

Ventriküller Taklariitmilerin ve Ani Kardiyak Arrestin Tedavisinde Otomatik Implante Edilebilen Kardioverier Defibrilator'ün (Automatic Implantable Cardioverter Defibrillator: AICD) Yeri

Prof.Dr.Muharrem GÜLDAL*
Doç.Dr.Remzi KARAOĞUZ*
Prof.Dr.Turhan AK YOL*

Daha önce sağlıklı olan veya stabil kalp hastalığı bulunan bir kişide akut semptomları takiben 1 saat içinde efektif dolaşımın ve şuurun kaybı ile gelişen ölüm olarak tanımlanan "ani kardiyak ölüm (arrest)" Amerika Birleşik Devletlerinde yılda 400,000 - 450.000 kişinin ölümüne neden olmaktadır (1,2). Bu sayı aynı ülkedeki tüm kardiyovasküler ölümlerin yaklaşık yarısını oluşturmaktadır (3). Ani kardiyak ölüm vakalarının çoğunda (>%75) sebep ani başlayan ventriküler takikardi (VT)'dir. Bu VT ya devam eder, çoğunlukla da ventrikül fibrilasyonuna (VF) dejenere olur (1,2). Bu hastalarda dökümanite edilen diğer aritmiler asistoli, ciddi sinüs bradikardisi ve yavaş idyoventriküler ritmdir (4). Ani kardiyak arrest geçirenlerin %20'sinde akut miyokart infarktüsü presipitan faktör olarak bildirilmektedir (5). Ventrikül fibrilasyonlu hastalarda kurtulma (yaşam) oranını belirleyen en önemli faktör kollaps başlangıcı ile defibrilasyonun uygulanması arasında geçen zamandır. Ani kardiyak arrestlerin büyük bir kısmı hastane dışında olduğundan bunlarda yardım genellikle mümkün olmaz ve bu yüzden mortalite yüksektir (1). Mortalitenin azaltılabilmesi için yüksek riskli hastaların belirlenmesi ve bu risklerin ortadan kaldırılması veya arrest geçirenlerde nükslerin önlenmesi gerekmektedir.

Ani Kardiyak Ölüm Nedenleri ve Yüksek Riskli Hastalar

1. *Koroner Arter Hastalıkları:* Ani kardiyak arrest açısından düşük risk taşıyan koroner arter hastaları, istirahat ve eforda iskemisi olmayan, normal sol ventrikül fonksiyonları ve elektrokardiogramları (EKG) olan hastalardır. Bu grupta, Holter kayıtlarında basit veya kompleks ventriküler prematüre depolarizasyonların (VPD) olması ani kardiyak arrest için

ilave bir risk faktörü taşımaz (6). Miyokart infarktüsü sonrası geç dönemde görülen ölümlerin yaklaşık %35-40'ının ani ölüm şeklinde olduğu bildirilmiştir (7). Miyokart infarktüsü geçiren hastalarda ani ölüm riskini arttıran faktörler; 24 saatlik Holter kayıtlarında saatte 10'dan fazla VPD, sık çift VPD ve non-sustained (30 saniyeden kısa süren ve tedavi gerektirecek hemodinamik kollaps yapmayan) VT olması, sol ventrikül fonksiyon bozukluğudur. Ani kardiyak ölüm riskini arttıran diğer faktörler, infarktüs bölgesi dışındaki miyokart iskemisi, sinyal-ortalama EKG'de geç potansiyellerin mevcut oluşu ve kalp hızındaki normal değişikliklerin olmamasıdır (8). Elektrofizyolojik çalışmada sustained (30 saniyeden uzun süren veya hemodinamik kollaps nedeni ile müdahale gerektiren) VT oluşturabilmesi de miyokart infarktüsü sonrası ani kardiyak ölüm için oldukça yüksek bir prediktif değer taşımaktadır. İnfarktüs alanı küçük, ejeksiyon fraksiyonu normal ve thalliumlu miyokart sintigrafisinde anormallik olmayan grıb ise ani ölüm riskinin düşük olduğu hastaları oluşturmaktadır.

2. *Hipertrofik Kardiyomiyopati:* Hipertrofik kardiyomiyopatili hastalarda ani kardiyak ölüm önemli bir komplikasyondur. Yıllık ani ölüm insidansı erişkinlerde %2-4, çocuk ve adolesanlarda %4-6 olarak bildirilmektedir (9). Hipertrofik kardiyomiyopatili adolesanlarda senkop, ailevi hipertrofik kardiyomiyopati ve ani ölüm hikayesi bulunması ani kardiyak ölüm riskini artırırken erişkin hipertrofik kardiyomiyopatili hastalarda Holter kayıtlarında non-sustained VT bulunması ani ölüm riskini arttırmaktadır (9,10).

