerinden ve gerekse hayat deneyimlerinden faydalandığım çok kıymetli hocalarım Prof. Dr. Hüseyin ŞENOCAK ve Prof. Dr. Şule KARAKELLEOĞLU'na ayrıca kardiyoloji anabilim dalı başkanı sayın Prof. Dr. Mahmut AÇIKEL' e

Uzmanlık eğitimim boyunca gerek tecrübe gerek bilgi ve becerilerini esirgemeden zor günlerimizde yanımızda olduğunu hissettiren kıymetli hocalarım Doç. Dr. Fuat GÜNDOĞDU, Doç. Dr. Ednan BAYRAM, Yrd. Doç. Dr. Hakan TAŞ, Yrd. Doç. Dr. ziya ŞİMŞEK 'e

Tezimin her aşamasında kıymetli vaktini esirgemeyip fedakarlıkta bulunan cok değerli hocam ve ağabeyim Yrd. Doç. Dr. İ.Halil TANBOĞA Yrd. Doç. Dr. Murat SARITEMUR ve kıymetli ağabeyim, hocam Doç. Dr. Enbiya AKSAKAL' a ayrıca tezimin hazırlanma aşamasında yardımını esirgemeyen kıymetli arkadaşlarım Dr. Hülya SEVİL ve Dr. Yasin BİLGİN 'e

Gerek servislerde ve gerekse poliklinik, ekokardiyografi, yoğun bakım ve koroner anjiografi ünitesindeki çalışma arkadaşlarım olan hemşire, personel ve teknisyenler' e

Birlikte çalışma fırsatı bulduğum çok kıymetil, sevgili asistan arkadaşlarım'a

Bugünlere ulaşmamda maddi ve manevi desteğini herzaman hissettiğim çok kıymetli fedakar babam, annem ve kardeşlerim' e ayrıca hayat arkadaşım Dr. E. Esra YENİ' ye

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım

Dr Abdulkadir Uslu
Erzurum-2013

ÖZET

Kalıcı kalp pilleri ve implante edilebilir kardiyoverter-defibrilatörlerinin (ICD) kullanımımı giderek artmaktadır. Teknolojik ilerlemelerle implantasyon teknikleri, cihazların programlanabilir özellikleri gelişmekte ve endikasyon alanları giderek genişlemektedir. Bizim çalışmamızda kliniğimizde 2000- 2013 yılları arasında endikasyon dahilinde implante edilebilen kardiyoverter defibrilatör uygulanmış hastalar retrospektif olarak dosya taramasından geçirildi. Bu zaman zarfında kliniğimizde ICD uygulanan hastaların daha önce yapılmış bir çalışma ile belirlenen MADIT -ICD skoru ile uzun dönem sağ kalımları araştırıldı ve MADIT-ICD skoru ile uzun dönem kardiyovasküler olayların ilişkisi araştırıldı. Ayrıca hastaların ICD implante edildikten sonra hastaneye kardiyak nedenli yatışları ve cihazın işlevselliği araştırıldı.

Kliniğimizde takibi bulunan ve ICD uygulanmış olan hastalar arşiv bilgileriyle tarandı. Arşiv bilgisine ulaşılan toplam 146 hasta geriye dönük olarak MADDIT çalışmasında kanıtlanmış olan risk faktörleri ayrıca laboratuar ve takılan cihazın markası ile implantasyon sonrası hastaneye yatış gerektiren; cihaza bağlı sorun, replasman, komplikasyon, şoklama gibi nedenlerde araştırıdı. hastaların %67.1 i erkek %32.9 u bayandı. hastaların %75.4' üne ikincil koruma amacıyla ICD takılmıştı. Hastaların %75.4'ünde koroner arter hastalığı ventriküler taşikardisi (VT),ventriküler fibrilasyonu (VF) +/- senkronizasyon bozukluğu tanısıyla ICD takılmış olup hastaların %67.1'inde KAH,%65.1'inde Kalp yetmezliği,%16.4'ünde Diabetes mellitus (DM) %49.3'ünde Hipertansiyon,%40'ında Sigara içme öyküsü,%6.2'sinde da kronik böbrek yetmezliği,%6.8'inde da geçirilmiş strok atağı mevcuttu.Hastaların ortalama kardiyak atım hacmi %38.6±12.6 dı.

Kliniğimizde implante edilmiş endikasyon dahilindeki ICD lerin MADDIT – ICD çalışmasında belirtilmiş olan risk skorunun hastalarda gelişebilecek kardiyovasküler olaylar için bir prediktör olabileceği anlaşılmış olup bu skorun klinisyenler açısından kullanılmasının hem hastaya faydalı olabileceği hemde hastaların surveyi hakkında bir kanaat sağlıyacağı kanısına varılmıştır. Çalışmamızda elde edilen veriler literatürle uyumlu bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Yaş, İmplante edilebilir kardiyak defibrilatör, Komplikasyon

ABSTRACT

The use permanent pacemakers and ICD have been gradually incrasing. The techniques of implantation, the features whichcen be programmed of devices have developed and their indication zone have widened with the development of technology.

İn our studies the files of the patients who were applied ICD due to indication between years 2000-2013 were scanned retrospectively. During this period the survival of the patients who were applied ICD in our clinic were investigated with MADIT-ICD score and the relationship between long term cardiovascular events and MADIT-ICD score were invastigated. Moreover the hospitalizations of patients based on cardiac reasons after ICD implantation and the functionality of devices were investigated. The patients who had follow-ups and were applied ICD in our clinic were scanned through their informations in archives. 146 patients whose information could be attained, the risc factors which were proved in MADIT studies retroactively, also labrotory and the brand of devices used and the reasons for hospitalization after implantation such as; problem based on devices, replacement, complication and shocking were investigated. 67.1%of patients were male, 32.9% patients were female. ICD was atteched for secondary prevention to 75.4% of the patients. ICD was atteched owing to coronery artery disease, ventriküler tachicardia,ventricular fibrilation, +/- synchronization disorder to 75.4%of the patients and 67.1%of the patients had coronary artery disease,65.1%had heart failure, 16.4%had DM,49.3%had hypertension,40%had smoking history,6.2%had chronic renal failure, 6.8%previous stroke attack. Average cardiac stroke volume of the patients was 38.6%+/-12.6

ICDs that were implanted due to indication, the risk score which was specified at MADIT-ICD study could be predictor for cardiovascular events that could occur at the patients was understood, using of this score by clinicians would both be useful to the patients and give infor mation about surviving of the patients were. The datas attained in our study were found compatible with the literature.

Key words: Age, implantable cardioverter defibrillator, complication

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. ICD implantasyonunun komplikasyonları 11
Tablo 2. ACC/AHA ya göre ICD endikasyonlarının açıklaması 20
Tablo 3. ACC/AHA klavuzlarında kullanılan kanıt düzeylerinin açıklaması..... 20
Tablo 4. Temel klinik ve laboratuvar özellikleri (n=146 hasta)..... 31
Tablo 5. MADIT-ICD skoru gruplarına göre istenmeyen kardiyak olaylar 33
Tablo 6. Major istenmeyen kardiyak olayların geliştiği ve gelişmediği grupların temel klinik ve laboratuvar bulguları açısından karşılaştırılması. 36
Tablo 7. Major istenmeyen kardiyovasküler olayların tahmini için yapılan Cox regresyon analizi 37

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Tek Odacıklı Bir İmplante Edilebilir Kardiyoverter-Defibrilatörün (ICD) Şematik Gösterimi:..... 4

Sekil 2. Hasta grubunun MADIT-ICD skorlarının dagılımı..... 32

Sekil 3. MADIT-ICD skoru gruplarına göre uzun dönem takipte belirlenen ölüm, replasman ihtiyacı, şoklama ve MIKO oranları 34

Sekil 5. Tüm popülasyonun MADIT-ICD skoru gruplarına göre replasman ihtiyacı (sol) ve şoklama sıklığı (sağ) icin Kaplan-meier sağkalım eğrisi 35

KISALTMALAR ve SİMGELER DİZİNİ

ACE	: Anjiotensin dönüştürücü enzim.
AF	: Atriyal fibrilasyon.
AKÖ	: Ani kalp ölümü.
AKS	: Akut koroner sendrom.
AMIOVIRT	: Amiodarone versus implantable defibrillator in patients with nonischemic cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia.
ARB	: Anjiotensin II reseptör blokerleri
ARVD	: Aritmojenik sağ ventrikül displazisi.
ATP	: Anti taşikardi pacing.
AV	: Atriyo-ventriküler.
AVID	: Antiarrhytmics Versus Implantable Defibrillators.
CABG-Patch	: Coronary Artery Bypass Graft Patch.
CARE-HF	: Cardiac Resynchronization in Heart Failure.
CASH	: Cardiac Arrest Study Hamburg.
CAT	: Cardiomyopathy Trial.
CIDS	: Canadian Implantable Defibrillator Study.
COMPANION	: Comparison of Medical Theraphy, Pacing and Defibrillation in Heart Failure Trial.
DAVID	: Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator.
DEFINITE	: Defibrillators in Nonischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation.
DINAMIT	: Defibrilattors in Acute Myocardial İnfarctian Trial.
EF	: Atım oranı.
EFÇ	: Elektrofizyolojik çalışma.
EKG	: Elektrokardiyografi.
ERI	: Elective replacement interval.
EVADEF	: Évaluation Médico-Économique du Défibrillateur Automatique Implantable.
HCM	: Hipertrofik kardiyomiyopati.
ICD	: İmplante edilebilir kardioverter-defibrillatör.
KAH	: Koroner arter hastalığı.

KMP : Kardiyomiyopati.
KOAH : Kronik obstriktif akcier hastalığı.
KRT : Kardiyak resenkronizasyon tedavisi.
MADIT : Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial.
MI : Miyokard infarktüsü.
MİKO : Major istenmeyen kardiyovasküler olaylar
MUSTT : Multicenter Unsustained Tachycardia Trial
NYHA : New York Heart Assosication.
SCD-HeFT : Sudden Cardiac Death in Heart Failure.
SPSS : Statistical Package for the Social Sciences
SVO : Serebrovasküler olay.
SVT : Supraventriküler taşikardi.
VA : Ventrikülo-atriyal.
VF : Ventrikül fibrilasyonu.
VFL : Ventriküler flutter.
VT : Ventrikül taşikardisi.
VTE : Venöz tromboemboli.

1.GİRİŞ ve AMAÇ

İmplante edilebilir kardiyoverter defibrilatör (ICD) günümüzde hayatı tehdit edici ventriküler aritmiden dolayı, ani kardiyak ölüm yönünden yüksek risk taşıyan hastalara implante edilen küçük elektronik bir cihazdır (1,2).ICD son zamanlarda, antiaritmik ilaçlarla yeterli kontrol sağlanamayan, hayatı tehdit eden ventriküler aritmili hastalarda başlıca tedavi edici yöntem haline gelmiş, son dönem ventriküler fibrilasyon, taşikardi ve ani kardiyak ölümün önlenmesinde kullanımı başarılı olarak kabul edilmiştir (1). ICD tedavisi; yüksek riskli kardiyovasküler hastalığı olan, iskemik kalp hastalığı, kardiyomiyopati, konjestif kalp yetmezliği ve yeni başlayan ventriküler aritmileri olan hastalarda kardiyovasküler nedenlere bağlı ölümleri azaltmaktadır (3).

Kalp pili-ICD implantasyonu invazif bir işlem olup erken ve geç dönemde bir takım problemler ortaya çıkabilmektedir. Erken dönemde venöz girişimle ilgili olarak; pnömotoraks, hemotoraks, arter yaralanması, hematom, hava embolisi, arteriyovenöz fistül, brakiyal pleksus yaralanmaları, elektrod yerleşimi ile ilgili olarak perforasyon, elektrodun yanlış yerleşimi, elektrodun yer değiştirmesi, diafragma stimülasyonu görülebilmektedir, ayrıca pil cebi ile ilgili hematom, yara yeri enfeksiyonu gibi problemler saptanmaktadır. Geç dönemde ise venöz tromboz, cilt erozyonu, Twiddler sendromu (pil dönmesi), pilin yer değiştirmesi, elektrodun kırılması, yer değiştirmesi, insülasyon defekti ve geç dönem perforasyon gibi problemler izlenebilmektedir (3-7).

Bu teknik problemlerin dışında takipte gelişen ritim problemleri, cihazın algılama ve uyarma problemleri cihazın programlandığı gibi çalışmamasına yol açabilmekte özellikle ICD'si olan hastalarda uygunsuz şoklara neden olarak hastanın yaşam kalitesini bozabilmektedir (8). Son olarak yapılan çalışmalardan elde edilen veriler kalıcı kalp pili takılan hastaların sağ ventrikül apikal uyarımının kalp yetmezliğine sebep olabileceğini göstermiştir (9).

Yukarıda bahsedilen tüm nedenlerden dolayı kalıcı kalp pili veya ICD'si olan hastaların belli aralıklarla kalıcı kalp pili – ICD kontrol polikliniğinde kontrolleri yapılmakta ve saptanan problemler doğrultusunda gerekli ayarlamalar ve tedavi değişiklikleri yapılmaktadır. Bu amaç doğrultusunda hastanemiz kalıcı kalp pili – ICD kontrol polikliniğinde kontrol formları oluşturularak hastalar düzenli olarak takip edilmektedir.

Bizim çalışmamızda kliniğimizde ICD implante edilmiş hastaların daha önce yapılmış olan MADIT-ICD çalışması ile uzun dönemde karşılaşılabilecek istenmeyen kardiyovasküler olayların ilişkisi araştırıldı. Ayrıca MADIT –ICD çalışmasında belirlenmiş olan ICD li hastaların uzun dönemde istenmeyen major kardiyak olaylar için belirlenmiş olan risk skoru doğrultusunda uzun dönem sağ kalım için bu skorun pozitif prediktif bi anlam taşıyıp taşımadığı ve bu skor dışında laboratuar veya klinik anlam taşıyabilecek bağımsız parametrelerin varlığının tespiti hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İmplante Edilebilir Kardiyoverter-Defibrilatörlerin Gelişimi ve Tarihçesi

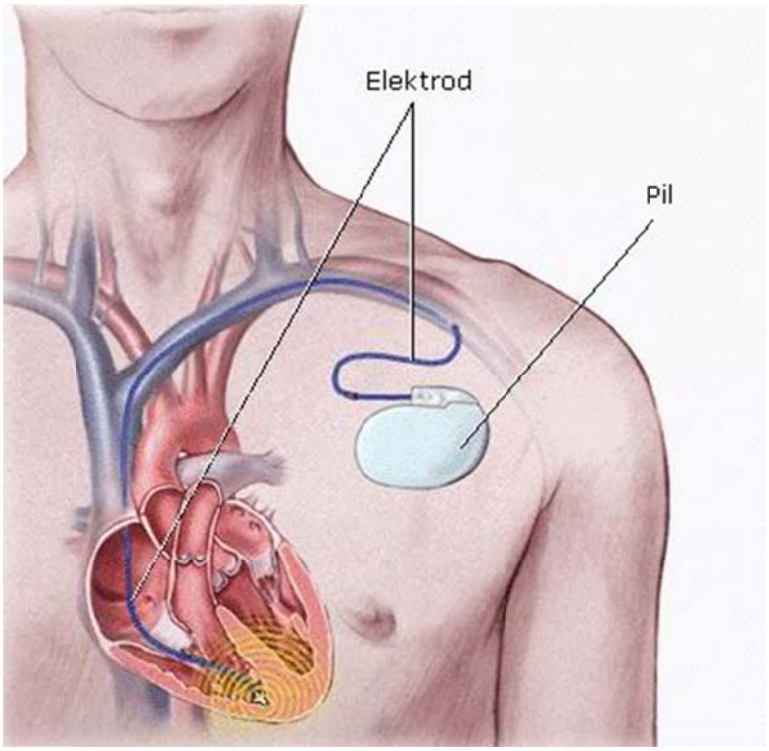
Kalbin dışarıdan elektrik akımı ile uyarılabileceği ilk kez 1882 yılında bir meme ameliyatı esnasında gösterilmiş ve 1952 yılında Zoll external elektrot kullanarak ilk defa transkutanöz pace (kalbi uyarma) işlemini gerçekleştirmiştir (10).Elmaust ve arkadaşları tarafından bradiaritmilerin tedavisinde endokardiyal kalıcı kalp pili takılmasıyla 1958 yılında ilk kez yeni bir dönem başlamıştır (1). Teknolojik gelişmelere paralel olarak kalp pillerinin teknik özellikleri gelişmiş ve hacimleri küçülmüştür. İlk kez 1970'li yıllarda Dr. Michel Mirowski ve Dr. Morton Mover implante edilebilir kardiyoverter-defibrilatör (ICD) fikrini geliştirmişler. Öncelikle hayvanlar üzerinde yapılan deneyler sonrasında insanlar üzerinde ilk ICD,1980 yılında tekrarlayıcı ventriküler fibrilasyonu (VF) olan bir bayana takılmıştır (2,11,12). İlk jenaratörler büyük olduğu için karın bölgesine abdominal kaslar arasına yerleştiriliyor ve şok elektrodları torakotomi ile epikardiyal olarak takılıyordu ancak teknolojik gelişmelerle beraber 1990 yılında ICD implantasyonu kolaylaşmtırıldı. Bu gelişmelerle defibrilasyon elektrodları transvenöz takılabilir hale gelmiş ve ICD bataryaları da pektoral kas içine implante edilebilecek kadar küçültülmüştür.

2.2. İmplante Edilebilir Kardiyoverter-Defibrilatörlerin Kurulumu ve Çalışma Düzeni

ICD sistemleri elektronik devre, güç kaynağı,ve bellek olmak üzere bir jeneratör ve elektrottan oluşur (13). Jenaratör yüksek enerji elektrotu görevi gören bir kasadır, sıklıkla titanyumdan imal edilmiştir ve bu kasa içinde mikroişlemciler, hafıza çipleri, batarya, kapasitör ve enerji çeviricilerini içermektedir (Şekil. 1).Bu mikroişlemcilerin görevi sistemin çeşitli alt bölümleri arasında ilişkinin koordinasyonudur. Okunabilir bellekte (ROM) aletin genel fonksiyonel özelliklerini belirleyen talimatlar yer almakta olup her hasta için özelleştirilmiş tanısal bilgiler rasgele ulaşılan yan bellekte (RAM) depolanır.

2.1.1. Batarya tasarımı

Şekilde gösterildiği üzere bataryaların bileşimini anot, katot elektrotları ve iletken tuzlar oluşturmaktadır. Elektrotların kısa sürede şarj olması için yüksek güce



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

İhtiyaç vardır. Bu güç sarmal yapıdaki elektrotlardan meydana gelen geniş yüzey alanı ile sağlanabilmektedir. Bu düzenek sayesinde herhangi bir şok ihtiyacında defibrilasyon için yüksek enerji sağlanmaktadır ki bu bataryanın en önemli görevidir. Yaklaşık 8000 j enerji depolayabilen ve lityum/gümüş vanadyum pentoksit bileşimli ilk dönem bataryalarına karşın günümüzde 18000 j enerji depolayabilen lityum/gümüş vanadyum oksit bataryaları kullanılmaktadır. Bu bataryalar boyutça daha küçüktür, daha dayanıklı ve (14,15). 3.2--2.6 voltluk sabit voltaj bölgesi içeren bir deşarj eğrisi içermektedir.

Batarya 3.2 volt değerlerinde deşarj olurken iç rezistans düşmeye başlar ve daha sonra batarya bitinceye kadar yükselme gösterir.

Yeni optimizasyon yöntemleriyle ICD bataryalarının ERI dönemindeki uzun şarj sürelerinin önüne geçilmeye çalışılmaktadır. Bataryanın ömrü şok sıklığına, pace bağımlılığına ve programlanan özelliklere bağlı olarak değişmekle beraber genellikle 5-9 yıl arasında değişmektedir (16). Akım jenaratörü genelde pektoral bölgedeki derialtı cebe yerleştirilir. Jenaratörün baş kısmında elektrotlar, kapasitörler ve batarya için giriş yerleri bulunmaktadır. Venöz yolla yerleştirilen sağ ventrikül defibrilasyon, pace, sens elektrodu şok sarmalları ve pace elektrodu içerir. Uygun endikasyon varlığında sağ atriyal ve sol ventriküler elektrotlar da jenaratöre bağlanabilir.

2.2.2. İmplante edilebilir kardiyoverter-defibrilatör elektrot sistemleri

Elektrot sistemleri gerektiğinde pacing yapabilen, taşikardinin algılanmasını ve gerektiğinde şok ile uyarılmasını ve normal ritmin sağlanmasını sağlayan birimlerdir. günümzde venöz yolla takılan endokardiyal elektrot sistemleri kullanılmakta iken öncesinde torakotomi ile epikardiyal elektrot sistemleri kullanılmaktaydı. Daha önceden torakotomi yöntemiyle takılan epikardiyal elektrodlarla işlemle ilgili ölüm oranları %5'ten büyükken günümüzde bu oran venöz yolla yapılan endokardiyal implantasyon uygulamaları ile %1'in altına inmiştir (17). Elektrotlar yerleştirilmesi için subklaviyen aksiller ve sefalik venöz yollar kullanılmaktadır. Elektrotların algılaması ve pace edebilmesi için sağ ventrikül elektrodu kullanılır.

Şoklar elektrot içindeki sağ ventrikül seviyesindeki bir bobin ile jenarötör kasası arasında iletilir. Bugün kullandığımız elektrodlarda vena kava süperiyor seviyesinde ikinci bir bobin vardır ve bu sayede elde edilen iki yönlü şok vektörü ile defibrilasyonun etkinliği arttırılmaktadır (18). İki odacıklı pacing yapabilmek için sağ atriyum pacing elektroduna, biventriküler pacing yapabilmek için ise koroner sinüs pacing elektroduna gerek vardır. Bazı ICD'lerde atriyal fibrilasyona (AF) yönelik kardiyoversiyon şokları veya taşikardi önleyici yada tedavi edici pace özelliği gibi supraventriküler taşikardiler (SVT) içinde elektriksel tedavi özelliği bulunmaktadır (19). Bu ventriküler aritmilerin tedavisinde kullandığmız elektrod sistemlerindeki vena kava süperior şok sarmalı aracılığı ile sağlanabileceği gibi koroner sinüse bir sarmal elektrodun eklenmesiyle de sağlanabilmektedir (20, 21). Çoğu ICD sisteminde jenarötörün kendisi defibrilasyon yolunun bir parçasıdır. Defibrilasyon elektrodu aynı zamanda pacing ve sensing yapan bipolar elektrot içermektedir eğer bu elektrod defibrilasyon sarmallarından ayrı ise

gerçek bipolar elektrot denirken eğer defibrilasyon sarmalı halka şeklinde bipolar elektrotla entegre ise entegre bipolar elektrot denir (22). Entegre bipolar elektrotlarda sağ ventrikül şok sarmalı aynı zamanda algılama elektrodu görevini yapmaktadır bu da aşırı algılamaya neden olabilmektedir. Günümüzde daha çok gerçek bipolar elektrotlar kullanılmaktadır. Elektrotlar platinyum/iridyum alaşımlardan oluşan sarmal bobinlerden ve tantalyum gibi direnci düşük çekirdek yapıdan oluşmaktadır. Sarmal elektrotlar genelde 5-8 cm uzunluğunda olup uzun süre dokuyla temas halinde olurlarsa fibröz bant oluşumuna yol açma riski taşır.

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

2.3. Defibrilasyon Şokunun Özelliklerini Belirleyen Faktörler

Depolanmış enerji, öncü voltaj, uyarı genişliği, eğim ve enerji transferi defibrilasyon uyarısının özellikleridir. Hızlıca deşarj olabilmesi ICD cihazının en önemli özelliğidir. bu işlem kapasitör adı verilen küçük birimler tarafınca gerçekleştirilir. Enerjiyi saklayabilme yeteneğine ise kapasitans adı verilirilip bu birim farad olarak değerlendirilir. Taşiaritmi başladığında bataryalar kapsitörleri 750 volt civarına şarj ederler ki yaklaşık 5-10 saniye sürer. Bir kapasitörün maksimum enerji depolayabilmesi fiziksel özelliklerine bağlıdır.

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

2.4. Defibrilasyon Eşiğini Belirleyen Faktörler

Ventrikül fibrilasyonunu başarılı şekilde defibrile eden en küçük enerji düzeyi defibrilasyon eşiği olarak bilinir. Bir hastada ayrıntılı ve kesin defibrilasyon eşiğinin belirlenmesi işlem esnasında en az 30-40 VF indüksiyonunu gerektirmektedir ve bu klinik olarak uygun değildir. Bu yüzden defibrilasyon eşiğini belirlemek için daha önceki çalışmalardan elde edilmiş defibrilasyon doz-yanıt eğrisinden faydalanılır (23). Klinik olarak defibrilasyon eşiği birçok parametreye bağlı olup aynı hastada bile farklı zamanlarda değişik düzeylerde olabilir. Defibrilasyon doz yanıt eğrisinin düz olmayıp parabolik bir eğri olmasının nedeni budur. Bu şekilde test sırasında verilecek enerjinin doz yanıt eğrisindeki yerine göre başarı olasılığını önceden tahmin etmek mümkündür. İnsanlarda ortalama defibrilasyon eşiğinde verilen enerjinin %71 oranında başarılı olduğu gösterilmiştir (24). Defibrilasyon eşiğini belirleyen faktörler; dalga formunun şekli, elektrot büyüklüğü, defibrilasyon uyarı tekniği ve elektrotların polaritesidir. Ayrıca bir önceki bölümde bahsedilen defibrilasyon uyarısının karakteristiklerini belirleyen parametrelerin de defibrilasyon eşiği üzerine etkisi vardır.

2.4.1. Monofazik dalga şekli

Monofazik Dalga öncü voltaj ile başlar ve azalma eğrisi ile devam eder, dalgalarda akım tek yöndedir ve bu dalga şekli klinik olarak kardiyoversiyon başarısında çok etkin değildir. Bu dalganın dezavantajları, büyük kapasitör hacmine ve yüksek enerji düzeylerine ihtiyaç duymasıdır ki bu yüksek enerji deri irirtasoyonuna ve miyokardiyal hasara neden olabilir (25).

2.4.2. Bifazik dalga şekli

Pozitif ve negatif fazlarının büyüklükleri eşit olan dalgalara simetrik bifazik dalga denilmekte olup bununla beraber negatif dalga pozitiften küçükse asimetrik bifazik dalga denir. asimetrik dalga formu daha avantajlıdır çünkü simetrik bifazik uyarı için iki kapasitör gereklidir ayrıca asimetrik bifazik dalga formunda daha düşük defibrilasyon eşiği sağlanmaktadır. Diğer bir bifazik dalga çeşidi rektilineer bifazik dalga olup başlangıçta sabit bir akım fazı vardır. Bu dalga formunun kullanıldığı klinik çalışmalarda daha düşük zirve akım değerleriyle daha yüksek klinik etkinlik ve daha az

yan etki izlenmiş bu etki özellikle yüksek transtorasik empedansa sahip hastalarda izlenmiştir (28).

2.4.3. Trifazik dalga şekli

İlk çalışmalar bifazik dalga şekline göre daha az etkinlik gösterse de (29), defibrilasyon eşiği üzerine olumlu etkilerini gösteren çalışmalar mevcuttur (30).

2.4.4. Elektrot büyüklüğü

Yapılan çalışmalarda empedansın azalması ve alan dağılımının genişlemesi elektrodun toplam yüzey alanı arttırıp defibrilasyon eşiğinin düşmesine neden olmakdır (31).

2.4.5. Uyarı tekniği

Tek uyarı, ardışık uyarı ve eş zamanlı uyarı olmak üzere 3 farklı defibrilasyon uyarı ileti yöntemi tanımlanmıştır.

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

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

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

2.4.6. Elektrot polaritesi

Akımın yönünü elektrodun polaritesi belirler. Akım pozitif elektrottan (anot), negatif olana (katot) doğru iletilirayrıca akımın yönü bataryaya olan elektrot bağlantıları ile belirlenir. Aynı büyüklükte iki elektrodun sağ ventrikül ön duvarına ve sol ventrikül arka duvarına yerleştirildiği bir klinik çalışmada hastaların %70'inde sol ventrikül elektrodu pozitif iken, %10'unda ise negatif iken daha düşük defibrilasyon eşiği tespit edilmiştir (32). Benzer başka bir çalışmada ise polaritenin ters çevrilmesinin defibrilasyon eşiğine bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir (33).

2.5. Taşikardiyi Algılama

ICD'lerin en önemli özelliği taşiaritmiyi doğru ve zamanında algılayabilmesidir ki bu doğru tedavi için elzemdir. ICD ler günümüzde sadece VF de değil ventriküler taşikardilerin (VT) tedavisinde de kullanılmaktadır. ICD ventriküler algılama yoluyla R dalga hızına göre kalp ritmini belirler. Günümüzdeki bipolar elektrotlarla belli frekanslardaki sinyaller tanı algoritmasına kabul edilirken sinyallerin bir kısmı da filtrelenerek elenir. Ancak bu durumda bile çevresel sinyallerin, miyopotansiyellerin, repolarizasyon ve depolarizasyon dalgalarının, atriyal ve ventriküler aktivasyon sinyallerin birbirine karışma riski vardır. Sinyalin büyüklüğü ve frekansı arasında kuvvetli bir ilişki vardır. Yüksek amplitüdlü sinyaller özgüllüğü, yüksek frekanslı sinyaller ise duyarlılığı arttırırlar (34). Günümüzde ICD cihazlarında bir veya daha fazla taşikardi algılama bölgesi ayarlana bilmektedir. VF bölgesi en hızlı ritm bölgesini oluşturmaktadır. antitaşikardi pacing ve düşük enerjili şoklama daha düşük hızlı taşkardiler için ayarlanabilen özelliktir. Sinyal amplitüdleri VF'de çok düşük olacağı için cihaz tarafından otomatik algılama eşiği ayarı (dinamik algılama) yapılır ve büyüklüğü ve hızı değişen sinyallerin algılanma eşiği atımdan atıma ayrı ayrı gerçekleşir. Çoğu cihazda SVT -VT ayırımı yapacak özellikler geliştirilmiştir. bunun amacı cihazın bazen AF ve diğer SVT leri hızlı olmaları durumunda VT olarak algılayabilmesidir. Bu şekilde yanlış şoklamaların önüne geçilebilir. (35-37). İlk cihazlarda şok aritmi saptandıktan sonra tekrar aritminin durup durmadığı kontrol edilmeksizin veriliyordu ve bazı durumlarda şok verildiği anda aritmi zaten düzelmiş olabiliyor ve hasta gereksiz şok almış oluyordu. Yeni cihazlarda kapasitörler şarj olduktan sonra şok verilmeden önce tekrar analiz yapılmakta ritim düzelmiş ise şok verilmemesi sağlanmakta böylece gereksiz şoklamaların önüne geçilebilmektedir.

Ayrıca bugün ICD cihazlarının VF tanısı ile tedavi ettikleri aritmilerin büyük kısmının hızlı VT/Ventriküler Flutter (VFL) atakları olduğunun anlaşılmıştır. Bunlarında belli oranda ATP uygulaması ile sonlandırılabileceği görülmüş ve bugün için bazı üreticiler tarafından ICD cihazlarına VF tedavi zonuna şok öncesi şarj döneminde ATP uygulanması seçeneği eklenmiştir. ICD'li hastalarda tedavi amaçlı 2 temel yöntem vardır: Bu tedavi yöntemlerinden biri monomorfik VT lerde standart yöntem olan ATP dir. (38),ATP taşikardi hız bölgelerine göre değişik protokollerde ayarlanabilir. ATP şarj gerektirmediği için hızlıca yapılabilir ve ağrısızdır ancak her

zaman başarılı olamayabilir VT'yi hızlandırabilir veya SVT'ye uygulanırsa ventriküler aritmi indükleyebilir bu yüzden ATP protokollerinde şok tedavileride eklenmektedir. Diğer bir yöntem ise şoklamadır. ICD cihazları markadan markaya değişebilmekle birlikte 0.1 – 40 joule arasında şok verecek şeklilde ayarlanabilmektedir. Genelde ilk şokun enerjisi VF zonu için defibrilasyon eşiğinin 10 joule üzerinde olacak şekilde ayarlanmaktadır.

2.6. İmplante Edilebilir Kardiyoverter-Defibrilatörlerin Takılması ve Programlanması

ICD'ler subklaviyen, aksiller ve sefalik venler aracılığı ile takılabilir ve jeneratör pektoral bölgede cilt altına hazırlanan cebe yerleştirilebilir eğer cilt altı bağdokusu zayıf ise kas altı cep hazırlanabilir (39). Sol pektoral yerleşim kalbe daha uygun bir vektör oluşturması ve intrakardiyak boşluklara daha düz bir ulaşım sağlaması nedeniyle öncelikli tercih edilen bölgedir. (40). İşlem sonrası pacing ve şok eşikleri ile algılama için testler yapılır (41). İşlemin mortalitesi %1'den azdır (17). gelişebilecek komplikasyonlar ise kalıcı pace implantasyonu komplikasyonlarına (Tablo 1) benzer olup sırasıyla; pnömotoraks, hemotoraks, kardiyak perforasyon, perikardiyal tamponad, cep hematomu, elektrotların ve pilin yer değiştirmesi, cilt erozyonu, sistemle ilgili enfeksiyonlar, venöz tromboz ve donuk omuz olarak görülebilmektedir (3,42,43).

Bazı hastalarda bu komplikasyona ek olarak sağ ventrikül apeksinin uyarımına bağlı olarak kalp yetmezliği gelişebilmektedir. bunu azaltmak için sağ ventrikül apikal uyarı en az olacak şekilde ICD programlaması yapılmalıdır (45).

ICD programlarının ana amacı ventrikül kaynaklı aritmilere bağlı ani kalp ölümü (AKÖ) ve senkopun önlenmesidir. Hızları 200 atım/dakikadan az olan monomorfik VT'ler için ATP yararlı olmaktadır (46), bu tür taşikardilerde hem ATP hem de düşük enerjili şokun başarı oranı yaklaşık olarak %80'dir ve taşikardiyi hızlandırma oranları benzerdir (47). VF ise sadece defibrilasyon şoku ile başarılı şekilde tedavi edilebilmektedir. ICD'ler 40 joule kadar şarj olabilmekle beraber genel olarak ilk şokun 40 joule olması gerekli değildir. İlk şokun defibrilasyon eşiğinin 5 joule üstünde ya da eşiğin 15 joulden küçük olduğunda eşiğin iki katı şeklinde ayarlanması durumunda neredeyse %100 oranında başarı elde edilmektedir (48,49). İlk şokun başarısız olması durumunda ICD tekrar şarj olur ve ilave beşe kadar yüksek enerjili şok verecektir.

Kardiyak sinyallerin doğru algılandığı varsayılarak programlanmış sınır içindeki taşikardilerin tespiti için duyarlılık %100'dür ancak özgüllük düşük olabilir (50). Bazı entegre bipolar elektrot sistemlerinde hatalı şok sonrası oluşan VF tespit edilemeyebilir, distal uç ile bobin arasındaki mesafe arttırılarak bu sorun büyük ölçüde çözülmüştür (51). SVT'lere bağlı hatalı şokları önlemek için gerekli ayarlamalar yapılmalıdır. (35,52).

Tablo 1. ICD implantasyonunun komplikasyonları

Erken komplikasyonlar	Geç komplikasyonlar	Cihazabağlı komplikasyonlar
Pnömotoraks, hemotoraks	Twiddler sendromu	Çıkış bloğu
Hava embolisi, VTE	Enfeksiyon	Elektrot kırığı
Cep hematomu	Endokardit	Elektrot iletim defekti
Perforasyon,kardiyak tamponad	Venöz tromboz	Elektrot malpozisyonu
Nervusphrenikus stimülasyonu	Omuz problemleri	Erken batarya tükenmesi
SVO ve AKS	VTE	Gevşek vidalama
Hipotansiyon, aritmi	Psikolojik sorunlar	

VTE:venöz tromboemboli,SVO:serebro vasküler olay,AKS: akut koroner sendrom

2.7. İmplante Edilebilir Kardiyoverter-Defibrilatörlerin Endikasyonları: Birincil ve İkincil Koruma

Ani kalp ölümleri hastaların yaklaşık %30 unda hastalığın ilk belirtisi olarak karşımıza çıkmaktadır ve koroner arter hastalığı (KAH) AKÖ'nün %75'inin nedenidir (53,54) ayrıca altta yatan mekanizma hastaların %80-85' inde ventriküler aritmilerdir (54,55). AKÖ gelişen vakaların pek az bir kısmı yeniden canlandırma (resüsitasyon) işlemleri için bir şans bulabilmektedir ayrıca sağlık koşullarının en iyi olduğu bölgelerde dahi bu hastaların ancak %1-3 ü yaşama geri döndürülebilmektedir (56,57). Tüm popülasyona göre sayıca az olsalar da bu hastalar ikincil koruma için hedef hasta grubunu oluşturmaktadır. Ani kardiyak ölüm vakalarının çoğundan VF'ye dejenere olan VT atakları sorumludur (58). Ölümcül aritmilerin tekrarlama riski yüksek olan bu vakaların yaklaşık %50 si 2 yıl içinde kaybedilmektedir. (59,60). O yüzden bu hasta grubunda ikincil koruma hayati önem taşımaktadır. AKÖ ile yakın ilişkilerinden dolayı senkopla birlikte olan VT'leri ile semptomatik ve sürekli VT'leri saptanmış olan

hastalar da genellikle bu başlık altında değerlendirilmektedir. Birincil koruma ise henüz AKÖ veya senkopla birlikte VT'si ya da sürekli VT'leri olmayan ancak AKÖ açısından riskli grubu içermektedir.