3. *İdyopatik Dilate Kardiyomiyopati:* İdyopatik dilate kardiyomiyopatili hastaların yaklaşık %20-

*Ankara Univ. Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD, ANKARA

40'mda ani kardiyak ölüm görülmektedir (6). Bu hastalarda ejeksiyonu fraksiyonunun düşük (%40'ın altında) olması ve 24 saatlik Holler kayıtlarında sık çift VPD ve VT ataklarının görülmesinin ani ölüm riskini arttırdığı bildirilmektedir. Daha önce kardiyak arrest veya senkop geçirmeyen idyopatik dilate kardiyomiyopatili hastalarda programlı ekstrapstimulusun ve konvansiyonel sinyal ortalamalı EKG kaydının ani ölüm riskini belirlemede değerli olmadığı bildirilmektedir (6).

4. Konjestif Kalp Yetmezliği: Son yıllarda konjestif kalp yetmezliğinin tanı ve tedavisinde önemli ilerlemeler kaydedilmesine rağmen, bu hastalarda ani ölüm riski halen çok yüksektir (3,11). Daha önce de belirtildiği gibi miyokart infarktüsü geçiren hastalarda, düşük ejeksiyonu fraksiyonu ve VPD'lerle ani kardiyak arrest arasındaki ilişki açık bir şekilde ortaya konmuştur. Konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda, alta yatan hastalığın etkilerinin yanı sıra dolaşımdaki katekolamin düzeyinin artması, hipopotasemi, hipomagnezemi, hiponatremi gibi elektrolit bozuklukları ani kardiyak arrest riskini arttıran faktörlerdir (11). Stabil kalp yetmezliği olan ve semptomatik olmayan hastaların Holter kayıtlarında ventriküler aritmilerin saptanması ani kardiyak arrest için pre-diktif değer taşımaktadır.

5. QT Uzaması: Konjenital QT uzunluğu olanlarda sağırılık, senkop, dişi cinsiyet ve dökümanite edilmiş torsade de pointes VT veya VF bulunması ani kardiyak arrest için yüksek risk grubunu oluşturmaktadır (3). Antiaritmik ve psikotrop ilaçlara, elektrolit bozukluklarına, hipotermi ve santral sinir sistemi travmalarına bağlı olarak oluşan akkiz QT uzunluğu olan hastalar da ani ölüm riski taşımaktadır. Bunlar da torsade de pointes şeklinde başlayan VT, VI'e dönüşebilir (3).

6. Kapak Hastalıkları: Valvuler darlığı olan hastalar çeşitli derecelerde artmış ani kardiyak arrest riski taşırlar. Bunların arasında en önemlisi aort darlığıdır. Bununla birlikte aort darlığı kardiyak arrest sebepleri arasında gittikçe daha az bir yer tutmaktadır. Bunun izahı da şu şekilde yapılmaktadır. Asemptomatik aort darlıklarında ani ölüm riski düşüktür. İnvaziv olmayan laboratuvar yöntemlerinin gelişmesi ve operasyon mortalitesinin azalmasıyla hastalar uygun zamanda operasyona verilmektedir (12). Aort yetmezliği, mitral yetmezliği ve mitral valv prolapsusunda da düşük ani kardiyak ölüm riski vardır.

7. Konjenital Kalp Hastalıkları: Konjenital aort darlığı ve Eisenmenger sendromunda ani ölüm riski yüksektir (3). Eisenmenger sendromunda ani kar-

diyak ölüm riski pulmoner vasküler hastalığın şiddeti ile ilişkilidir. Fallot tetralojisi, büyük arterlerin transpozisyonu ve atriyoventriküler kanal gibi kompleks konjenital lezyonların cerrahi düzeltilmelerini takiben de geç komplikasyon olarak ani ölümler görülebilmektedir.

H. İdyopatik Ventriküler Fibrilasyonu: Ani ölümle kaybedilen hastaların %8'inde, hastane dışında kardiyak arrest geçirip yaşayanların % Finde belirli bir etyoloji saptanamadığı bildirilmektedir (13).

Ani Kardiyak Ölümün Mekanizmaları ve Fizyopatolojisi

Malign ventriküler takiaritmilerin gelişmesinden sorumlu olan fizyopatolojik mekanizma; aritmi için bir substrat oluşturan miyokarttaki yapısal değişikliklerle, aritmi için tetikleyici faktörler olan iskemi/reperfüzyon, hemodinamik, metabolik değişiklikler, otonomik, farmakolojik ve toksik etkiler arasındaki etkileşimdir (14).