2.7.1. Birincil koruma

Koroner arter hastalığı – iskemik kardiyomiyopati: Geçirilmiş miyokard infarkütüsü (MI) ve sol ventrikül sistolik disfonksiyonu olan hastalarda sürekli olmayan VT gelişmesi durumunda 2 yıllık mortalite yaklaşık %30-35'tir (61,62). Ölümlerin çoğunluğunu ventriküler aritmilere bağlı ölümler oluşturmaktadır.erken dönemlerde bu sorun anti aritmik ilaçlarla giderilmeye çalışılmışsada net bir başarı elde edilememiş hatta sınıf I antiaritmik ilaçların mortaliteyi artırdığı dahi izlenmiştir. (63). Bu hastalarla yapılan ilk büyük çalışma Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-1 (MADIT 1) çalışmasıdır (64). Bu çalışmaya eski MI öyküsü olup atım oranı (EF) ≤0.35 olan ve sürekli olmayan VT'si olan hastalar dahil edilmiş. Elektrofizyolojik çalışmada (EFÇ) sürekli VT indüklenen ve bu VT'leri intravenöz prokainamidle düzelmeyen 196 hasta çalışmaya dahil edilmiş, hastalar anti aritmik (çoğunlukla amiodaron) (101 hasta) ve ICD gruplarına (95 hasta) randomize edilmiş, ortalama 27 aylık takip sonunda ICD grubunda %54 göreceli risk azalması saptanmıştır. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-2 (MADIT 2) çalışmasına ise EF'si %30 veya altında olan 1232 iskemik KMP hastası EFÇ yapılmadan ve süreksiz VT olup olmadığına bakılmadan alınmış (4). Hastalar ICD ve medikal tedavi gruplarına randomize edilmişler, ortalama 20 aylık takip sonucunda ICD grubunda mortalite açısından %31 göreceli risk azalması saptanmıştır. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial (MUSTT) çalışmasında ise geçirilmiş MI öyküsü olup EF'si %40 ve altında olan ve EFÇ'de indüklenebilir sürekli VT'si olan hastalar alınmıştır (65). Hastalar EFÇ'ye göre ilaç ya da ICD kollarına ayrılmış bir gruba ise tedavi uygulanmamıştır. Beş yıllık izlem sonunda aritmik ölüm ICD kolunda %9 iken ilaç kolunda %37 olarak saptanmıştır (65).Sudden Cardiac Death in Heart Failure (SCD-HeFT) çalışmasına ise EF %35 veya altında, NYHA sınıf 2-3 olan iskemik ve iskemik olmayan KMP hastaları alınmış (toplam 2521 hasta), iskemik kökenli olan 1486 hastası ICD, amiodaron ve plasebo gruplarına ayrılmış mortalite açısından ICD lehine anlamlı fark saptanmıştır (4). Birincil önleme çalışmalarının metaanalizleri ani ölüm açısından yüksek riskli KAH olanlarda ICD ile net mortalite

azalması %20-30 düzeyinde bulunmuştur (66,67). Ayrıca MADIT 2 araştırmasının bir subgrup çalışması olan Applycability of a risk score for prediction of the lon-term benefit of the cardioverter- defibrillator (136) isimli araştırmada MADIT-ICD skoru geliştirilmiştir. Bu çalışmada 1232 hasta iki gruba randomize edilerek yaklaşık 7 yıl boyunca takip edilmiştir. Çalışmada hastalar belirlenmiş olan 5 klinik risk faktörü doğrultusunda 3 gruba ayrılmış ve takipleri süresince bu risk gruplarının hangisinde ICD implantasyonunun daha faydalı olduğu ve bu risk kategorilerinin ICD implante edilmiş hasta gruplarında bu klinik ve laboratuar kaynaklı belirleyicilerin pozitif prediktör olarak kullanılabilirliği araştırılmıştır. Sonuçlarına bakıldığında ise bu skorun belirleyicileri olan BUN,AF, yaş,QRS süresi ve NYHA kapasitesi nin hastaların uzun dönemde istenmeyen kardiyovaskülr olaylar için bir prediktör olabileceği ve bunların hastaların uzun dönem surveyi hakkında da bilgi sağlayabileceği tespit edilmiştir.

Yapılmış olan iki çalışmada ise ICD nin faydası gösterilememiştir. Bu iki çalışmadan biri olan Coronary Artery Bypass Graft Patch (CABG-Patch) çalışmasında EF'si %35 veya altında olan sinyal ortalamalı elektrokardiyografiye (EKG) göre AKÖ açısından yüksek riskli olup CABG'ye giden hastalara takılan ICD'den fayda görülmemiş (5). Fayda saptanmayan öbür çalışma ise Defibrilattors in Acute Myocardial Infarctian Trial (DINAMIT) çalışması olup yeni MI geçirmiş, EF'si %35 veya altında olan kalp hızı değişkenliği azalmış ve ortalama kalp hızı artmış 674 hasta alınmış, ICD grubunda aritmik ölümler azalmış olmakla birlikte toplam mortalitede fark saptanmamış (4). Henüz yeni yayınlanmış olan bir çalışmada MI sonrası erken dönemde ICD takılan ve medikal izlenen 898 hasta karşılaştırılmış 37 ay takip sonunda ICD ile AKÖ azalmış ancak total mortalite açısından fark saptanmamıştır (68).

Non iskemik dilate kardiyomiyopati: Yapılan çalışmalar non iskemik dilate KMP hastalarındaki ölümlerin yaklaşık 3 te birinin ani ölümler olduğunu göstermiştir (69). Cardiomyopathy Trial (CAT) çalışması dilate kardiyomyopati tanısı almış hastalar üzerinde yapılmış olup ICD grubunda ölümler daha az izlenmiş ancak istatistiksel analiz yapılması çalışmanın yetersizliği nedeniyle mümkün olmamıştır. (70).İstatistiksel analiz yapılması mümkün olmayıp yapılan bir diğer çalışma ise Amiodarone Versus Implantable Defibrillator in Patients with Nonischemic Cardiomyopathy and Asymptomatic Nonsustained Ventricular Tachycardia (AMIOVIRT) çalışmasıdır. Bu çalışmada da ICD uygulanan hastalarda mortalite daha az izlenmiştir (6). Defibrillators

in Nonischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE) çalışmasında non iskemik dilate KMP'si olan, sınıf 1-3, EF %35 veya altında olan, saatte ondan fazla prematüre ventriküler atımları veya devamlı olmayan VT'leri olan 458 hasta optimal medikal tedavi ve ICD gruplarına ayrılmış 2 yıllık izlem sonunda ICD grubunda mortalite açısından %35 göreceli risk azalması saptanmıştır (6). Ancak bu risk azalması istatiksel olarak anlamlı bulunmayıp ICD ile AKÖ azalması yönünde kuvvetli bir eğilim olduğu vurgulanmıştır (4). SCD-HeFT çalışmasında iskemik olan ve olmayan KMP hastalarında ICD'nin yararı benzer olarak bulunmuştur (4). İki çalışmada non iskemik dilate KMP hastalarında AKÖ riskinin tanı zamanıyla ilişkisi değerlendirilmiş çalışmaların birinde ilişki olduğu gösterilmiş o yüzden yeni tanı almış hastalarda geri 14 dönebilir bir nedenin olup olmadığı ve medikal tedaviye yanıt değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmıştır (4). Diğer çalışmada ise non iskemik dilate KMP hastalarında ölümcül aritmilerin tanı zamanından bağımsız ortaya çıktığı saptanmıştır (72). Comparison of Medical Theraphy, Pacing and Defibrillation in Heart Failure Trial (COMPANION) çalışmasında da iskemik dilate KMP ve non iskemik dilate KMP hastalarında ICD ile birlikte yapılan KRT'nin tüm nedenlere bağlı mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (71).

Uzun QT sendromu: Polimorfik VT' ye yatkınlık olduğu bilinen ve genellikle yapısal kalp hastalığı olmayan uzun QT sendromu elektriksel ileti kusuruna bağlı bir hastalık olup aritmilerin kontrol altına alınması durumunda uzun dönem prognozu oldukça iyidir. Aritmi kontrolü için beta blokerler, kalıcı kalp pilleri ve sol servikotorasik sempatektomi faydalı olabilmektedir (73-74-76). İlaç tedavisine rağmen senkopu, devamlı VT'si olan ya da AKÖ'ü olan seçilmiş hastalara ICD önerilmektedir (77,78). Birincil koruma olarak ise kuvvetli aile öyküsü olanlara önerilmektedir (77,78).

Hipertrofik kardiyomiyopati: Bu hastaların çoğu asemptomatik olmakla beraber ilk bulgu AKÖ olabilir (81).hipertrofik kardiyomyopati (HCM) olanlarda AKÖ'nün AF, iskemi ya da çıkım yolu obstriksiyonun neden olduğu ventriküler aritmilere bağlı olduğu düşünülmektedir (82). Amerika ve Avrupa kardiyoloji dernekleri HCM olan hastalarda risk sınıflaması için majör ve olası risk faktörlerini içeren bir görüş birliği yayınlamışlardır (83). Buna göre majör risk faktörleri; kardiyak arrest öyküsü, spontan sürekli veya sürekli olmayan VT, ailede AKÖ, senkop, sol ventrikül duvar kalınlığının 30 mm veya daha fazla olması ve egzersize anormal kan

basıncı yanıtının olmasıdır. Olası risk faktörleri ise;AF, miyokard iskemisi, sol ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu, yüksek riskli mutasyonlar ve yarışmalı sporlardır. Göğüs ağrısı, nefes darlığı ve egzersiz intoleransı semptomlarının ciddiyeti ani ölümle ilişkili bulunmamıştır (83). Seçilmiş hastalarda tek bir major faktör ICD takılması için yeterli kabul edilmekle beraber mutlak risk değerlendirilmesi henüz mümkün değildir. (84).

Aritmojenik sağ ventrikül displazisi: Aritmojenik Sağ ventrikül Displazisi (ARVD) olan hastalar AKÖ riski taşımaktadırlar. Klinik seriler AKÖ'nün birincil önlenmesinde ICD'lerin rolünü göstermiştir (85). ARVD hastalarında AKÖ öngördürücüleri geniş çalışmalarda değerlendirilmemiş olmakla beraber klinik olarak yararlı olabilecek bir takım risk 15 faktörleri belirlenmiştir. Bunlar arasında EFÇ esnasında VT indüklenmesi, invazif olmayan görüntüleme yöntemleriyle sürekli olmayan VT saptanması, erkek cinsiyet, ciddi sağ ventrikül dilatasyonu, ağır sağ ventrikül tutulumu, küçük yaşta tanı (<5 yaş), sol ventrikülün de tutulması, açıklanamayan senkop, kardiyak arrest öyküsü ve yüksek riskli mutasyonlar bulunmaktadır (86). Günümüz koşullarında ARVD hastalarında birincil korumaya yönelik ICD takılması bireyselleştirilmeli ve bu hastalarda ICD'nin aritmileri güvenilir bir şekilde tanıyıp sonlandırabildiği unutulmamalıdır. Bu hastalarda AKÖ seyrek olmakla beraber uygun şoklar sıktır (85-87).

Ventriküler miyokardiyal nonkompaksiyon: Ventriküler miyokardiyal nonkompaksiyon nadir görülen sol ventrikülde aşırı trabekülasyon ve trabeküller arası derin boşluklarla karakterize doğumsal bir hastalık olup genellikle başka kardiyak anomalilerle birliktelik göstermez (87-89). Ventriküler aritmiler ve AKÖ en önemli komplikasyonlarından biri olup herhangi bir yaşta görülebilmektedir. Sol ventrikül sistolik işlevleri normal olmasına rağmen hastaların yaklaşık %40'ında kompleks ventriküler aritmiler izlenmektedir. Günümüzde herhangi bir risk sınıflaması yoktur ancak eldeki klinik veriler bu hastalarda ölümün en sık AKÖ olarak gerçekleştiğini göstermektedir o yüzden herhangi bir prospektif çalışma ya da kayıt verileri olmamasına rağmen bu hastalarda AKÖ'nün önlenmesi için ICD tedavisi mantıklı gibi görünmektedir (87-89).

Birincil elektriksel hastalıklar (İdiyopatik ventrikül fibrilasyonu, kısa QT sendromu, brugada sendromu, katekolaminerjik polimorfik ventrikül taşikardisi):

Brugada Sendromu sağ prekordiyal derivasyonlarda ST elevasyonu ile karakterize, yapısal olarak kalbin normal olduğu, kardiyak sodyum kanal geninde (SCN5A) sorun olan bir kanalopatidir (90). Senkop veya kardiyak arrest genelde 3. veya 4. dekatta meydana gelmektedir (91,92). Senkop ve EKG'ye göre risk sınıflaması yapılabilmekte olup en yüksek riskli grubu spontan EKG bulgusu ve senkobu olanlar oluşturmaktadır, senkop olmadan spontan EKG bulgusu olanlar da farmakolojik testlerle ortaya çıkan EKG bulgusu olanlardan daha yüksek risklidir (91,92). Risk sınıflamasında EFÇ'nin yeri tartışmalıdır (46,92). Bu hastalarda AKÖ'yü önlemenin tek yolu ICD tedavisidir (45,91,92).

Katekolaminerjik polimorfik ventrikül taşikardisi fiziksel veya emosyonel stresle ortaya çıkan, istirahat EKG'sinin normal olduğu otozomal dominant veya resesif geçişli bir hastalıktır (87). Hasta sayısının azlığı nedeniyle risk sınıflaması yapabilecek yeterli veri yoktur ancak klinik raporlar beta blokerlerin etkili olduğunu düşündürmektedir. Beta bloker kullanımına rağmen senkop devam ederse ICD önerilmektedir (45).

Kısa QT sendromu bir iyon kanal defekti olup anormal repolarizasyona bağlı VF gelişebilmektedir (45,93,94). Veri yetersizliği nedeniyle henüz birincil koruma önerisi bulunmamaktadır.

Bazı durumlarda yapısal bir kalp hastalığı, kanalopati ve düzeltilebilir herhangi bir neden olmamasına rağmen VF izlenebilmektedir. Bu durum idiyopatik VF olarak tanımlanmaktadır. (93)

İdiyopatik ventrikül taşikardisi: Yapısal olarak normal kalbi olan ve iyon kanalı defekti olmayan hastalarda monomorfik VT'leri görülebilmektedir. Bunlar genellikle sağ ventikül çıkım yolu, sol ventrikülün fasiküler bölgesi, sol ventrikül çıkım yolu ve mitral anulustan köken almakta olup ani ölüm riski düşüktür (92). Radyofrekans ablasyon bu hastaların tedavisinde ilk seçenektir. Ablasyon tedavisinin mümkün olmadığı tekrarlayan senkopu olan hastalarda ICD tedavisi düşünülebilir.

2.7.2. İkincil koruma

AKÖ'yü ikincil olarak önlemeye yönelik çalışmaların sonuçlarına göre antiaritmik ilaçlardan en etkili ve güvenilir ilacın amiodaron olduğu izlenmektedir (63,95-98). Ayrıca Sınıf I antiaritmik ilaçların bu hasta grubunda kullanımı tehlikeli

olabileceği bilinmektedir. Ancak amiodaron yan etkisi fazla olan ve bu yüzden hasta uyumunun düşük olduğu bir ilaçtır. Teknolojik ilerlemeler ICD implantasyonlarını kolaylaştırmış ve tanı ile tedavi algoritmalarının gelişmesi sonrasında, birincil ve ikincil korumada ICD'ler giderek daha fazla kullanım alanı bulmasını sağlamıştır.

AKÖ'nün ikincil olarak önlenmesinde ICD'lerin araştırıldığı 3 büyük randomize kontrollü çalışma vardır (96-98). Bu çalışmaların her üçünde de ICD tedavisi amiodaron tedavisi ile karşılaştırılmıştır. Antiarrhytmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) çalışması bu çalışmalardan en büyük olanıdır ve ICD lehine olumlu bulguları nedeniyle ortalama 18.2 ± 12.2 ay sonra erken olarak sonlandırılmıştır (96). Bu çalışmaya; VF ya da VT nedeniyle canlandırma işlemi uygulanmış olan hastalar, senkopa neden olan dökümante sürekli VT olan hastalar ve sürekli VT'si olan, EF'si %40'ın altında olan ve aritmiye bağlı ciddi semptomları gelişen (kalp yetersizliği, angina veya presenkop) toplam 1016 hasta dahil edilmiştir. Hastalar antiaritmik tedavi ile ICD gruplarına randomize edilmiş ve antiaritmik tedavi kolunda sotalol kullanılan 13 hasta dışındaki tüm hastalarda amiodaron kullanılmıştır. Hastaların %7'sine epikardiyal ICD implantasyonu uygulanmıştır. Bu çalışmada mortalitenin ICD ile anlamlı olarak %31 oranında azaldığı bildirilmiştir.

Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS) çalışmasına da VT – VF nedeniyle arrest olan hastalar ile VT'nin dökümante edildiği AKÖ açısından yüksek riskli 659 hasta alınmıştır (97). Hastalar amiodaron ve ICD kollarına randomize edilmişlerdir. Tüm ölümlerde ICD kolunda %19.7 azalma, aritmik ölümlerde %32.8 azalma saptanmıştır. Kanada'daki bir merkez, CIDS çalışmasına katılan 120 hastasını çalışma tamamlandıktan sonra da tedavi değişikliği yapmaksızın araştırma protokolüne uyarak 67 ± 31 ay takip etmiş ve sonuçlarını yayınlamıştır (99). Bu sonuçlarda ise ICD tedavisinin tüm ölümleri %43 oranında azalttığı ve uzun dönem kullanımda amiodarona bağlı belirgin yan etkiler ortaya çıktığı bildirilmiştir.

Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH) çalışmasında ise başlangıçta kardiyak arrest nedeniyle yeniden canlandırma uygulanmış olan ve dökümante ventriküler aritmileri olan hastalarda ICD, amiodaron, metoprolol ve propafenonun karşılaştırılması planlanmıştır (98). Ancak ara analizlerde 11.3 aylık izlem sonrası propafenon kolunda ICD koluna göre %61 oranında mortalite artışı saptanarak propafenon kolu

durdurulmuştur (100). Kalan 288 hasta ortalama 57 ± 34 ay izlenmiştir. ICD kolunda, amiodaron ve metoprolol kollarının toplamına göre %23 oranında mortalite azalması saptanmıştır.

AVID, CIDS ve CASH çalışmalarının meta-analizi yapılmıştır (101). Bu metaanalizdeki hastaların ortalama yaşı 63, ortalama izlem süresi 2.3 yıl, ortalama EF%34, erkeklerin oranı %80 ve eski MI sıklığı %70 olarak saptanmıştır. Bu meta-analizde, tüm ölümlerde ICD tedavisi ile %28 oranında bir azalma bildirilmiştir. Yine aynı analizde aritmik ölümlerde %50 azalma saptanmıştır. Altı yıllık izlemde ICD tedavisinin ilaç tedavisine (amiodaron) göre yaşam süresini 4.4 ay uzattığı saptanmıştır. Yine bu analizde alt grup incelemelerinde ICD'nin, endokardiyal olarak implante edilmesinin epikardiyal implantasyona göre ve EF'nun %35'in altında olmasının, üzerinde olmasına göre mortaliteyi anlamlı oranda azalttığı saptanmıştır. Bir hayat kurtarma için tedavi edilmesi gereken hasta sayısı 29 hasta olarak bildirilmiştir.

Koroner arter hastalığı: AKÖ'nün ikincil olarak önlenmesi için ICD takılan hastaların büyük çoğunluğunu KAH hastaları oluşturmaktadır ve eldeki kanıtlar güçlü bir şekilde bu hastalarda ICD kullanımını desteklemektedir (96-98). AVID, CASH ve CIDS çalışmalarında hastaların %73-83'ünde KAH mevcut olup EF %32-%45 arasındadır (96-98). Çok sayıda analiz düşük EF'li hastaların ICD'den daha fazla yarar gördüğünü göstermiştir (102). MI üzerinden 48 saat geçtikten sonra oluşan VF kardiyak arrestin tekrarlaması için risk belirleyicisidir (45). Bu durumda hastanın iskemi açısından uygun tedavisi düzenlenmeli, eğer iskemiye bağlı VF geliştiği kesinse öncelikli tedavi koroner revaskülarizasyon olmalı, eğer revaskülarizasyon mümkün değil ve ciddi sol ventrikül sistolik işlev bozukluğu varsa bu hastalarda öncelikli tedavi ICD olmalıdır (45,93). Sürekli VT durumunda da hafif kardiyak enzim yükselmesi olabileceği için bu hastalar da sürekli VT'si olup enzim yükselmesi olmayanlar gibi değerlendirilmeli ancak orta düzeydeki enzim yükselmeleri olduğunda VT nedeni MI olarak kabul edilmelidir (45,93).

Non iskemik dilate kardiyomiyopati: Non İskemik Dilate KMP'si olup VT veya VF'si olan AKÖ açısından yüksek risk taşımakta olup bu hastalarda antiaritmik ilaçların AKÖ ikincil olarak önlenmesinde faydası gösterilememiştir ancak ICD bu

hastalarda en az iskemik KMP'si olan hastalar kadar faydalıdır (96-98,101). Mevcut veriler ışığında bu hastalarda ICD tercih edilen tedavidir.

Hipertrofik kardiyomiyopati: HCM en sık görülen kalıtsal kalp hastalığı olup 40 yaş altında ani kalp ölümünün sık sebeblerinden biridir (82). Egzersize bağlı AKÖ olan genç hastalarda HCM düşünülmelidir çünkü HCM'de egzersizle ciddi ventriküler aritmi riski artmaktadır (82). HCM hastalarında AKÖ hastalığın ilk bulgusu olabilmektedir ve kardiyak arrest öyküsü ciddi ventriküler aritmilerin tekrarı açısından risk oluşturmaktadır (82). Randomize kontrollü çalışmalar olmamakla beraber kayıt verileri ve gözlemsel çalışmaların verilerine göre ikincil koruma amacıyla ICD takılmış HCM hastalarda sık gerçek şok olduğu saptanmış ve bu yüzden ICD bu hastalarda tercih edilen tedavi yöntemi olmuştur (82,103).

Aritmojenik sağ ventrikül displazisi: ARVD'de ikincil korumaya yönelik randomize kontrollü çalışmalar olmamakla beraber kayıt verileri ve gözlemsel çalışmaların verilerine göre ikincil koruma amacıyla ICD takılmış ARVD hastalarda sık gerçek şok olduğu saptanmış ve aritmik ölüm düşük saptanmıştır. Bu yüzden ICD bu hastalarda tercih edilen tedavi yöntemi olmuştur (87,90-92).

Genetik Aritmi Sendromları ve Birincil Elektriksel Hastalıklar (İdiyopatik Ventrikül Fibrilasyonu, Kısa QT Sendromu, Brugada Sendromu, Katekolaminerjik Polimorfik Ventrikül Taşikardisi) Bu hasta grubunda ani ölüm risk faktörleri hakkında net bilgiler olmasa da AKÖ geçirmiş olanlarda en uygun tedavinin ICD olduğu hakkında fikir birliği vardır (87,90-92).

2.7.3. Kılavuzlara göre implante edilebilir kardiyoverter defibrilatör endikasyonları

ACC/AHA/NASPE 1984 yılında ilk kılavuzu yayınlamış,1991, 1998, 2002 ve 2006 yıllarında ise yenilenmişlerdir (45,93). ACC/AHA/HRS ise 2008 yılında "Kalp ritim bozukluklarının cihazlarla tedavisi" hakkında bir kılavuz yayınlamışlardır (93). En son kılavuza göre ICD endikasyonları aşağıdaki gibidir. Endikasyon sınıfı ve kanıt düzeyi ile ilgili açıklamalar Tablo 2 ve 3'te verilmiştir.

Tablo 2. ACC/AHA ya göre ICD endikasyonlarının açıklaması

Sınıf I	Belli bir tedavi veya işlemin yararlı ve etkili olduğuna dair kanıt ve görüş birliğinin olması.İşlem veya tedavinin hastaya uygulanması mecburidir.
Sınıf II	Belli bir tedavi yada işlemin etkinliği/yararı konusunda çelişkili kanıtlar ve/veya görüş ayrılığı bulunması
SINIF IIa	Kanıtlar yada görüş ayrılıkları yararlılık veya etkinlik yönünde.İşlemin yapılması mantıklıdır.
Sınıf IIb	Kanıtlar yada görüş ayrılıkları yararlılık veya etkinliği daha az destekler doğrultuda.İşlem yada tedavi hasta için düşünülebilir.
Sınıf III	Işlem yada tedavinin yararlı olmadığına hatta bazı durumda zararlı olabileceğine dair kanıt veya görüş birliği.

Tablo 3. ACC/AHA klavuzlarında kullanılan kanıt düzeylerinin açıklaması

Kanıt düzeyi A	Birçok randomize klinik çalışmadan veya metaanalizlerden elde edilen veriler
Kanıt düzeyi B	Tek bir randomize klinik çalışmadan veya randomize olmayan çalışmalardan elde edilen veriler
Kanıt düzeyi C	Uzman görüşlerinde uzlaşı ve/veya küçük çalışmalar,geriye dönük çalışmalar

Sınıf I ICD endikasyonları

1. VF ya da VT'ye bağlı kardiyak arrest öyküsü olan hastalar geriye dönebilir nedenler açısından değerlendirildikten sonra (Kanıt Düzeyi A)

2. Yapısal kalp hastalığı olanlarda hemodinamiyi bozan ya da bozmayan spontan sürekli VT (Kanıt Düzeyi B)

3. Sebebi bilinmeyen bayılması olan elektrofizyolojik çalışmada klinikle uyumlu, hemodinamik olarak anlamlı sürekli VT ya da VF indüklenmesi (Kanıt Düzeyi B)

4. MI öyküsü olup üzerinden en az 40 gün geçmiş, EF'si %35'in altında olan NYHA sınıf 2-3 kalp yetmezliği olan hastalar (Kanıt Düzeyi A)

5. Fonksiyonel kapasitesi sınıf 2-3 olan EF'si %35 veya altında olan non iskemik dilate KMP hastaları (Kanıt Düzeyi B).

6. MI öyküsü olup üzerinden en az 40 gün geçmiş, EF'si %30'un altında olan NYHA sınıf 1 kalp yetmezliği olan hastalar (Kanıt Düzeyi A).

7. MI öyküsü olup EF'si %40'ın altında olan devamlı olmayan VT'leri olan ve elektrofizyolojik çalışmada VT ya da VF indüklenen hastalar (Kanıt Düzeyi B).

Sınıf IIa ICD endikasyonları

1. Açıklanamayan bayılması olan, ciddi sol ventrikül sistolik işlev bozukluğu olanlarda ve non iskemik dilate KMP olanlarda ICD tedavisi mantıklıdır. (Kanıt Düzeyi C).

2. Normal veya normale yakın sistolik işlevleri olan ve sürekli VT'leri olan hastlarda ICD tedavisi mantıklıdır. (Kanıt Düzeyi C).

3. Bir veya daha fazla ani ölüm majör risk faktörüne sahip HCM hastalarında ICD tedavisi mantıklıdır. (Kanıt Düzeyi C).

4. Bir veya daha fazla AKÖ risk faktörüne sahip ARVD hastalarında ICD tedavisi mantıklıdır. (Kanıt Düzeyi C).

5. Beta bloker tedavisine rağmen senkopları ve/veya VT'leri olan uzun QT sendromlu hastalarda AKÖ riskini azaltmak için ICD tedavisi mantıklıdır. (Kanıt Düzeyi B).

6. Hastane dışında kalp nakli bekleyen hastalarda ICD tedavisi mantıklıdır. (Kanıt Düzeyi C).

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

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

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

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

Sınıf IIb ICD endikasyonları

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

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

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

4. AKÖ ile ilişkili ailesel KMP olanlarda ICD düşünülebilir. (Kanıt Düzeyi C).

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

Sınıf III ICD endikasyonları

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

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

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

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

5. İndüklenebilir bir taşikardisi ve yapısal kalp hastalığı olmayan senkop hastalarına ICD takılmamalıdır. (Kanıt Düzeyi C).

6. Cerrahi ablasyona ya da kateter ablasyona uygun VT ya da VF'leri olan hahstalara ICD takılmamalıdır. (Kanıt Düzeyi C).

7. Yapısal kalp hastalığı olmadan tamamen geri dönüşümlü nedenlere (elektrolit bozukluğu, travma, ilaçlar) bağlı VT si olan hastalara ICD takılmamalıdır. (Kanıt Düzeyi C).

2.8. İmplante Edilebilir Kardiyoverter Defibrilatör Takılan Hastalarının Takibi

Hasta takibinde hekimin veya kurumun tercihine veya deneyimine göre değişik metodlar vardır, bunlar düzenli muayenehane kontrolleri ya da telefon veya internet

aracılığı ile yapılabilen uzaktan kontrol şeklinde sınıflanabilir. İnternet aracılığı ile kontrol cihaz takibinde son yıllardaki en önemli gelişmedir. Bu yöntemle elektronik medikal bilgiye direk ulaşım sayesinde iş yükü azalmış, hastalarla yıl boyunca iletişim halinde olunmuş ve gereksiz acil başvuruları azalmıştır, ayrıca bu yöntemle tam interrogasyon sağlanabilmekte gerçek zamanlı EKG elde edilebilmekte ve değişik alarm seviyeleri ayarlanbilmekte ve böylece cihaz arızalarının daha erken tanınması, asemptomatik aritmilerin ve spesifik aritmilerin daha önceden saptanabilmektedir ancak bunların klinik faydaları ilgili çalışmalar sınırlı sayıdadır (106) ve uzaktan takip klinik takibin yerini almamalı sadece yardımcı bir takip yöntemi olduğu unutulmamalıdır (107,108). Günümüz koşullarında en iyi kalıcı kalp pili – ICD takibi organize olmuş kalıcı kalp pili – ICD kliniklerinde ayaktan hasta başvurusuyla gerçekleşmektedir (93). Düzenli ICD izleminin başlıca amaçları, komplikasyonları azaltmak, olan komplikasyonları erken saptamak ve düzeltmek, cihazın düzgün çalışıp çalışmadığını ne kadar ömrünün kaldığını ve değişim zamanını belirlemektir (93,109). ICD hastalarının izlemi cihaz tipine, batarya durumuna göre ve aritmi sıklığına göre 1-6 ayda bir yapılabilir (110) rutin izlemde 6 aylık kontroller güvenli görünmektedir (111). İmplantasyondan sonraki ilk 1-2 hafta içinde rutin olarak yara yeri kontrolü yapılmalıdır (107). Takipler ICD izlemi konusunda tam donanımlı elektrofizyolojist tarafından veya gözetiminde yapılmalıdır (112).

ICD takibi şunları içermelidir (93);

a. Cihazın yerleştirilmesinden sonraki erken dönemde cerrahi sorunların ve yara yeri enfeksiyonlarının izlemi

b. Hastanın ve yakınlarının eğitimi

c. Batarya durumunun değerlendirilmesi

d. Pacing ihtiyacının değerlendirilmesi

e. Batarya ve elektrod sorunlarının saptanması

f. Aritmi kayıtlarının ve verilen tedavilerin değerlendirilmesi

2.8.1. Erken dönem takip

Cihaz takıldıktan sonra uygun elektrod ve batarya pozisyonunun sağlandığı, algılama ve uyarmanın normal olduğu gösterilmeli defibrilasyon için enerji gereksinimleri belirlenmelidir. Hastaneden taburcu olmadan önce uyarı eşiği, algılama

parametreleri, elektrod fonksiyonları değerlendirilmelidir (121). Taşikardi indüklenmesi ve tedavisi için gerekli ölçümler işlem esnasında yapıldı ise tekrar yapılmasına gerek yoktur (115). İşlemden sonra göğüs filmi çekilebilir ve elektrod pozisyonu ve olası komplikasyonlar (pnömotoraks, hemotoraks) değerlendirilebilir. Erken dönemde yara yeri sorunları açısından dikkatli olunmalıdır.

2.8.2. Uzun Dönem takip

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

2.8.3. ICD Hastalarında sorun tespiti

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

T dalgasının aşırı algılanması durumunda kalp hızı normalin 2 katı olarak algılanmakta (Double count) ve kalp hızı VT ya da VF bölgesine girebilmektedir. RR aralıkları genellikle değişekendir ancak değişkenlik küçük olabilir. R dalgasının çift sayımı eğer algılanan elektrogram süresi ventriküler kör periyodu geçerse ortaya çıkabilmektedir. Ventriküler siklus uzunlukları değişkendir. Siklus aralıklarının gösterildiği diagramda tren yolu görünümü vardır. P dalgasının aşırı algılanması, entegre bipolar elektrodun distal sarmalı triküspit kapağa çok yakınsa ve PR aralığı ventriküler kör zamandan uzunsa görülür. Erişkinlerde apikal yerleşimli elektrotlarda

nadirdir ancak elektrot yerinden oynamışsa ya da çıkım yolu veya proksimal septuma yerleştirilmişse görülebilir. Ayrıca atriyal flutter ve AF'de P dalgası aşırı algılanması VF algılanmasına yol açabilmektedir. Uzak bölge R dalga aşırı algılanması, P dalga aşırı algılanması gibi atriyal kanaldaki aktivitelerin ventriküler kanalda algılanmasıdır. Kalp dışı sinyallerde izoelektrik hat yerine kardiyak siklusla alakası olmayan yüksek frekanslı bir gürültü vardır. Dış elektromanyetik maruziyette sinyal amplitüdü uzak elektrotte yakın elektrottakinden daha büyüktür. Sinyal devamlı olabilir. Klinik bilgi maruziyetin nedenini spesifik olarak vermektedir. Elektrot bağlantı sorunlarında aşırı algılama aralıklıdır. Sadece algılama elektroduna has olabilir. Genelde uyarı elektrodunun impedansı anormaldir. Miyopotansiyellerin aşırı algılanması en sık diafragmatik kas potansiyelleri nedeniyle görülmektedir. Genelde uzun diyastolik zaman aralığı sonrası ya da algılamanın yüksek olduğu uyarılmış atım sonrası görülür ve genelde bir R dalgasının algılanmasıyla son bulur. Pil bağımlı hastalarda diafragmatik aşırı algılama uyarı çıkımını inhibe eder ve bu da aşırı algılamanın devam etmesini sonuçta VF olarak algılanmasını sağlayabilir. Pil bağımlı hastalarda klinik olarak gerçek şoklarda olduğu gibi önce bayılma sonra şok vardır ancak buradaki bayılama uyarı çıkımının aşırı algılama nedeniyle inhibe olması nedeniyledir. Pektoral miyopotansiyeller genelde uzak bölge elektrogramında izlenir ancak ICD'ler hız ölçümü için uzak bölge elektrogramını kullanmadıkları için genelde hatalı şoka neden olmazlar.

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

Tedavi uygulamama ya da geç uygulama: Tedavinin uygulanmaması ya da geç uygulanması ICD'nin inaktive olması (cerrahi öncesi kapatılan ICD'nin açılmaması), VT'nin tanıma bölgesine girmeyecek kadar yavaş olması, SVT-VT ayrımı,

yetersiz algılama, cihazın yazılım sorunları ve pil-ICD etkileşimi nedeniyle olabilmektedir.

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

İki odacıklı ICD'lerde ise ventrikül ve atriyum hızlarına göre değerlendirilmektedir. Eğer ventrikül hızı atriyumdan büyükse VT, atriyum hızı ventrikül hızına eşitse 1:1 AV iletili SVT ya da 1:1 ventriküloatriyal (VA) iletili VT'dir ayrım için ventriküler morfoloji, atriyoventriküler (AV) aralık, aritminin başladığı odacık, ve ATP'ye yanıta bakılmaktadır. Atriyum hızı ventrikülden büyükse AF ya da atriyal flutter ±VT olabilir. Ventriküler morfoloji, ventriküler aralık düzenliliği, AV uyumluluğa bakılarak ayrım yapılmaktadır. Uygun olmayan şokları önlemek için SVT-VT ayrımı optimize edilmeli, aşırı algılama önlenmeli, devamlı olmayan VT'lerin algılanması önlenmeli ve VT öncelikli olarak ATP ile tedavi tercih edilmelidir.