Hemen hemen tüm yapısal kalp hastalıkları ani kardiyak ölüm riski ile birlikte olmasına rağmen, batı ülkelerinde koroner kalp hastalıkları ve bunun sonucu oluşan klinik tabloların ani kardiyak ölümlerin %75'inden fazlasından sorumlu olduğu bildirilmektedir (15). Bu hastalardaki yapısal değişiklikler; miyokart infarktüsü, yama şeklinde fibrozis, ventrikül anevrizması ve koroner arterlerdeki akut ve kronik lezyonlardır. Lezyonların bölgesel dağılım gös-termesi reentri aritmilerin gelişmesine neden olmaktadır.

Ani kardiyak ölüm fizyopatolojisinde rol oynayan bir diğer yapısal değişiklik ventrikül hipertrofisidir. Epidemiyolojik ve patolojik veriler hipertrofinin, koroner arter hastalığı ile birlikte olsun veya olmasın ani kardiyak ölüm riskini arttırdığını göstermiştir (14). Hem hipertansiyona bağlı sekonder sol ventrikül hipertrofisi olanlarda hem de primer hipertrofik kardiyomiyopatili hastalarda ani ölüm riski artmıştır. Messerli ve arkadaşları sol ventrikül hipertrofisi bulunan hipertansiyonlu hastalarda çeşitli derecelerde VPD'lerin bulunduğunu ve Holter monitörizasyonunun ani ölüm açısından yüksek riskli hastaların belirlenmesinde faydalı olduğunu belirtmişlerdir (16).

Dilate, infiltratif ve inflamatuvar kardiyomiyopatiler üçüncü yapısal bozukluk grubunu oluşturmaktadır. Miyopatik ventrikülde aritmi oluşmasına sebep olan yapısal faktörler; iskemik kardiyomiyopati'de reentri, ventrikülde dilatasyon ve bölgesel hipertrofi; non-iskemik dilate kardiyomiyopati'de ventrikülde dilatasyon, yama şeklinde fibrozis, nekrozlar ve dal üzerinden oluşan reentri; hipertrofik

kardiyomiyopati'de ventrikül hipertrofisi, bölgesel lif düzensizliği ve damar yapısının nisbi uyumsuzluğudur.

Ani kardiyak ölümden rol oynayan bir diğer yapısal bozukluk elektrofizyolojik değişikliklerdir. Akkiz atriyoventriküler düğüm ve His-Purkinje sistem hastalıkları ve özellikle kısa refrakter periyotlu aksesuar yolu bulunan preeksitasyon sendromlu hastalarda ani ölüm riski yüksektir (3,14,17).

Aritmi için tetikleyici rol oynayan fonksiyonel faktörler 4 grupta toplanabilir.

1. *Geçici iske mi/reperfüzyon:* Akut iske mi hücre sel seviyede akut elektrofizyolojik değişikliklere se beb olur. Perfüzyonu iyi olan ve iyi olmayan komşu bölgeler arasındaki farklı elektrofizyolojik özellikler reentran aritmilerin gelişmesinde en önemli faktördür. Ayrıca iske mi sırasında hücre içine Ca²⁺ akımının artışı hücre içine doğru olan depolarizasyon akımlarının artmasına ve tetiklenen aktiviteye neden olabilmektedir (18,19). Akut iskemik aritminin oluşu, iskemik sahanın genişliği, kollateral dolaşımın bulunup bulunmaması, koroner arterde tıkanmanın oluş şekli, kalp hızı, diğer fonksiyonel faktörler ve eski miyokart infarktüsü hikayesinin bulunup bulunmaması gibi faktörler tarafından etkilenir. Bazı çalışmalarında miyokart infarktüsünden sonra ani ölümlerle kaybedilen hastaların yaklaşık yarısında sorumlu fizyopatolojik mekanizmanın akut iske mi olduğu bildirilmektedir (20). Barselona Registry verileri ani kardiyak arrest vakalarının %10'undan daha azında iske minin VT'den önce geliştiğini gösterdi (15). Ancak iske mi VT atağından önce olmasa bile, adrenerjik aktivite artışı ile birlikte VT'nin VF'e dönüşmesinde rol oynayabilmektedir.

Akut iske mi çoğu zaman ya kollateral dolaşım mevcudiyetine bağlı olarak aynı zamanlı veya vazospazmı açılmasına ve spontan trombolizise bağlı olarak, iske miyi takiben reperfüzyonla birlikte dir. Reperfüzyon önemli elektrofizyolojik değişikliklere se beb olmaktadır (14,21). Deneysel çalışmada Pogwizd ve arkadaşları reperfüzyonun genellikle reentri dışı mekanizma ile VT oluşturduğunu, intramural reentrinin de bu aritmeye katkıda bulunabileceğini belirtmişlerdir (21). Reperfüzyon aritmisi reperfüzyondan önceki iske mi süresi ile ilişkilidir. Şöyle ki, koroner arter spazmı saniyeler, dakikalar süren bir iske mi oluşturur ve reperfüzyonda VF ve VT gelişebilir. Kardiyopulmoner by-pass, iskemik kardiyak arrest dakikalar, saatler süren bir iske miye neden olur ve reperfüzyon sonucu VPD ve VF gelişebilir. Koroner arterin akut oklüzyonuna trombolizis, akut anjiyoplasti ile müdahaleye kadar saatler süren iske mi gelişir ve reperfüzyon sağlanınca VPD, VT ve akselere idyoventriküler ritim gelişebilir (14).

2. *Sistemik Faktörler:* Ciddi akut veya subakut hemodinamik değişiklikler sekonder kardiyak arrest oluşturabilmesine rağmen, kronik sol ventrikül fonksiyon bozukluğu ile VT ve VF oluşması arasındaki ilişki iyi döküman te edilememiştir. Ejeksiyon fraksiyonundaki azalmanın ani K₊ yük ölümlerini arttırdığı bilinmektedir. Kotijestif kalp yetmezliğinde hipoksi, asidoz ve elektrolit bozuklukları da ani ölüm için diğer predispozan faktörlerdir (11). Dilate kardiyomiyopati li hastalarda ani ölüm riskinin yüksek olması hemodinami ve ani ölüm riski arasındaki ilişkiyi desteklemektedir.

3. *Otonom Sinir Sistemi:* Otonom sinir sistemi ile kardiyovasküler sistem arasındaki etkileşim ani kardiyak ölüm için yüksek risk taşıyan subgrupların belirlenmesinde ve fatal olayların mekanizmalarının anlaşılmasında önem taşımaktadır. Bayes de Luna ve arkadaşları inceledikleri Holter kayıtlarının çoğunda ani ölümden önce sempatik aktivite artışı ile uyumlu olarak kalp hızında ve ventriküler, supraventriküler ekfopik aktivitede artış saptadılar (22). Miyokart infarktüsü sonrası kalp hızı değişikliklerinin ani ölüm riskini belirlemede önemli bir bulgu olduğu belirtilmiştir (23). Kalp hızında değişme olmaması sempatik aktivite artışı ve vagal tonus azalması ile ilişkilidir ve bu durum VF gelişmesine duyarlılığı artırmaktadır.

4. *Taktik ve proaritmik etki:* Çeşitli antiaritmik ilaçların oluşturduğu proaritmik (mevcut aritminin antiaritmik etki ile daha kötü hale gelmesi veya yeni aritmilerin ortaya çıkması olarak tarif edilebilir) etki tek olarak veya diğer fonksiyonel faktörlerle birlikte miyokarttaki yapısal değişiklikleri etkileyerek malign aritmilerin gelişmesine neden olur (24).

Holter kayıtları ile yapılan çalışmalar ani ölüm mekanizmalarının anlaşılmasında çok faydalı olmuştur. Bayes de Luna ve arkadaşları 157 ani kardiyak ölümden döküman te edilen aritmilerin %8'inin primer VF, %62'sinin VF'e dönüşen VT, %13'ünün torsade de pointes, %17'sinin bradikardi olduğunu bildirmişlerdir (22). Pratt ve arkadaşları bildikleri 15 kardiyak arrest vakasının hepsinde başlangıç ritmi olarak VT saptamışlardır (15).

Bradikardik ve asistolik arrest miyokardın diffüz ve ileri yetmezliklerinde daha sık görülür ve muhtemelen subendokardiyal Purkinje liflerinin diffüz tutulmasına bağlıdır. Anoksi, asidoz, şok, böbrek yetmezliği, hipotermi, hücre dışı K⁺ konsantrasyonunu arttırarak His-Purkinje sistemindeki otomatisite özelliği olan hücrelerin parsiyel depolarizasyonuna, spontan faz 4 eğiminin azalmasına ve otomatisitenin kaybolmasına neden olur (3).