Tedavinin yanlış değerlendirilmesi: Eğer VT/VF tedavi edildikten ve tedavi sonrası ritim değerlendirilmesi yapılmadan önce tekrarlarsa cihaz sanki tedavi başarısız olmuş gibi algılayıp başarılı tedaviyi başarısız olarak algılayabilir bu durum tedavi sonrası ritim değerlendirilme süresi kısaltılarak önlenebilir. Eğer ilk ATP sonrası ikinci tedavi şok olarak ayarlanmışsa ve VT tedavi sonrası ritim tanınmadan VT tekrarlarsa hasta yeni VT'ye ilk tedavi olarak ATP yerine şok alacaktır. Bu durum ise daha fazla ATP tedavisi ayarlanarak düzeltilebilir. Eğer şok sonrası ritim VT bölgesine giren SVT ya da AF ise de tedavi başarısız olarak sınıflanabilir. Bu durumda SVT-VT ayrımı optimize edilmeli, şokun gücü arttırılarak şok sonrası AF gelşimi önlenmeye çalışılmalı ve ilaçlarla SVT ya da AF hızı azaltılmaldır.

Hatalı şok alan hastaya yaklaşım: Şok aldığını ifade eden hastalarda en önemli değerlendirme şokun uygun mu hatalı mı olduğunun saptanmasıdır. Üçüncü bir durum

ise daha önceden şok öyküsü olan hastaların şok almadığı halde hastanın şok aldığını ifade etmesidir ki buna fantom şok denir.

Hatalı şoklar ICD hastalarında en önemli sorun olmaya devam etmektedir. Teknolojik gelişmelere rağmen yaklaşık olarak hastaların %14-30'unda hatalı şoklar izlenmektedir (8). Hatalı şoklar yaşam kalitesini önemli ölçüde bozmakta ve ayrıca proaritmi potansiyeli de taşımaktadır (8). Hatalı şok nedenleri SVT'ler, sürekli olmayan VT ya da bigemine ventriküler erken vurular, ventriküler algılama problemleri, elektroda bağlı sorunlar ve elektromanyetik maruziyettir. SVT'lerden AF hatalı şokun en sık nedeni olup eğer beta bloker, kalsiyum kanal blokeri ve digoksinle hız kontrolü sağlanamazsa AV nod ablasyonu gerekmektedir. Sinüs taşikarsisi için beta blokerler faydalı olmaktadır. Atriyal flutter ve ektopik atriyal taşikardiler ile AV junctional taşikardiler kateter ablasyonla tedavi edilebilir. Sık erken vurular ve sürekli olmayan VT'ler Optimal Pharmacological Therapy in Cardioverter Defibrillator Patients (OPTİC) çalışmarında gösterildiği gibi sotalol ya da amiodaronla azaltılabilir (122). Ekstrasistollere bağlı hatalı şokları olan seçilmiş bazı hastalara fokal ya da lineer kateter ablasyon yapılabilmektedir. Elektrodun yerinden oynaması, kırılması veya izolasyon defekti olması hatalı şoklara neden olmaktadır. Bu hastalarda elektrodun revize edilmesi ya da değiştirilmesi gerekmektedir ve sorun çözülene kadar taşikardi tanıma fonksiyonu kapalı tutulmalıdır. ICD cihazında yazılım sorunları olabilmekte ve bu durumda cihazın değiştirilmesi gerekmektedir. Elektromanyetik maruziyet elektronik cihazların olduğu her yerde olabilmektedir ve bunların hepsinden kaçınmaya çalışmak hastalarda paronayaya sebep olabilmektedir. Hastalara elektronik gözetim sistemi olan alanlardan geçmemesi, TENS (transkütanöz elektiriksel nörostimülasyon) yapılmaması, hayati bir endikasyon olmadıkça manyetik rezonans görüntüleme yapılmaması gerektiği anlatılmalıdır (8). Tüm bu ilaç ve tedavi değişiklikleri dışında yukarıdaki bölümlerde bahsedilen SVT-VT ayrımı, aşırı algılamanı önlenmesi ve en uygun tedavinin verilmesi için gerekli ICD programlaması ehil kişilerce yapılmalıdır.

Uygun şok saptanan hastaya yaklaşım: Yapılan çalışmalarda şok sıklığı ile yaşam kalitesi arasında negatif ilişki olduğu gösterilmiştir (123). Bu yüzden uygun şok alan hastalarda şok sayısının azaltılması hastanın yaşam kalitesi açısından önem arz etmektedir. Birçok çalışmada ATP'nin VT'leri başarılı bir şekilde tedavi ettiği, VT'lerin yaklaşık %80-90'ının ATP ile başarılı bir şekilde tedavi edilebildiği ve böylece uygun

şok ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir (47,123-126). Bu yüzden ICD programlaması şok ihtiyacını azaltacak şekilde optimize edilmelidir. ICD programlaması dışında uygun şok ihtiyacını azaltmak için ilaçlar da faydalı olmaktadır. Beta blokerler, amiodaron, sotalol ve azimilidin şok ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir (121,128,129). OPTIC çalışmasına göre şok ihtiyacını azaltmada en etkin ilaç tedavisinin amiodaron + beta bloker kombinasyonu olduğu saptanmıştır (122). İlaç kullanımında dikkat edilecek en önemli husus bu ilaçların yan etkileridir. Her hasta bireysel olarak değerlendirilmeli ve en uygun tedavi verilmelidir. Uygun şok ihtiyacını azaltmaya yönelik diğer bir seçenek te seçilmiş bazı hastalara ventriküler aritmiler için katater ablasyon yapılmasıdır.

Elektriksel Fırtınaya Yaklaşım: Elektriksel fırtına 24 saat içinde 3 veya daha fazla devamlı VT atağı olması şeklinde tanımlanmaktadır ve hastalar tekrarlayan şok ya da ATP nedeniyle başvurmaktadırlar. ICD'si olan hastaların %10-20'sinde elektriksel fırtına görülmektedir (130). Bu hastalarda öncelikle elektrolit bozukluğu, miyokard iskemisi, ilaç aşırı dozu gibi geri döndürebilir nedenler sorgulanmalıdır. Beta blokerler sempatik blokaj ve sedasyon için faydalı olabilmektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma grubu: Çalışmamız retrospektif kohort çalışması olup 2000-2013 yılları arasında Atatürk üniversitesi tıp fakültesi kardiyoloji klınıginde ICD implante edilmiş hastalar alınmıştır. Bu amacla kalıcı kalp pili implante edilmiş 1248 hasta taranmıştır. Bradikardi paceing amaçlı implante edilen piller (n=1005), CRT ler (n=45),CRT-ICD ler (n=198)calışma dışı bırakılmıştır. Sonuç olarak calışmaya sadece ICD implante edilmiş 146 hasta alınmıştır. Bu hastaların uzun donem takiplerinde meydana gelen istenmeyen olaylar saptanıp MADIT-ICD skoru ile olan ilişkisi değerlendirilmiştir. Çalışmamız yerel etik kurul tarafından onaylanmıştır.

MADIT –ICD skoru: MADIT-ICD skoru 5 klinik faktör (BUN>26 mg/dl, fonksiyonel kapasite >2, Atriyal fibrilasyon varlığı, yaş >70 ve QRS >120 msn olması) dikkate alınıp hesaplanan bir skordur. Herbir değışkene 1 puan verilir, Skoru 0 olanlar düşük, skoru 1- 2 olanlar orta, ≥3 olanlar ise yüksek skor olarak değerlendirilmiştir. (kaynak:MADIT 2 trials)

Klinik değerlendirme ve tanımlamalar: Hasta dosyaları klinik faktörler risk faktörleri, cihaz özellikleri ve biyokimyasal özellikleri açısından incelendi. DM varlığı en az iki kez ölçülen açlık kan şekerinin >126 olması, Hba1c düzeyinin >6,5 olması veya antidıyabetik ilaç kullanması olarak tanımlandı. HT varlığı en az iki kez ölçülen kan basıncı değerlerinin >140/90 mmhg olması veya antihipertansif ilaç kullanması şeklinde tanımlandı. Kronik böbrek hastalığı (KBH) tahmini GFR nin <60 mlxkg/dk olması şeklinde tanımlandı. Tahmini GFR ise COCK GROFT –GAULT formülüne göre hesaplandı. Ayrıca hastanın daha önceki PKG, CABG öyküsü ve geçirilmiş serebrovasküler olay öyküsüde not edildi. Yatış esnasında çekilen EKG lerinden kalp hızı, QRS süresi ve AF varlığı değerlendirildi. Tüm hastalardan yatış esnasında gönderilen tam kan ve biyokimyasal parametreleri kaydedildi. Yatış esnasında yapılan transtorasik ekokardiyografide (EKO) da biplan simpson ile ölçülen sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları kaydedildi. ICD implantasyonu gerektiren tanılar (iskemik ve non iskemik KMP,HKMP,ARVD ve primer elektriksel bozukluklar) ve koruma tipi (primer veya sekonder koruma) ile baraber ICD tipide (VVI,DDD) kaydedildi.

Sonlanım noktaları: Hasta kayıtlarından elde edilen bilgiler ile (kimlik numarası, telefon numarası) hastaların takipleri boyunca yaşadıkları istenmeyen

kardiyovasküler olaylar sorgulandı. Herhangi bir nedene bağlı ölüm, takipleri süresince replasman ihtiyacı ve nedeni ile, şoklama sıklığı tespit edildi. Ayrıca herhangi bir nedene bağlı ölüm, replasman ihtiyaci ve şoklama sıklığından birleşik sonlanım noktası (MIKO-major istenmeyemn kardiyovasküler olaylar) oluşturuldu.

İstatistiksel analiz: Normal dağılan Sayısal değiskenler ortalama ± standart sapma, normal dağılmayan sayısal değişkenler ortanca (minimum-maksimum) ile kategorik değişkenler ise yüzde şeklinde tanımlanmıştır. Sayısal değişkenlerin dağılımını test etmek için KOLMOGOROV-SMİRNOV testi kullanılmıştır. Gruplar arasında sayısal değişkenler için farklılıkları tespit etmede STUDENT-T testi veya MANN-WHITNEY U testi kullanılmıştır. Gruplar arasında kategorik değişkenler için farklılıkları tespit etmede Kİ-KARE testi kullanılmıştır. Tüm popülasyonun MADIT-ICD skorları gruplarına göre ölüm, replasman ihtiyacı, şoklama sıklığı ve MİKO KAPLAN-MEİER sağ kalım analizi ile değerlendirilmiştir. Gruplar arası farklılıklar ise LOGRANK testi ile değerlendirilmiştir. MİKO gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında unıvariate analizde anlamlı bulunan değişkenler ($p<0.05$) cox regresyon analizine dahil edilmiştir. Unıvarite analizde anlamlı bulunan yaş, BUN, fonksiyonel kapasite MADIT-ICD skorunun birer ögeleri olduğundan dolayı cox regresyon modeline dahil edilmedi. İstatistiksel analizlerde $p<0.05$ olması anlamlı olarak değerlendirilmiştir. Tüm istatistiksel analizler SPSS (versiyon 20)paket programı kullanılarak yapılmıştır.

4. BULGULAR

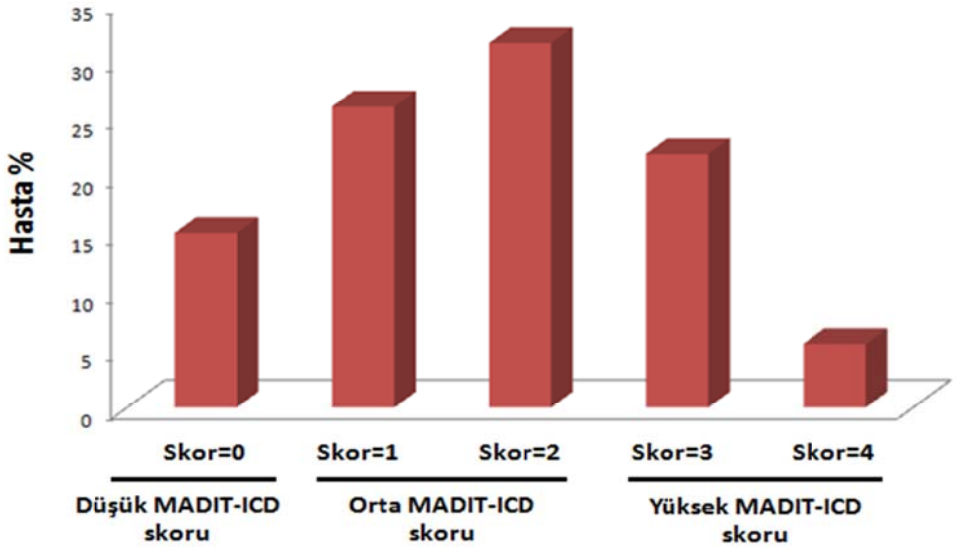
Çalışmamıza toplam 146 ICD implante edilmiş hasta alınmıştır (yaş ortalaması 61.1±14.8 ve hastaların %67.1`I erkekti).Hasta popülasyonunun %65.1`inde iskemik KMP, %14.4`ünde noniskemik KMP, %13`de hipertrofik KMP, %3.4`ünde ARVD ve %2.7`sinde Uzun QT sendromu mevcuttu. Bu hastaların %75.4`une sekonder koruma amaçlı, %24.6 sına primer koruma amaçlı ICD implante edilmişti. İmplante edilen ICD`lerin %65.1`i VVI-ICD, %34.9`u ise DDD-ICD`ydi. Diğer temel klinik ve laboratuar bilgileri tablo-4`de özetlenmiştir.

Tablo 4. Temel klinik ve laboratuvar özellikleri (n=146 hasta)

Yaş (ortalama±SS)	61.1±14.8
Cinsiyet (erkek, %)	67.1
Diyabetes mellitus, %	16.4
Hipertansiyon, %	49.3
Sigara, %	40.0
Kronik bobrek hastaligi, %	6.2
Fonksiyonel kapasite,% NYHA-I NYHA-II NYHA-III NYHA-IV	 0.7 23.3 56.8 19.2
Kardiyomyopati, % Iskemik Noniskemik Hipertrofik ARVD	 65.1 14.4 13.0 3.4
PKG Oykusu, %	15.8
CABG Oykusu, %	21.2
Gecirilmiş SVO, %	6.8
Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, %	38.6±12.6
Mitral yetersizliği, (ileri, %)	10.3
Sistolik pulmoner arter basıncı, (ortalama±SS)	38.7±11.1
Atrial fibrilasyon, %	12.3
QRS süresi, (ortalama±SS)	99.7±22.8
Sistolik Kan basıncı, (ortalama±SS)	113±14
Diyastolik kan basıncı, (ortalama±SS)	72±9.6
Kalp hızı, (ortalama±SS)	83±11
ICD implantasyon endikasyonu, % Primer koruma Sekonder koruma	 24.6 75.4
İmplante edilen ICD tipi, %	

VVI-ICD DDD-ICD	65.1 34.9
BUN, (mg/dl) (ortalama±SS)	26.7±14.4
Kreatinin, (mg/dl) (ortalama±SS)	1.08±0.4
Sodyum, (meq/l) (ortalama±SS)	137±4.4
Potasyum, (meq/l) (ortalama±SS)	4.4±0.5
Troponin, (µg/l) (ortalama±SS)	0.8±3.3
Beyaz kure sayısı, x 10^3 µL (ortalama±SS)	9.7±3.1
Hemoglobin, (g/dl) (ortalama±SS)	13.8±2.0
Platelet, x 10^3 µL (ortalama±SS)	237±67

Hastalardan yatış esnasındaki bilgileri ile MADIT-ICD skoru hesaplandı. Buna göre hasta popülasyonunun ortanca skoru 2 olarak hesaplandı (sekil-2). Hastaların %15.1`i düşük, %57.5`i orta ve %27.4`u yüksek MADIT-ICD skoru gruplarında bulunmaktaydı.



Sekil 2. Hasta grubunun MADIT-ICD skorlarının dagılımı

Hastalar ortanca 21.5 ay takip edildi (ortalama 30.6±25.9 ay, minimum 4 ay, maksimum 120 ay). Tüm takipler süresince hastaların %45.2`sinde (n=66) major istenmeyen kardiyovasküler olay (MIKO) meydana geldi.Bunlardan ölüm hastaların %21.2`sinde (n=31), şoklama %25.3`de (n=37) ve replasman ihtiyaci %17.8`inde

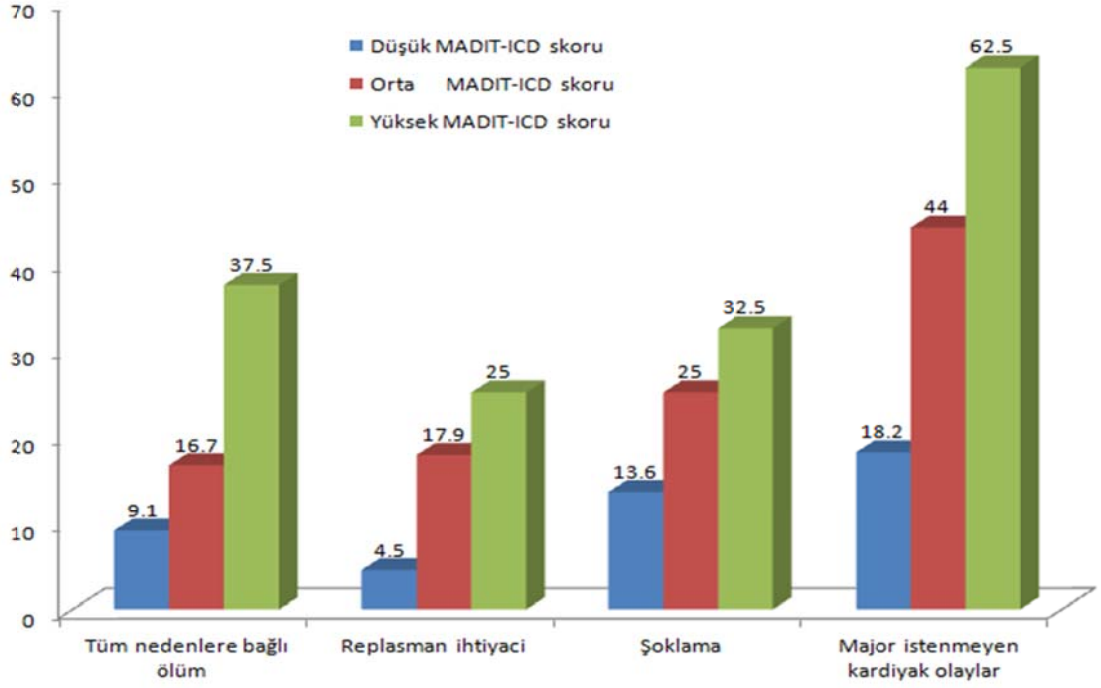
(n=26) saptandı. Replasman nedenleri, 11 hastada batarya tükenmesi, 5 hastada cep enfeksiyonu, 3 hastada infektif endokardit, 1 hastada travma ve 1 hastada da ICD malfonksiyonu olarak saptanmıştır.