Ani kareliyak arrestte daha az rastlanan diğer bir mekanizma da elektromekanik disosiasyondur (kalpde elektrik aktivite devam etmesine rağmen efektif mekanik fonksiyon yoktur). Kardiyak arrestin en son safhasında, kalp rüptürlerinde, tıassif pulmoner embolide; prostatik kapakların akut fonksiyon bozuklukları, kalp tamponadı gibi kalbe venöz dönüşü bozan durumlarda görülebilir. Fizyopatolojik mekanizma tam olarak anlaşılammakla birlikte yaygın iskemi ve miyokardın diffüz hasarı ayrı ayrı veya birlikte fizyopatolojik substratı oluşturur ve Ca' mekanizmasındaki bozukluk, asidoz ve muhtemelen de ATP boşalması elektromekanik ilişkiyi bozar (3).

Tedavi

Ventriküler aritmilerin genel tedavi prensibi; tedaviden önce dikkatli bir risk sınıflandırması yapılarak, hangi aritminin prognostik bakımdan önemli olduğunun belirlenmesi esasına dayanır. Prognozlarına göre ventriküler aritmiler şu şekilde sınıflandırılabilirler (24).

Benign: Bu grupta sık olmayan VPD [repetitive (tekrarlayan) form bulunmayacak] ve sol ventrikül fonksiyonu iyi olan hastalar bulunur. Bunlarda tedavi, semptomları kaldırmak, anksiyeteyi gidermek, ve ilaçların yan etkisinden korunmaya yönelik olmalıdır. Çoğu zaman bu grubu tedavi etmeye gerek yoktur. Tedavi etme zornnluluğu doğarsa tercihen pbloker ilaçlardan yararlanılabilir.

Potansiyel olarak malign: Sık VPD ve repetitive VPDlarla birlikte sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olanlar bu gruba girer. Tedavinin amacı VPD frekansının azaltılması, VPD runlarının (kısa VT ataklarının) kaldırılması, VT ve VF'nunun önlenmesidir.

Malign ventriküler aritmiler: Sustained VT, VF ile birlikte sol ventrikül fonksiyon bozukluğunun bir arada bulunması ile karakterizedir. Tedavinin amacı malign aritmeyi ortadan kaldırıp nüksleri önlemektir. Bu aritmilerin tedavisinde antiaritmik ilaçlar (etkileri elektrofizyolojik çalışma, Holter, efor testi ile değerlendirilerek), cerrahi ve ablatif tedavi ve AICD implantasyonu gibi yöntemler uygulanmaktadır.

Farmakolojik Tedavi

Ventriküler takiaritmilerin tedavisinde kullanılacak çeşitli antiaritmik ilaçlar vardır (Tablo 1) (25). Antiaritmik ilaçlar, aritmi substratındaki temel elektrofizyolojik anormallikleri tamamen düzeltmezler. Bu ilaçlar antiaritmik etkilerini iletimi etkileyerek, refrakterliği uzatarak ve tetikleyici mekanizmaları önleyerek gösterirler. Antiaritmik ilaçların etkileri Holter kayıtları, efor testi ve elektrofizyolojik çalışma ile değerlendirilmektedir.

Graboyss ve arkadaşları sustained VT ve VF'lu 123 hastada yaptıkları çalışmada, antiaritmik tedaviyi Holter kayıtlarında salvolar(üç-beş QRS kompleksli VT atakları) ve R on T*ler kalkacak şekilde düzenlediler. Ortalama 29 ay takipde 35 ölüm bildirdiler (yıllık mortalite % 11.2), bunların 23'ü ani ölüm

Tablo 1. Antiaritmik ilaçların sınıflandırılması.

I. Membran stabilize edici veya lokal anestezi ajanlar: Bunlar iletimi yavaşlatırlar, eksitabilite ve otomatiziteyi azaltırlar.

A. İletimde orta derecede yavaşlama ve aksiyon potansiyeli süresinde uzama yapan antiaritmikler.

Bunlar QRS süresinde ve QT'de uzama yaparlar.

Quinidine	Ajmalin	Disopyramide
Procainamide	Pirmenol	

B. İletimde hafif değişme, aksiyon potansiyeli süresinde kısalma yapan ilaçlar. Bunlar QRS süresini ve QT'yi etkilemezler.

Lidocaine	Phenytoin	Tocainide
Mexiletine	Aprindine	Ethmozine

C. İletimde belirgin yavaşlama yapan ilaçlar. Bu gmp ilaçlar aksiyon potansiyeli süresinde, hafif değişme yaparlar, QRS süresini uzatırlar.