Hasta popülasyonu MADIT-ICD skoruna göre düşük, orta ve yüksek gruplara bölündükten sonra uzun dönem takipte gelişen MIKO tekrar analiz edildi (tablo-2). Hem KAPLAN-MEİER sağ-kalım analizi hemde Ki-kare testi analizlerine göre, MADIT-ICD skorunun ciddiyeti arttıkça Ölüm ve MIKO sıklığıda belirgin bir şekilde artmaktaydı. Replasman ihtiyacı da skor arttikça artmaktaydı ancak bu ilişki istatistiksel olarak sınırlıydı. Şoklama sıklığı ise MADIT-ICD skoru ile ilişkili bulunmadı.Sonuç olarak MADIT-ICD skoru arttıkça MIKO`da meydana gelen artıştan esas olarak ölüm sorumluydu (sekil 3,4 ve5).

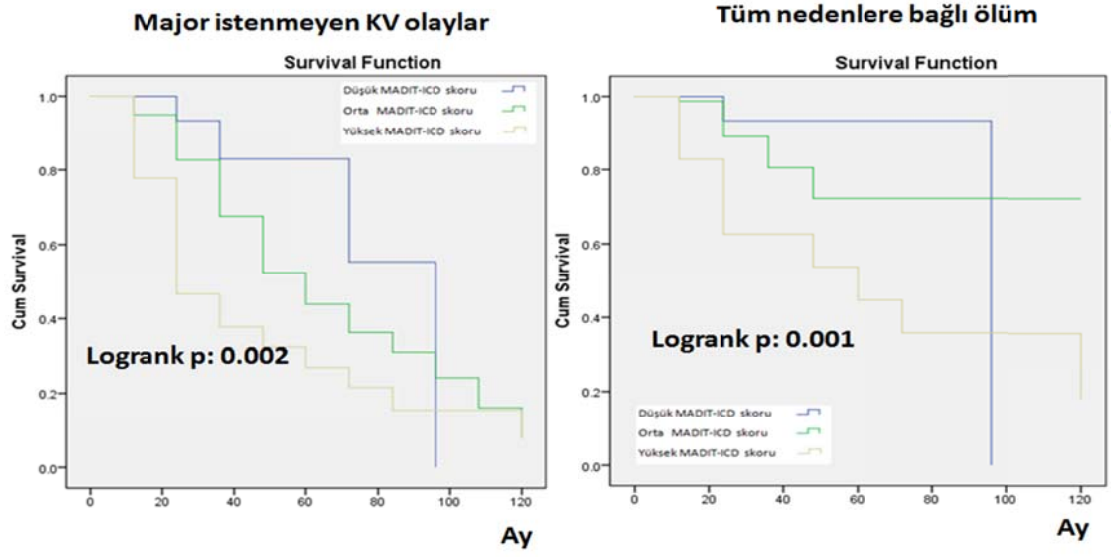
Tablo 5. MADIT-ICD skoru gruplarına göre istenmeyen kardiyak olaylar

Degişkenler (%)	**Düşük MADIT-ICD skoru (n=22)**	**Orta MADIT-ICD skoru (n=84)**	**Yüksek MADIT-ICD skoru (n=40)**	**P değeri***	**P değeri****
Tüm nedenlere bağlı ölüm	9.1	16.7	37.5	0.001	0.004
Replasman ihtiyaci	4.5	17.9	25	0.716	0.051
Şoklama	13.6	25	32.5	0.153	0.107
Major istenmeyen kardiyak olaylar toplamı	18.2	44	62.5	0.002	0.001

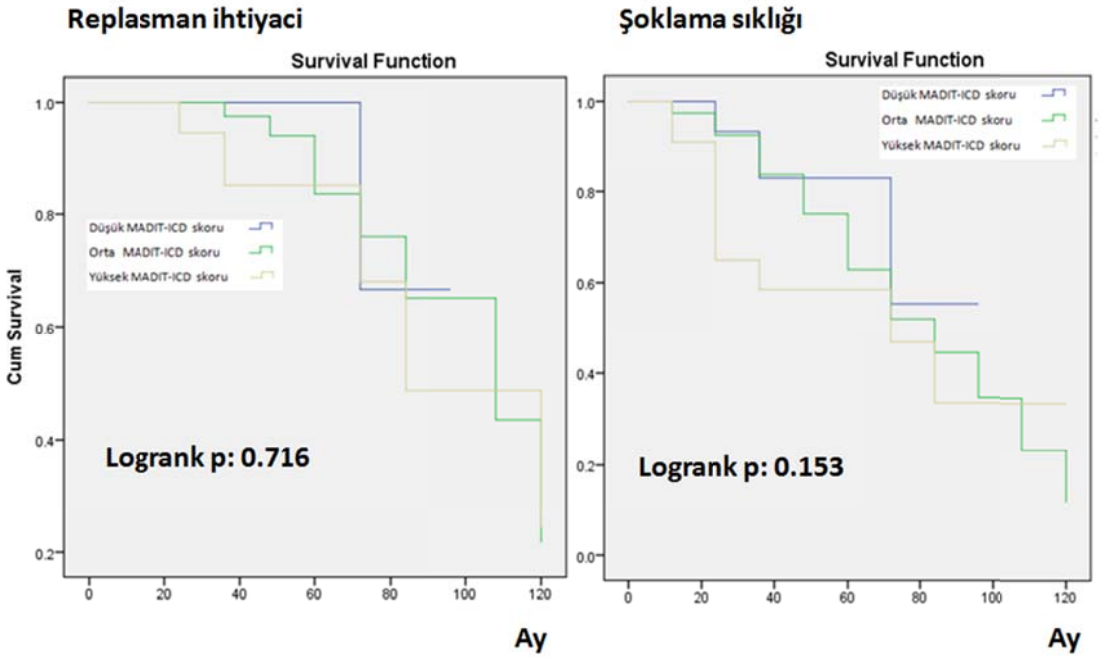
* MADIT-ICD skoru alt gruplari için Log-rank testi ile bulunan p değeri ** MADIT-ICD skoru alt grupları için X^2 testi ile bulunan p değeri



Sekil 3. MADIT-ICD skoru gruplarına göre uzun dönem takipte belirlenen ölüm, replasman ihtiyacı, şoklama ve MIKO oranları



Sekil 4. Tüm populasyonun MADIT-ICD skoru gruplarına göre MIKO (sol) ve Ölüm (sağ) icin Kaplan-meier sağkalım eğrisi



Sekil 5. Tüm popülasyonun MADIT-ICD skoru gruplarına göre replasman ihtiyacı (sol) ve şoklama sıklığı (sağ) icin Kaplan-meier sağkalım eğrisi

Major istenmeyen kardiyovasküler olayların geliştiği ve gelişmediği grupların karşılaştırılmasında, istenmeyen olayların geliştiği grupta yaş'ın daha ileri olduğu (64.8±12.6`ya karşın 58.0±15.7, p=0.005), hipertansiyon (%57.6`ya karşı %42.5, p=0.070), iskemik KMP (%72.7`ye karşı %58.8, p=0.078) ve kronik böbrek hastalığı (%12.1`e karşı %1.3, p=0.007) oranının daha fazla olduğu, fonksiyonel kapasitelerinin daha kötü olduğu (p=0.009), sol ventrikul ejeksiyon fraksiyonlarının daha düşük olduğu (35.8±10.7`ye karşı 40.9±13.7, p=0.013), sistolik PAB`larının daha yüksek olduğu (41.1±10.4`e karşı 36.8±11.4, p=0.020), BUN (29.3±16.9`a karşı 24.5±11.6, p=0.041), Kreatin değerlerinin daha yüksek olduğu (1.1±0.5`e karşı 1.0±0.2, p=0.035), hemoglobin değerlerinin daha düşük olduğu (13.4±2.1`e karşı 14.2±1.8, p=0.018) ve MADIT-ICD skorlarının daha yüksek (ortanca 2`ye karşı 1.5, p=0.001) olduğu belirlenmiştir. Diğer değişkenler için iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (tablo-6).

Tablo 6. Major istenmeyen kardiyak olayların geliştiği ve gelişmediği grupların temel klinik ve laboratuvar bulguları açısından karşılaştırılması.

Değişkenler	MIKO (-) (n=80)	MIKO (+) (n=66)	P değeri
Yaş (ortalama±SS)	58.0±15.7	64.8±12.6	0.005
Cinsiyet (erkek, %)	67.5	66.7	0.915
Diyabetes mellitus, %	12.5	21.2	0.157
Hipertansiyon, %	42.5	57.6	0.070
Sigara, %	41.3	38.5	0.733
Kronik böbrek hastalığı, %	1.3	12.1	0.007
Fonksiyonel kapasite,% NYHA-I NYHA-II NYHA-III NYHA-IV	 1.3 31.3 52.5 15.0	 0 13.6 62.1 24.2	0.009
İskemik Kardiyomyopati, %	58.8	72.7	0.078
Diğer kardiyomiyopatiler, % Noniskemik Hipertrofik ARVD	 12.5 17.5 6.3	 16.7 7.6 0	0.048
PKG Öyküsü, %	15	16.7	0.783
CABG Öyküsü, %	22.5	19.7	0.680
Geçirilmiş SVO, %	6.3	7.6	0.752
Sol ventrikul ejeksiyon fraksiyonu, %	40.9±13.7	35.8±10.7	0.013
Sistolik pulmoner arter basıncı, (ortalama±SS)	36.8±11.4	41.1±10.4	0.020
Atrial fibrilasyon, %	10.0	15.2	0.346
QRS süresi, (ortalama±SS)	98.1±22.4	101±23	0.354
Sistolik Kan basıncı, (ortalama±SS)	113±14	112±14	0.747
Diyastolik kan basıncı, (ortalama±SS)	72±10	71±9	0.527
Kalp hızı, (ortalama±SS)	82.5±10.6	83.6±11.4	0.538
ICD implantasyon endikasyonu, % Primer koruma Sekonder koruma	 23.8 76.3	 25.8 74.2	0.778
İmplante edilen ICD tipi, % VVI-ICD DDD-ICD	 66.3 33.8	 63.6 36.4	0.742
BUN, (mg/dl) (ortalama±SS)	24.5±11.6	29.3±16.9	0.041
Kreatinin, (mg/dl) (ortalama±SS)	1.0±0.2	1.1±0.5	0.035
Sodyum, (meq/l) (ortalama±SS)	138±3.8	137±5	0.412
Potasyum, (meq/l) (ortalama±SS)	4.4±0.5	4.3±0.5	0.795
Troponin, (µg/l) (ortalama±SS)	1.1±4.4	0.4±1.0	0.155
Beyaz küre sayısı, x 10^3 µL (ortalama±SS)	9.8±3.1	9.5±3.0	0.195
Hemoglobin, (g/dl) (ortalama±SS)	14.2±1.8	13.4±2.1	0.018
Platelet, x 10^3 µL (ortalama±SS)	237±63	237±72	0.989
MADIT-ICD skoru (median)	1.5	2	0.001

Major istenmeyen kardiyovasküler olayların bağımsız prediktörlerini tespit etmek için COX-PROPORTİOANL HAZARD analizi yapıldı. Univariate analizlerde anlamlı tespit edilen MADIT-ICD skoru, sistolik PAB, Hemoglobin, Kreatinin ve sol ventrikül EF multivariate Cox regresyon modeline alındı.Buna göre MADIT_ICD skoru (1.29 (1.00 – 1.68), p=0.050), Hemoglobin (0.86 (0.75 – 0.99), p=0.047) ve sol ventrikül EF (0.97 (0.94 – 0.99), p=0.023), ICD implante edilmiş popülasyonda uzun dönem takiplerde istenmeyen kardiyovasküler olaylar için bağimsiz prediktörler olarak saptanmıştır (tablo-7).

Tablo 7. Major istenmeyen kardiyovasküler olayların tahmini için yapılan Cox regresyon analizi

Değişkenler	Univariate HR, %95 GA	Univariate p değeri	Multivariate HR, %95 GA	Multivariate p değeri
MADIT-ICD skoru	**1.35 (1.09 – 1.67)**	**0.001**	**1.29 (1.00 – 1.68)**	**0.050**
PABs	1.01 (0.99 – 1.03)	0.020	1.00 (0.98 – 1.03)	0.654
Hemoglobin	0.86 (0.75 – 0.99)	0.018	0.86 (0.75 – 0.99)	0.047
Kreatinin	1.36 (0.83 – 2.22)	0.035	0.75 (0.41 – 1.37)	0.358
LV-EF	0.97 (0.94 – 0.99)	0.013	0.97 (0.94 – 0.99)	0.023

5. TARTIŞMA

Biz bu calışmamızda ICD implante edilmiş olan hastaların uzun dönem takiplerinde MADIT-ICD skorunun herhangİ bİr nedene bağlı ölüm ve istenmeyen kardiyovasküler olayların tahmininde bağımsız bir prediktör olduğunu tespit ettik. Ayrıca bu skor ile beraber sol ventrikül atım hacmi ve hemoglobin düzeylerininde uzun dönem olayların tahmininde faydalı olabileceğini gösterdik.

Ani kalp ölümü gelişen hastaların yaklaşık %30 unda bu ilk belirti olarak karşımıza çıkmaktadır. Koroner arter hastalığı (KAH) ani kalp ölümünün %75 inin sebebi olarak karşımıza çıkmaktadır (53,54). Bu ölümlerde altta yatan mekanizmanın %80-90 oranla ventriküler malign aritmiler olduğu bilinmektedir (55). Bununla beraber ani kalp ölümü görülen hastaların pek az bir kısmı resüsitasyona yanıt verme şansını bulmaktadır ve bu oran sağlık koşullarının en iyi olduğu bölgelerde dahi maksimum %3 olarak bulunabilmiştir (57). Tüm hasta popülasyonlarında ani kalp ölümüne neden olan malign aritmilerin genellikle ventriküler fibrilasyona (VF) dejenere olan ventiküler taşikardi (VT) atakları olduğu bilinmektedir (58). Bu hastalar uygun tedavi edilmedikleri takdirde aritmilerin tekrarlama oranı yüksek bulunmuştur. Ayrıca bu hastalar uygun tedavi edilmediği takdirde yaklaşık yarısının 2 yıl içinde kaybedildiği bilinen bir gerçektir. Bu yüzden özellikle ikincil koruma amaçlı ICD implantasyonu bu hasta grubunda hayati önem taşımaktadır. ICD implantasyonun uzun dönemde özellikle sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SV-EF) düşük hastalarda mortaliteyi azalttığı ile ilgili birçok çalışma olduğu gibi azda olsa etkisinin kısıtlı olduğunun tespit edildiği çalışmalarda mevcuttur. Bu bağlamda yapılan klinik çalışmaların sonucunda ortaya çıkan genel kanı ICD implante edilen hastalarda medikal tedavi alan hastalara karşın aritmiye bağlı ölümlerde %50 lere varan azalma tespit edilmiştir. (kaynak:MADIT 1 trial). Multi center automatic defibrillator implantation trial (MADIT 1) çalışmasında myokard enfarktüsü öyküsü olup sol ventrikül atım hacmi <%35 olan ve sürekli VT si olmayan 196 hasta alınmıştır. Hastalar medikal tedavi ve ICD gruplarına randomize edilip yaklaşık 30 aylık takipten sonra ICD grubunda %54 göreceli risk azalması tespit edilmiştir. MADIT 2 çalışmasında SVEF %30 ve altında olan 1232 hasta sürekli veya süreksiz VT atağı olup olmadığına bakılmaksızın 20 ay takibe alınmış ve sonuçta ICD grubunda %31 risk azalması tespit edilmiştir (136). Benzer bir diğer çalışma olan multi

center unsustained tacicardy trial (MUSTT) çalışmasında da myokard enfarktüsü öyküsü olan elektrofizyolojik çalışmada indüklenebilir ventriküler taşikardi tespit edilen 1651 hasta ICD ve ilaç tedavisi kollarına ayrılmış ve yapılan 5 yıllık takip sonrasında ICD implante edilen grupta medikal tedavi alan gruba karşın %37 ye %9 luk bi oranla aritmik ölüm oranında azalma tespit edilmiştir. Bunun yanında ICD implantasyonunun faydasının kısıtlı olduğu çalışmalarda mevcuttur. Örneğin bypass lı hastalar üzerinde yapılmış olan coronary artery bypass graft patch (CABG-PATCH) çalışmasında SVEF >%35 olan hastalarda ICD implantasyonunun faydası saptanmamıştır. Ayrıca defibrilators in acute myokardial infarction trial (DINAMIT) çalışmasında yeni myokard enfarktüsü geçirmiş ortalama kalp hızı artmış olan 674 hasta alınmış. Çalışmanın sonucunda ICD grubunda aritmik ölümler azalmış ancak toplam mortalitede azalma tespit edilmemiştir (4). Bizim araştırmamıza kaynak oluşturan Applycability of a risk score for prediction of the lon-term benefit of the cardioverter- defibrillator (136) isimli araştırmada MADIT-ICD skoru geliştirilmiştir. Bu çalışmada 1232 hasta iki gruba randomize edilerek yaklaşık 7 yıl boyunca takip edilmiştir. Çalışmada hastalar belirlenmiş olan 5 klinik risk faktörü doğrultusunda 3 gruba ayrılmış ve takipleri süresince bu risk gruplarının hangisinde ICD implantasyonunun daha faydalı olduğu ve bu risk kategorilerinin ICD implante edilmiş hasta gruplarında bu klinik ve laboratuar kaynaklı belirleyicilerin pozitif prediktör olarak kullanılabilirliği araştırılmıştır. Hastalar bu klinik ve laboratuar 5 parametre doğrultusunda yüksek orta ve düşük risk gruplarına kategorilerize edilmiştir. Bu parametreler; efor kapasitesi, BUN, QRS süresi, atriyal fibrilasyon varlığı ve yaş olarak belirlenip gruplandırma yapılmıştır. Çalışmanın sonuçlarına bakıldığında ICD implantasyonunun düşük ve orta risk taşıyan grupta faydalı oldugu ancak yüksek riskli (en az 3 klinik parametre içeren) hasta grubunda uzun dönemde faydalı olmadığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamız bu risk sınıflamasının öngörücülüğünün ayrıca bu risk sınıflamasına eklenebilecek bağımsız prediktörlerin varlığının araştırmasına dayalı olarak yapıldı. MADIT-ICD risk skorunun klinisyenler için ICD li hastalarda uzun dönemde istenmeyen kardiyovasküler olaylar açısından büyük fayda sağlayabileceği bunun yanında hastaların hemoglaobin ve sol ventrikül atım hacmininde bağımsız bir prediktör olduğu tespit edildi.