Encainide	Propafenon
Flecainide	Lorcainide

II. Beta blokerler:

Propranolol	Atenolol	Pindolol
Nadolol	Timolol	Acebutolol
Metoprolol	Alprenolol	Oxprenolol

III. Aksiyon potansiyeli süresini ve refrakter periyodu uzatan ilaçlar: Bunlar QT'yi uzatırlar.

Bretylm	Belhandine	Amiodarone
Sotalol	Clofilium	

IV. Kalsiyum kanallarını bloke eden ilaçlar:

Verapamil	Diltiazem	Bepridil
-----------	-----------	----------

şeklindeydi. Antiaritmiklerle Lown sınıflandırmasına göre 4B ve 5. gruptaki aritmileri önlenen 98 hastanın 6'sında ani ölüm görülürken, kompleks VPD'leri kontrol altına alınamayan 25 hastanın 17'sinde ani ölüm görüldü. Ventriküler prematüre depolarizasyonları tedavi ile kontrol altına alınamayan ve sol ventrikül fonksiyonları bozuk olan 12 hastada yıllık ani ölüm oranı %41 idi. Sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olan ve kompleks VPD'leri tedavi ile ortadan kaldırılan 32 hastada yıllık ani ölüm oranı %3.1 bulundu (26).

Elektrofizyolojik çalışmalarla antiaritmik ilaç seçiminin daha etkili bir yöntem olduğu bildirilmektedir (24). Programlı ekstrastimuluslarla ilaç etkilerinin değerlendirilmesi, antiaritmik ilacın hastada elektrofizyolojik çalışma ile başlatılabilen klinik aritminin oluşturulabilmesini engellemesi, kronik dönemde de bu ilacın aritmiyi kontrol altına aldığı esasına dayanmaktadır. Antiaritmik ilaç tedavisi altında olan 258 hastada yapılan elektrofizyolojik çalışmada 103 hastada (%40) programlı ekstrastimulus ile aritmi oluşturulamadı (tedavi başarılı), 155 (%60) hastada ise antiaritmik tedaviye rağmen aritmi oluşturulabildi (tedavi başarısız). Tedavinin başarılı olduğu grubda 2 yılda %7 oranında nüks görülürken, diğer grubda nüks oranı 18.5 ayda %46 (%24 ani ölüm) olarak bildirilmiştir (5).

Hastane dışında kardiyak arrest geçiren hastalarda elektrofizyolojik çalışma ile takikardinin laboratuvarında oluşturulabilme oranının %40-70 arasında değiştiği bildirilmiştir. Antiaritmik ilaç altında elektrofizyolojik çalışma ile aritmi oluşturulabilmesinin önlenemediği grubda kardiyak arrest nüksü ortalama % 10 (%0-22) iken ilaca rağmen aritminin oluşturulabildiği grupta nüks %40 olarak bildirilmektedir (27). Hastane dışında kardiyak arrest geçirip yaşayanlarda aritminin tedaviye rağmen oluşturulabilmesi yanısıra ejeksiyon fraksiyonu da prognoz bakımından önemli bulunmuştur. Wilber ve arkadaşları akut miyokart infarktüsü ile ilişkisi olmayan ve hastane dışı kardiyak arrest geçirip yaşamaya devam eden 166 hastanın 131'inde (%79) elektrofizyolojik çalışma ile VT oluşturduklar. Bunların 91'inde antiaritmik ilaçlar veya cerrahi (veya her ikisiyle birden) aritmi supresse edildi. Ortalama 21 aylık takipde 29 hastada kardiyak arrest nüks etti: Oluşturulan aritmisi baskılanan 91 hastanın 11'inde (%12), aritmisi baskılanamayan 36 hastanın 12'sinde (%33), başlangıç çalışmasında aritmi oluşturulamayan 35 hastanın 6'sında (%17). Elektrofizyolojik çalışma ile aritminin tedaviye rağmen oluşturulabilmesi ve %30 veya daha düşük ejeksiyon fraksiyonu, kardiyak arrest nüksünde bağımsız risk faktör belirleyicileri olarak bildirilmiştir (28).

Akut miyokart infarktüsü geçiren hastalarda VPD bulunması mortalite ve ani ölüm için risk faktörü olduğundan, antiaritmik ilaçlarla ampirik olarak VPD'lerinin azaltılmasıyla ani kardiyak ölümlerin azaltılıp azaltılamayacağına yönelik çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Grup 1 antiaritmiklerle yapılan çalışmalarda bu antiaritmik ilaçların VPD sıklığını azaltmasına rağmen yaşam süresine etkisi kesin olarak gösterilemediği gibi, hatta mortaliteyi arttırdığı bildirilmiştir (7,29). İnfarktüs sonrası ani ölümleri azalttığı kontrollü çalışmalarla kanıtlanmış tek ilaç β -blokerlerdir (30).