Bilindiği üzere anemi, kalp yetersizliği bulunan hastalarda yaygın bir durumdur ve sıklığı %4 ile %55 arasında değişmektedir. Anemi sıklığı ve ciddiyeti kalp

yetersizliği ciddiyetinin artması ile paralellik göstermektedir. Ortalama hemoglobin düzeyi NYHA (New York Heart Association) sınıf II hastalarda 13,6 g/dl iken, sınıf IV hastalarda 10,9 g/dl ye düşmektedir. Anemili hastaların oranı evre I'den IV'e sırasıyla %9.1, %19.2, %52.6 ve %79.1 şeklinde artmaktadır. Kalp yetmezliğinde tedaviye yanıt vermeyen dirençli hastalarda ortalama hemoglobin değeri daha da düşük (10.2 g/dl) bulunmuştur. Anemi kalp yetersizliğinde sıklıkla rastlanan bir durum olsa da, bunun primer kalp yetersizliğinden mi, yoksa kalp yetersizliğine sıklıkla eşlik eden diğer sorunlardan mı kaynaklandığı tam olarak bilinmemektedir. Ayrıca, aneminin kendisiside kalp yetersizliğine neden olmaktadır (146). Kalp yetersizliğinde anemiye muhtemelen birden fazla etken neden olmaktadır (145). Demir alımında azalma bu faktörlerden biridir. Beslenmede demir eksikliği ve özellikle sağ kalp yetersizliğinin neden olduğu pasif konjesyona bağlı malabsorbsiyon demir alımını azaltmaktadır (145). Ayrıca, bu hastalarda yaygın olarak kullanılan aspirin ve warfarin, kronik kan kaybına neden olarak demir eksikliğine katkı sağlar. Sharma ve ark (144) aspirin kullanımıyla hemoglobin düzeyindeki düşüş arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermişlerdir.

Yukarıda bahsedildiği üzere çalışmamızda Aneminin bağımsız bir prediktif olarak kullanımı tespit edilmiş olmasına karşın kullanımını kısıtlayıcı sekonder nedenler mevcuttur ki hastalarımızın bir çoğunda kelp yetmezliği mevcuttur. Çalışmamıza alınan hastalarımızın ortalama Hgb düzeyi 13.8±2.0 olarak bulunmuştur.

Kalp yetmezliğinde sık görülen plazma hacmindeki artışta hemodülüsyon nedeniyle hemoglobin düzeyini düşürmektedir. renin-anjiyotensin aldesteron sistemiaktivasyonu ve antidiüretik hormon sıvı ve sodyum tutulumuna neden olarak hemodülüsyona neden olmaktadır. Androne ve ark (143) bir araştırmasında kalp yetersizliği bulunan 37 hastanın %54 'ünde gerçek anemi %46 sında hemodülüsyon saptamış ve her iki gruptada anemi kötü prognozla ilişkili bulunmuştur. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunıun düşüklüğü birçok nedene bağlı olabilmektedir. bunun başındada ventriküler aritmilere sebep olması gelirki bunlar ani kardiyak ölümünde en sık görülen sebepleri arasındadır. Bizim hasta grubumuzun ortalama sol ventrikül atım hacmi %38.6±12.6 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda MADIT –ICD skorunun yanısıra düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve hgb düşüklüğününde ICD li hastalarda uzun dönemde kardiyovasküler istenmeyen olaylar üzerine bir öngörücü etkinliği olsada yukarıda belirtildiği üzere bu faktörlerin kendi başlarına da mortalite ile ilişkilerinin

olması çalışmamızın kısıtlılıklarındandır. Ayrıca çalışmamız tek merkezdeki veriler üzerinden yürütülüp prospektif bir çalışma olmayışı ve hastaların ICD izlemleri cihaz ile yapılmadığından genelleştirilemez. Bunun yanısıra çalışmamıza kliniğimizde implante edilen tüm ICD ler alınmasına karşın yeterli hasta popülasyonu sağlanamamıştır. Çalışmamızdan farklı olarak MADIT-ICD çalışmasında sadece düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonlu hastalar alınmıştır. Çalışmamızdan elde ettiğimiz verilere göre MADIT-ICD skoru uzun dönemde gelişebilecek kardiyovasküler istenmeyen olaylar için bir öngördürücü olarak kullanılabilir ve bu durum klinisyenler için faydalı olacaktır. Ayrıca düşük hgb ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuda aynı şekilde bağımsız olarak kullanılabilecek birer uzun dönem prediktörü olarak belirlenmiş olup verilerimiz literatürle uyumlu bulunmuştur.

6. SONUÇ

Bu retrospektif kohort çalışmamızda ICD implante edilmiş hastalarda uzun dönem istenmeyen kardiyovasküler olayların MADIT-ICD skoru, Hemoglobin, EF ile ilişkili olduğunu tespit ettıi. ICD implante edilecek hastalardan MADIT-ICD skorunun hesaplanması uzun dönem istenmeyen olayları predikte etmede yardımcı olabilir ve uygun önlemlerin alınması için bir araç olabilir.

.

KAYNAKLAR

1. Elmqvist R, Senning R. An implantable pace maker of the heart. In proceedinds of seventh intl. Conf. Of electrical engineers. Iliffe, London, 1959.

2. Mirowski M, Mower MM, Langer A, Heilman MS, Schreibmen J. A chronically implante system for automatic defibrillation in active conscious dogs: experimental model for treatment of sudden death from ventricular fibrillation. Circulation 58: 90-4,1978.

3. Kron J, Herre J, Renfroe EG, Rizo-Patron C, Raitt M, Halperin B, Gold M, Goldner B, Wathen M,. Elektrod and device related complications in the Antiarrhytmics Versus Implantable Defibrillators Trial. Am Heart J 141: 92-98,2001.

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

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

6. Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG. Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator:randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia—AMIOVIRT. J Am Coll Cardiol. 41:1707–12, 2003.

7. Kleemann T, Becker T, Doenges K. Annual rate of transvenous defibrillation elektrod defects in implantable cardioverter-defibrillators over a period of O10 years. Circulation 115:2474–80, 2007.

8. Carsten W. Israel. How to avoid inappropriate therapy. Current Opinion in Cardiology 23:65–71, 2008.

9. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE. Dual-chamber pacing ventricular back up pacing in patient with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. JAMA 288:3115-23, 2002.

10. Zoll PM. Resuscitation of the heart in ventricular standstill by external electric stimulation. N Engl J Med 247:768-71,1952.

11. Mirowski M, Mower MM. Transvenous automatic defibrillaton as an approach to prevention of sudden death from ventricular fibrillation. Heart Lung 2:867-9, 1973.

12. Mirowski M, Reid PR, Mower M. Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implantable automatic defibrillator in human beings. N Eng J Med 303:322-324, 1980.

13. Kroll MW, Lehman MH. İmplantable cardioverterdefibrillator therapy: the engineering-clinical interface. Norwell, MA: Kluwer academic publishers, 1996

14. Takeuchi ES, Zelinsky MA, Keister P. Proc. 32nd Power Sources Symposium 1986;286

15. Skarstard PM. The Proceedings of the Twelfth Annual Battery Conference on Applications and Advences 1997;151

16. David L.Hayes, Douglas P. Zipes. Cardiac Pacemakers and Cardioverter defibrillators. Braunwald's Heart Disease (8.edition), Pheledelphia, Saunders, page 848-852,2008.

17. Rosenqvist M, Beyer T, Block M. Adverse events with transvenous implantable cardioverter-defibrillators: a prospective multicenter study (erratum appears in Circulation 1998;98:2647) Circulation 98:663-670,1998.

18. Gold MR, Olsovsky MR, DeGoot PJ. Optimization of transvenous coil position for active can defibrillation thresholds. J Interv Card Electrophysiol 4:155-61,2000.

19. Jung W, Wolpert C, Esmailzadeh B, Spehl S, Herwig S, Schumacher B, Lewalter T, Omran H, Schimpf R, Vahlhaus C, Welz A, Lüderitz B. Clinical experience with implantable atrial and combined atrioventricular defibrillators. J Interv Card Electrophysiol. 4:185-95,2000.

20. Cooklin M, Olsovsky MR, Brockman RG, Shorofsky SR, Gold MR. Atrial defibrillation with a transvenous elektrod: a randomized comparison of active can shocking pathways. J Am Coll Cardiol. 34:358-62,1999.

21. Ayers GM. New concepts in atrial defibrillation. J Interv Card Electrophysiol. 4:155-61, 2000.

22. John P. DiMarco. Implantable Cardioverter–Defibrillators. N Engl J Med 349:1836-47, 2003.

23. Davy JM, Fain ES, Dorian P, Winkle RA. The relationship between successful defibrillation and delivered energy in open-chest dogs: reappraisal of the "defibrillation threshold" concept. Am Heart J. 113:77-84, 1987.

24. Strickberger SA, Daoud EG, Davidson T, Weiss R, Bogun F, Knight BP, Bahu M, Goyal R, Man KC, Morady F.Probability of successful defibrillation at multiples of the defibrillation energy requirement in patients with an implantable defibrillator. Circulation. 96:1217-23, 1997.

25. Ermis C, Zhu AX, Sinha S, Iskos D, Sakaguchi S, Lurie KG, Benditt DG. Efficacy of biphasic waveform cardioversion for atrial fibrillation and atrial flutter compared with conventional monophasic waveforms. Am J Cardiol. 90:891-2, 2002.

26. Bardy GH, Ivey TD, Allen MD, Johnson G, Mehra R, Greene HL. A prospective randomized evaluation of biphasic versus monophasic waveform pulses on defibrillation efficacy in humans. J Am Coll Cardiol. 14:728-33, 1989.

27. Benditt DG, Samniah N, Iskos D, Lurie KG, Padanilam BJ, Sakaguchi S. Biphasic waveform cardioversion as an alternative to internal cardioversion for atrial fibrillation refractory to conventional monophasic waveform transthoracic shock. Am J Cardiol. 88:1426-8, 2001.

28. Mittal S, Ayati S, Stein KM, Knight BP, Morady F, Schwartzman D, Cavlovich D, Platia EV, Calkins H, Tchou PJ, Miller JM, Wharton JM, Sung RJ, Slotwiner DJ, Markowitz SM, Lerman BB. Comparison of a novel rectilinear biphasic waveform with a damped sine wave monophasic waveform for transthoracic ventricular defibrillation. ZOLL Investigators. J Am Coll Cardiol. 34:1595-601, 1999.

29. Jung W, Manz M, Lüderitz B. The effect of the impulse form of the defibrillation shock on its effectiveness and device technology of the implantable cardiac defibrillator]Herz. 19:251-8, 1994.

30. Huang J, KenKnight BH, Rollins DL, Smith WM, Ideker RE. Ventricular defibrillation with triphasic waveforms. Circulation. 101:1324-8, 2000.

31. Dixon EG, Tang AS, Wolf PD, Meador JT, Fine MJ, Calfee RV, Ideker RE. Improved defibrillation thresholds with large contoured epicardial electrodes and biphasic waveforms. Circulation. 76:1176-84, 1987.

32. Bardy GH, Ivey TD, Allen MD, Johnson G, Greene HL. Evaluation of electrode polarity on defibrillation efficacy. Am J Cardiol. 63:433-7, 1989.

33. Strickberger SA, Hummel JD, Horwood LE, Jentzer J, Daoud E, Niebauer M, Bakr O, Man KC, Williamson BD, Kou W, et al. Effect of shock polarity on ventricular defibrillation threshold using a transvenous elektrod system. J Am Coll Cardiol. 24:1069-72, 1994.

34. Wilkoff BL. İmplantable Cardioverter-defibrillator. Cardiac electrophysiology: From cell to bedside (Zipes DP, Jalife J.) Philedelphia: WB Saunders 970-978, 2004.

35. Swerdlow CD, Chen PS, Kass RM, Allard JR, Peter CT. Discrimination of ventricular tachycardia from sinus tachycardia and atrial fibrillation in a tiered-therapy cardioverter-defibrillator. J Am Coll Cardiol 23:1342-55, 1994.

36. Kühlkamp V, Dörnberger V, Mewis C, Suchalla R, Bosch RF, Seipel L. Clinical experience with the new detection algorithms for atrial fibrillation of a defibrillator with dual chamber sensing and pacing. J Cardiovasc Electrophysiol 10:905-15, 1999.

37. Swerdlow CD, Ahern T, Chen PS. Underdetection of ventricular tachycardia by algorithms to enhance specificity in a tieredtherapy cardioverter-defibrillator. J Am Coll Cardiol. 24:416-24, 1994.

38. Hammill SC, Packer DL, Stanton MS, Fetter J. Termination and acceleration of ventricular tachycardia with autodecremental pacing, burst pacing, and cardioversion in patients with an implantable cardioverter defibrillator. Pacing Clin Electrophysiol 18:3-10, 1995.

39. Manolis AS, Chiladakis J, Vassilikos V, Maounis T, Cokkinos DV. Pectoral cardioverter defibrillators: comparison of prepectoral and submuscular implantation techniques. Pacing Clin Electrophysiol. 22:469-78, 1999.

40. Epstein AE, Kay GN, Plumb VJ, Voshage-Stahl L, Hull ML. Elevated defibrillation threshold when right-sided venous access is used for nonthoracotomy implantable defibrillator elektrod implantation. The Endotak Investigators. J Cardiovasc Electrophysiol. 6:979-86, 1995.

41. Ellenbogen KA, Wood MA, Stambler BS, Welch WJ, Damiano RJ. Measurement of ventricular electrogram amplitude during intraoperative induction of ventricular tachyarrhythmias. Am J Cardiol. 70:1017-22, 1992.

42. Michaud GF, Pelosi F Jr, Noble MD, Knight BP, Morady F, Strickberger SA. A randomized trial comparing heparin initiation 6 h or 24 h after pacemaker or defibrillator implantation. J Am Coll Cardiol. 35:1915-8, 2000.

43. O'Nunain S, Perez I, Roelke M, Osswald S, McGovern BA, Brooks DR, Torchiana DF, Vlahakes GJ, Ruskin J, Garan H. The treatment of patients with infected implantable cardioverter-defibrillator systems. J Thorac Cardiovasc Surg. 113:121-9, 1997.

44. Sweeney MO, Hellkamp AS. Heart failure during cardiac pacing. Circulation. 113:2082– 8, 2006.

45. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). J Am Coll Cardiol. 48:247– 346, 2006

46. Rosenqvist M. Antitachycardia pacing: which patients and which methods? Am J Cardiol. 78:92-7, 1996.

47. Bardy GH, Poole JE, Kudenchuk PJ, Dolack GL, Kelso D, Mitchell R. A prospective randomized repeat-crossover comparison of antitachycardia pacing with low-energy cardioversion. Circulation. 87:1889-96, 1993.

48. Swerdlow CD, Peter CT, Kass RM, Gang ES, Mandel WJ, Hwang C, Martin DJ, Chen PS. Programming of implantable cardioverter-defibrillators on the basis of the upper limit of vulnerability. Circulation. 95:1497-504, 1997.

49. Neuzner J, Liebrich A, Jung J, Himmrich E, Pitschner HF, Winter J, Vester EG, Michel U, Nisam S, Heisel A. Safety and efficacy of implantable defibrillator therapy with programmed shock energy at twice the augmented step-down defibrillation threshold: results of the prospective, randomized, multicenter Low-Energy Endotak Trial. Am J Cardiol. 83:34-39, 1999.

50. Reiter MJ, Mann DE. Sensing and tachyarrhythmia detection problems in implantable cardioverter defibrillators. J Cardiovasc Electrophysiol. 7:542-58, 1996.

51. Natale A, Sra J, Axtell K, Akhtar M, Newby K, Kent V, Geiger MJ, Brandon MJ, Kearney MM, Pacifico A. Undetected ventricular fibrillation in transvenous implantable cardioverter-defibrillators. Prospective comparison of different elektrod system-device combinations. Circulation. 93:91-8, 1996.

52. Nair M, Saoudi N, Kroiss D, Letac B. Automatic arrhythmia identification using analysis of the atrioventricular association. Application to a new generation of implantable defibrillators. Participating Centers of the Automatic Recognition of Arrhythmia Study Group. Circulation. 95:967-73, 1997.

53. Holmes DR Jr, Davis KB, Mock MB, Fisher LD, Gersh BJ, Killip T 3rd, Pettinger M. The effect of medical and surgical treatment on subsequent sudden cardiac death in patients with coronary artery disease: a report from the Coronary Artery Surgery Study. Circulation. 73:1254-63, 1986.

54. Myerburg RJ, Castallenos A. Cardiac Arrest and Sudden Cardiac Death. (Braunwald E, Zipes DP, Libby P, Bonow RO.) Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 8th ed. Philedelphia: Saunders Elsevier. 933-974, 2008.

55. Spooner PM, Albert C, Benjamin EJ, Boineau R, Elston RC, George AL Jr, Jouven X, Kuller LH, MacCluer JW, Marbán E, Muller JE, Schwartz PJ, Siscovick DS, Tracy RP, Zareba W, Zipes DP. 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. 103:2447-52, 2001.

56. Myerburg RJ. Sudden cardiac death: exploring the limits of our knowledge. J Cardiovasc Electrophysiol.12:369-81, 2001.

57. Cummins RO, Ornato JP, Thies WH, et al. Improving survival from sudden cardiac arrest: the "chain of survival" concept. A statement for health professionals from the Advanced Cardiac Life Support Subcommittee and the Emergency Cardiac Care Committee, American Heart Association. Circulation. 83:1832-47, 1991.

58. Bayes de Luna A, Coumel P. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. Am Heart J. 117:151-9,1989.

59. Cobb LA, Baum RS, Alvarez H. Resuscitation from out-of-hospital ventricular fibrillation: 4 years follow-up. Circulation. 52:223-35, 1975.

60. Goldstein S, Landis JR, Leighton R. Predictive survival models for resuscitated victims of out-of-hospital cardiac arrest with coronary heart disease. Circulation.71:873-80, 1985.

61. Bigger JT Jr, Fleiss JL, Kleiger R, Miller JP, Rolnitzky LM. The relationships among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction, and mortality in the 2 years after myocardial infarction. Circulation. 69:250-8, 1984.

62. Buxton AE, Marchlinski FE, Waxman HL, Flores BT, Cassidy DM, Josephson ME. Prognostic factors in nonsustained ventricular tachycardia. Am J Cardiol. 53:1275-9,1984.

63. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. N Engl J Med. 321:406-12, 1989.

64. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. N Engl J Med. 335:1933– 40, 1996.

65. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. N Engl J Med. 34:1882-90, 1999.

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

67. Nanthakumar K, Epstein AE, Kay GN, Plumb VJ, Lee DS. Prophylactic implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with left ventricular systolic dysfunction: a pooled analysis of 10 primary prevention trials. J Am Coll Cardiol. 44:2166 –72, 2004.

68. Steinbeck G, Andresen D, Seidl K, Brachmann J, Hoffmann E, Wojciechowski D, Kornacewicz-Jach Z, Sredniawa B, Lupkovics G, Hofgärtner F, Lubinski A, Rosenqvist M, Habets A, Wegscheider K, Senges J; IRIS Investigators. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. N Engl J Med. 361:1427-36, 2009.

69. Tamburro P, Wilber D. Sudden death in idiopathic dilated cardiomyopathy. Am Heart J. 124:1035– 45, 1992.

70. Bansch D, Antz M, Boczor S. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). Circulation. 105:1453– 8, 2002.

71. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J,. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. N Engl J Med. 350:2140 –50, 2004.

72. Makati KJ, Fish AE, England HH, Tighiouart H, Estes NA III, Link MS. Equivalent arrhythmic risk in patients recently diagnosed with dilated cardiomyopathy compared with patients diagnosed for 9 months or more. Heart Rhythm. 3:397–403, 2006.

73. Shah M, Akar FG, Tomaselli GF. Molecular basis of arrhythmias.Circulation. 112:2517–29, 2005.

74. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ. Effectiveness and limitations of betablocker therapy in congenital long-QT syndrome. Circulation. 101:616 –23,2000.

75. Priori SG, Napolitano C, Schwartz PJ. Association of long QT syndrome loci and cardiac events among patients treated with beta-blockers. JAMA.292:1341– 4, 2004.

76. Zareba W, Moss AJ, Schwartz PJ. Influence of genotype on the clinical course of the long-QT syndrome. International Long-QT Syndrome Registry Research Group. N Engl J Med. 339:960–5, 1998.

77. Zareba W, Moss AJ, Daubert JP, Hall WJ, Robinson JL, Andrews M. Implantable cardioverter defibrillator in high-risk long QT syndrome patients. J Cardiovasc Electrophysiol. 14:337– 41, 2003.

78. Monnig G, Kobe J, Loher A. Implantable cardioverterdefibrillator therapy in patients with congenital long-QT syndrome: a long-term follow-up. Heart Rhythm. 2:497–504, 2005.

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

80. Schwartz PJ, Priori SG, Spazzolini C. Genotype-phenotype correlation in the long-QT syndrome: gene-specific triggers for life-threatening arrhythmias. Circulation.103:89 –95, 2001.

81. Maron BJ. Contemporary considerations for risk stratification, sudden death and prevention in hypertrophic cardiomyopathy. Heart.89:977– 8, 2003.

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

83. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK. American College of Cardiology/European Society of Cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 42:1687–713, 2003.

84. Maron BJ, Spirito P, Shen WK. Implantable cardioverterdefibrillators and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. JAMA.298:405–12, 2007.

85. Corrado D, Leoni L, Link MS. Implantable cardioverterdefibrillator therapy for prevention of sudden death in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. Circulation. 108:3084 –91, 2003.

86. Hulot JS, Jouven X, Empana JP, Frank R, Fontaine G. Natural history and risk stratification of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Circulation. 110:1879–84, 2004

87. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 22:1374–450, 2001.

88. Jenni R, Oechslin E, Schneider J, Attenhofer JC, Kaufmann PA.Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy. Heart. 86:666 –71, 2001.

89. Ichida F, Hamamichi Y, Miyawaki T. Clinical features of isolated noncompaction of the ventricular myocardium: long-term clinical course, hemodynamic properties, and genetic background. J Am Coll Cardiol. 34:233-40, 1999.

90. Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M. Brugada syndrome: report of the second consensus conference: endorsed by the Heart JACC Vol. 51, No. 21, 2008 Epstein et al. e55 May 27, 2008:e1–62 ACC/AHA/HRS Guidelines for Device-Based Therapy Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. Circulation. 111:659 –70, 2005.

91. Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. J Am Coll Cardiol. 20:1391– 6, 1992.

92. Hermida JS, Lemoine JL, Aoun FB, Jarry G, Rey JL, Quiret JC. Prevalence of the Brugada syndrome in an apparently healthy population. Am J Cardiol. 86:91– 4, 2000.

93. Epstein AE, Dimarco JP, Ellenbogen KA, Estes NA 3rd, Freedman RA, Gettes LS, Gillinov AM, Gregoratos G, Hammill SC, Hayes DL, Hlatky MA, Newby LK, Page RL, Schoenfeld MH, Silka MJ, Stevenson LW, Sweeney MO; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American Association for Thoracic Surgery; Society of Thoracic Surgeons. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities. Heart Rhythm. 5:1-62, 2008.

94. Priori SG, Pandit SV, Rivolta I, et al. A novel form of short QT syndrome (SQT3) is caused by a mutation in the KCNJ2 gene. Circ Res. 96:800 –7, 2005.

95. Bocker D, Haverkamp W, Block M. Comparison of d,l-sotalol and implantable defibrillators for treatment of sustained ventricular tachycardia or fibrillation in patients with coronary artery disease. Circulation. 94:151-7, 1996.

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

97. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. Circulation. 101:1297-302, 2000.

98. Kuck KH, Cappato R, Siebels J. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). Circulation. 2000;102:748-54.

99. Bokhari F, Newman D, Greene M. Long-term comparison of the implantable cardioverter defibrillator versus amiodarone: eleven-year follow-up of a subset of patients in the Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS). Circulation. 110:112-6, 2004.

100. Siebels J, Cappato R, Ruppel R. ICD versus drugs in cardiac arrest survivors: preliminary results of the Cardiac Arrest Study Hamburg. Pacing Clin Electrophysiol. 16:552-8, 1993.

101. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg. Canadian Implantable Defibrillator Study. Eur Heart J. 21:2071-8, 2000.

102. Moss AJ. Implantable cardioverter defibrillator therapy: the sickest patients benefit the most. Circulation. 101:1638–40, 2000.

103. Begley DA, Mohiddin SA, Tripodi D, Winkler JB, Fananapazir L. Efficacy of implantable cardioverter defibrillator therapy for primary and secondary prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. Pacing Clin Electrophysiol. 26:1887–96, 2003.

104. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. N Engl J Med. 352:1539–49, 2005.

105. Powell AC, Fuchs T, Finkelstein DM, Garan H, Cannom DS, McGovern BA, Kelly E, Vlahakes GJ, Torchiana DF, Ruskin JN. Influence of implantable cardioverter-defibrillators on the long-term prognosis of survivors of out-of-hospital cardiac arrest Circulation. 88:1083-92, 1993.

106. Grimm W, Flores BT, Marchlinski FE. Shock occurrence and survival in 241 patients with implantable cardioverter-defibrillator therapy, Circulation. 87:1880-8, 1993.

107. Fogoros RN, Elson JJ, Bonnet CA. Actuarial incidence and pattern of occurrence of shocks following implantation of the automatic implantable cardioverter defibrillator. Pacing Clin Electrophysiol. 12:1465-73, 1989.

108. Curtis JJ, Walls JT, Boley TM, Stephenson HE, Schmaltz RA, Nawarawong W, Flaker GC. Time to first pulse after automatic implantable cardioverter defibrillator implantation. Ann Thorac Surg. 53:984-7, 1992.

109. Lehmann MH, Thomas A, Nabih M, Steinman RT, Fromm BS, Shah M, Norsted SW. Sudden death in recipients of first-generation implantable cardioverter defibrillators: analysis of terminal events. Participating investigators. J Interv Cardiol. 7:487-503, 1994.

110. Theuns DA, Res JC, Jordaens LJ. Home monitoring in ICD therapy: future perspectives. Europace. 5:139-42, 2003.

111. Varma N, Stambler B, Chun S. Detection of atrial fibrillation by implanted devices with wireless data transmission capability. Pacing Clin Electrophysiol. 28: 133-6, 2005.

112. Wildau HJ. Wireless remote monitoring for patients with atrial tachyarrhythmias. J Electrocardiol. 37:53-4, 2004.

113. Joseph GK, Wilkoff BL, Dresing T, Burkhardt J, Khaykin Y. Remote interrogation and monitoring of implantable cardioverter defibrillators. J Interv Card Electrophysiol. 11:161-6, 2004.

114. Schoenfeld MH, Compton SJ, Mead RH, Weiss DN, Sherfesee L, Englund J, Mongeon LR. Remote monitoring of implantable cardioverter defibrillators: a prospective analysis. Pacing Clin Electrophysiol. 27:757-63, 2004.

115. Winters SL, Packer DL, Marchlinski FE, Lazzara R, Cannom DS, Breithardt GE, Wilber DA, Camm AJ, Ruskin JN; Consensus statement on indications, guidelines for use, and recommendations for follow-up of implantable cardioverter defibrillators. North American Society of Electrophysiology and Pacing North American Society of Electrophysiology and Pacing. Pacing Clin Electrophysiol. 24:262-9, 2001.

116. Fetter JG, Stanton MS, Benditt DG, Trusty J, Collins J. Transtelephonic monitoring and transmission of stored arrhythmia detection and therapy data from an implantable cardioverter defibrillator. Pacing Clin Electrophysiol. 18:1531–9, 1995.

117. Schoenfeld MH. Contemporary pacemaker and defibrillator device therapy: challenges confronting the general cardiologist. Circulation. 115:638 –53, 2007.

118. William G. Stevenson, MD, Chair; Bernard R. Chaitman, MD; Kenneth A. Ellenbogen, MD;Andrew E. Epstein, MD; Wendy L. Gross, MD; David L. Hayes, MD;S. Adam Strickberger, MD; Michael O. Sweeney, MD; for the Subcommittee on Electrocardiography and Arrhythmias of the American Heart Association Council on Clinical Cardiology, in Collaboration Clinical Assessment and Management of Patients With Implanted Cardioverter-Defibrillators Presenting to Nonelectrophysiologists With the Heart Rhythm Society, Circulation. 110:3866-9, 2004.

119. Senges-Becker JC, Klostermann M, Becker R. What is the "optimal" follow-up schedule for ICD patients? Europace. 7:319–26, 2005.

120. Curtis AB, Ellenbogen KA, Hammill SC. Clinical competency statement: training pathways for implantation of cardioverter defibrillators and cardiac resynchronization devices. Heart Rhythm. 1:371–5, 2004.

121. Brunn J, Block M, Weber M, Bänsch D, Seifert T, Castrucci M, Isbruch F, Böcker D, Breithardt G. Results of testing defibrillator function of implanted cardioverter/defibrillators. Z Kardiol. 86:450-9, 1997.

122. Connolly SJ, Dorian P, Roberts RS. Comparison of beta-blockers, amiodarone plus beta-blockers, or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillators: the OPTIC Study: a randomized trial. J Am Med Ass 295:165–171, 2006.

123. Trappe HJ, Klein H, Kielblock B. Role of antitachycardia pacing in patients with third generation cardioverter defibrillators. Pacing Clin Electrophysiol. 17:506-513, 1994.

124. Nasir N Jr, Pacifico A, Doyle TK, Earle NR, Hardage ML, Henry PD; Cadence Investigators. Spontaneous ventricular tachycardia treated by antitachycardia pacing. Am J Cardiol. 79:820-822, 1997.

125. Wietholt D, Block M, Isbruch F. Clinical experience with antitachycardia pacing and improved detection algorithms in a new implantable cardioverter-defibrillator. J Am Coll Cardiol. 21: 885-894, 1993.

126. Wood MA, Stambler BS, Damiano RJ, Greenway P, Ellenbogen KA, Guardian ATP; 4210 Multicenter Investigators Group. Lessons learned from data logging in a multicenter clinical trial using a lategeneration implantable cardioverter-defibrillator. J Am Coll Cardiol. 24:1692-1699, 1994.

127. Wathen MS, DeGroot PJ, Sweeney MO, et al. Prospective randomized multicenter trial of empirical antitachycardia pacing versus shocks for spontaneous rapid ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter-defibrillators: Pacing Fast Ventricular Tachycardia Reduces Shock Therapies (PainFREE Rx II) trial results. Circulation. 110:2591-2596, 2004.

128. Pacifico A, Hohnloser SH, Williams JH; d,l- Sotalol Implantable Cardioverter Defibrillator Study Group. Prevention of implantable-defibrillator shocks by treatment with sotalol. N Engl J Med. 340: 1855-1862, 1999.

129. Dorian P, Borggrefe M, Al-Khalidi HR. Placebo- controlled, randomized clinical trial of azimilide for prevention of ventricular tachyarrhythmias in patients with an implantable cardioverter defibrillator.Circulation. 110:3646-3654, 2004.

130. Arya A, Haghjoo M, Dehghani MR. Prevalence and predictors of electrical storm in patients with implantable cardioverter-defibrillator. Am J Cardiol. 97:389-392, 2006.

131. Reynolds MR, Cohen DJ, Kugelmass AD, Brown PP, Becker ER, Culler SD, Simon AW. The frequency and incremental cost of major complications among medicare beneficiaries receiving implantable cardioverter-defibrillators. J Am Coll Cardiol. 47:2493-7, 2006.

132. Akli Otmani, MD,a Ludovic Trinquart, MSc,b,c Eloi Marijon, MD,a Thomas Lavergne, MD,a Xavier Waintraub, MD,a Antoine Lepillier, MD,a Gilles Chatellier, MD, PhD,b,c and Jean-Yves Le Heuzey, MD, FESCa, on Behalf of the EVADEF investigators d Paris, France Rates and predictors of appropriate implantable cardioverter-defibrillator therapy delivery: Results from the EVADEF cohort study. Am Heart J 158:230-237, 2009.

133. Ferguson TB Jr, Ferguson CL, Crites K. The additional hospital costs generated in the management of complications of pacemaker and defibrillator implantations. J Thorac Cardiovasc Surg 111:742–51, 1996.

134. Bluhm G. Pacemaker infections. A clinical study with special reference to prophylactic use of some isoxazolyl penicillins. Acta Med Scand Suppl 699:1–62, 1985.

135. Lin LJ, Lin JL, Tsai WC, Teng JK, Tsai LM, Chen JH. Venous access thrombosis detected by transcutaneous vascular ultrasound in patients with single-polyurethane-elektrod permanent pacemaker. Pacing Clin Electrophysiol. 21:396-400, 1998.

136. Alon Barsheshet, Arthur J. Moss, David T. Huang, Scott McNitt, MSC,

Wojciech Zareba, Ilan Goldenberg, Applycability of a risk score for prediction of the lon-term benefit of the cardioverter- defibrillator Journal of the American College of Cardiology Vol. 59, No. 23, 2012

137. Silverberg DS, Wexler D, Blum M, Keren G, Sheps D, Leibovitch E, et al. The use of subcutaneous erythropoietin and intravenous iron for the treatment of the anemia of severe, resistant congestive heart failure improves cardiac and renal function and functional cardiac class, and markedly reduces hospitalizations. J Am Coll Cardiol 2000;35:1737-44.

138. Givertz MM. Colucci WS, Braunwald E. Clinical aspects of heart failure: Pulmonary edama, high-output failure. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E, editors. Braunwald's heart disease. A textbook of cardiovascular medicine. 7th ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 2005. p. 539-56.

139. Silverberg DS, Wexler D, Iaina A. The role of anemia in the progression of congestive heart failure. Is there a place for erythropoietin and intravenous iron? J Nephrol 2004;17:749-61.

140. Sharma R, Francis DP, Pitt B, Poole-Wilson PA, Coats AJ, Anker SD. Haemoglobin predicts survival in patients with chronic heart failure: a substudy of the ELITE II trial. Eur Heart J 2004;25:1021-8.

141. Stevenson WG, Middlekauff HR, Saxon LA**:** Ventricular arrhythmias in heart failure. In Zipes DP, Jalife J (eds) Cardiac Electrophysiology: From cell to bedside. Second Edition W.B. Saunders Company, Philadelphia 1995, p 848

142. Franz MR: Stretch activated arrhythmias. In Zipes DP, Jalife J (eds) Cardiac Electrophysiology: From cell to bedside. Second Edition W.B. Saunders Company, Philadelphia 1995, p 597

143. Androne AS, Katz SD, Lund L, LaManca J, Hudaihed A, Hryniewicz K, et al. Hemodilution is common in patients with advanced heart failure. Circulation 2003; 107:226-9

144 Sharma R, Francis DP, Pitt B, Poole-Wilson PA, Coats AJ, Anker SD. Haemoglobin predicts survival in patients with chronic heart failure: a substudy of the ELITE II trial. Eur Heart J 2004;25:1021-8.

145. Dahlstrom U. Frequent non-cardiac comorbidities in patients with chronic heart failure. Eur J Heart Fail 2005; 7:309-16.

146. Silverberg DS, Wexler D, Iaina A. The role of anemia in the progression of congestive heart failure. Is there a place for erythropoietin and intravenous iron? J Nephrol 2004;17:749.

T.C
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

ICD İMPLANTE EDİLMİŞ HASTALARDA MADIT-ICD SKORUNUN UZUN DÖNEM İSTENMEYEN KARDİYOVASKÜLER OLAYLARLA İLİŞKİSİ

Uzmanlık Eğitimine Başladığı Tarihi	: 05..01.2008
Uzmanlık Eğitimini Bitirdiği Tarihi	: 13.06.2013
Uzmanlık Sınav Tarihi	: 13.06.2013
Tez Danışmanı	: Doç. Dr. Serdar SEVİMLİ
Jüri Üyesi	: Prof. Dr. Mahmut AÇIKEL
Jüri Üyesi	: Prof.Dr.Şule KARAKELLEOĞLU
Jüri Üyesi	: Prof. Dr. Hasan KAYNAR
Jüri Üyesi	: Doç.Dr.Serdar SEVİMLİ
Jüri Üyesi	: Yrd.Doç.Dr.Ziya ŞİMŞEK

Prof. Dr. Mahmut AÇIKEL

Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanı

HAZİRAN 2013
ERZURUM