Son yıllarda hayatı tehdit eden ventriküler aritmilerin tedavisinde oldukça yaygın olarak kullanılan amiodaronun uzun süreli etkileri β -blokerlerinkine benzemektedir. Amiodaron sinüs hızını yavaşlatır, antiiskemik ve sempatik antagonist etkisi vardır, VF eşliğini yükseltir. Amiodaron diğer antiaritmik ilaçların kontrol altına almadığı malign ventriküler aritmili hastaların yaklaşık 2/3'ünde etkili olmaktadır (15). Spontan sustained VT'li veya kardiyak arrest geçiren ve antiaritmik ilaçlara cevap vermeyen 462 hastanın amiodaron ile yapılan tedavisinde alınan sonuçlar şu şekildedir (31). Hastaların 35'i (%7.6) başlangıç yükleme tedavisi döneminde öldü veya ilaca cevap vermedi. Kalan 427 hasta oral olarak tedaviye devam etmek üzere taburcu edildi ve 98 ay kadar izlendi. Amiodaron tedavisi altında VT veya ani kardiyak arrest nüksü 1 yılda % 19,3 yılda %33, 5 yılda %43 idi. Amiodarona bağlı yan etkiler 1 yılda %45, 2 yılda %61, 5 yılda %86 olarak bulundu. Bu yan etkilerden ilacın kesilmesini gerektirecek kadar önemli olanların oranı 1 yılda %14, 3 yılda %26, 5 yılda %37 idi. Sonuç olarak bu çalışmada, amiodaron tedavisi sırasında, ileri yaş, düşük ejeksiyon fraksiyonu ve kardiyak arrest hikayesi ani ölüm için bağımsız risk faktörleri olarak bulunmuştur.

Koroner arter hastalığı ile birlikte olan sustained VT'li 100 hastada yapılan bir başka çalışmada, amiodaron tedavisi altında programlı ekstrastimuluslarla aritmisi oluşturulamayan hastalarda 18 ± 10 aylık izlemede aritmi nüksü görülmedi. Tedavi altında aritmisi oluşturulabilen 80 hastada ise 12 ± 9 aylık izlemede %48 (38 hasta) aritmi nüksü saptandı (32).

Veltri, literatürde bildirilen 11 raporda amiodaronun 327 hasta üzerindeki etkilerini şu şekilde özetlemiştir. Onsekiz aylık takipde toplam VT veya ani kardiyak arrest nüksü 99 (%30)'du. Amiodaron tedavisi altında aritmisi programlı ekstrastimuluslarla oluşturulabilen 243 hastanın 95'inde (%39) VT veya ani ölüm nüksü görülürken, aritmisi oluşturulamayan 84 hastanın 4 (%5)'ünde VT veya ani kardiyak arrest nüksü vardı (5).

Çeşitli çalışmalarda programlı ekstrastimuluslarla amiodaron etkinliğinin tayininde tartışmalı sonuçlar bildirilmektedir (33).

Electrophysiologic Study Versus Electrocardiographic Monitoring Trial (ESVEM) adlı çok merkezli bir çalışmada antiaritmik ilaçların etkileri şu şekilde özetlenmektedir. Kinidin hastaların %15-20'sinde, prokainamid %15-25'inde, mexiletine %15'inde, flecainide %10-15'inde, propafenon %10-20'sinde, intrinsik sempatomimetik aktivitesi olmayan beta-blokerler %1-2'inde, amiodaron %8-40'ında, sotalol %40-45'inde, verapamil %1-2'sinde programlı ekstrastimuluslarla VT veya VF oluşmasını önlemiştir. Ventriküler prematüre depolarizasyonların %75'den daha fazla supresyonuna göre yapılan değerlendirmede ise kinidin hastaların %60'ında, prokainamid %60'ında, mexiletine %60'ında, flecainide %80'inde, propafenon %70'inde, beta-blokerler %50'sinde, amiodaron %80'inde, sotalol %50-60'ında, verapamil %10'undan azında etkili olmuştur.

Cerrahi ve Ablatif Tedavi

Ventriküler aritmilerin cerrahi tedavisi için haritalama yapmadan ventriküler anevrizmektomi operasyonu bir çok yıl uygulanmış ancak etkili bir yöntem olmadığı bildirilmiştir (Başarı oranı sadece %50 civarındadır) (34). By-pass operasyonları ise ciddi miyokart iskemisi olan çok küçük bir grupta etkili bulunmuştur.

İskemik kalp hastalarında haritalama yapılarak aritmi kaynağı olan bölgenin ablasyonunun yapılmasında aşağıda yazılı 3 teknikten biri veya bunların kombinasyonları kullanılabilir: endokardiyal rezeksiyon (hastalıklı endokard ve subendokardiyal dokunun disseksiyonla çıkartılması), soğukla ablasyon veya laser ile koagülasyon veya aritmojenik odağın geri kalan miyokarttan ayrılması için daire şeklinde insizyon yapılması suretiyle izolasyonu veya eksizyonu. Elektrofizyolojik haritalama ile bu prosedürlerin uygulandığı 665 hastalık bir seride, operasyon sırasındaki veya perioperatif dönemdeki (işlemin ilk 30 günündeki) mortalite %12 olarak saptanmıştır. Ortalama 27± 27.4 aylık izlemede 105 hastada (% 16) VT ve ani kardiyak arrest nöksü bildirilmiştir.

Bir başka çalışmada 100 hastaya VT tedavisi için endokardiyal rezeksiyon yapılmış, 9 hastada operatif ölüm görülmüştür. Postoperatif dönemde 89 hastaya elektrofizyolojik çalışma yapılmıştır. Ventriküler takikardisi oluşturulamayan 64 hastanın 6'sında (%9.4) VT ve ani kardiyak arrest nöksü bildirilmiştir. Cerrahi sonrası 25 hastada aritmi oluşturula-

bilmesi devam etmiş, bunlara elektrofizyolojik çalışma altında antiaritmik ilaç başlanmıştır. Ancak bu hastaların 15'inde aritmi oluşturulabilmesi kontrol altına alınamamış ve 4 spontan VT nöksü görülmüştür. Antiaritmik ilaçla aritmi oluşturulabilmesi supresse edilen 10 hastada ise 1 kardiyak arrest nöksü saptanmıştır (35). Bu çalışmanın sonucunda, morfolojik olarak birbirinden farklı spontan takikardilerin olması, VT'nin sağ dal bloku morfolojisinde olması veya inferior bölgeden orijin almasının cerrahi tedavinin başarı şansını düşüren faktörler olduğu belirtilmiştir.

İskemik kalp hastalığından başka, ventriküler takikardinin tedavisinde cerrahinin kullanılabileceği diğer durumlar şunlardır; idyopatik, kardiyomyopati, aritmojenik sağ ventrikül displazisi (sağ ventrikülün izolasyonu operasyonu, cryothermia), tümörler (tümörüne eksizyonu, cryothermia), postop Fallot tetralojisinde (eksizyon, tetraloji tamir skar dokusunun revizyonu), akut bakteriyel endokardit (miyokart apsesinin debritleme ve ablasyonu, valv replasmanı), uzun QT sendromlarında (torasik sempatektomi, AICD).

Ventriküler takikardi odağının kateter ablasyonu ile tedavisi ise oldukça yeni bir yöntemdir. Kirkyedi vakalık bir seride ilk seans uygulamadan sonra %50'den fazla, iki seans uygulamadan sonra ise %80 başarı oranı bildirilmiştir (36).

AICD

Çeşitli çalışmalarda da belirtildiği gibi VT'li hastaların bir kısmında antiaritmik ilaçlar ve cerrahi yöntemler etkisiz kalmaktadır. Ayrıca bu yöntemlerle aritmisi kontrol altına alınabilen hastalarda da miyokartta sonradan meydana gelebilecek olan substrat değişiklikleri takikardilerin yeniden başlamasına sebep olabilir. Bu hastalarda daha sonraki tedavi seçeneği AICD implantasyonudur. AICD miyokarttaki substrat değişikliklerinden az etkilenir, çünkü bu cihazlar alttaki sebep ne olursa olsun oluşan VT veya VF'nu tedavi etmek için geliştirilmişlerdir.

AICD'nin Gelişimi

İlk implante edilebilen defibrilatör 1969 yılında Mirowski ve arkadaşları tarafından köpekte denenmiştir. İnsanlarda ilk defibrilatör implantasyonu ise 1980 yılında Iohn Hopkins hastanesinde gerçekleştirilmiştir (1). Defibrilatörlere 1982 yılında senkronize kardiyoversiyon özelliğinin ilave edilmesi VT'li hastaların da tedavisinde imkan sağlanmıştır. 1982-1988 yılları arasında implante edilen jeneratörlerde takikardiyi tanıma için kullanılan hız fiks ve genellikle 155-200 arasındaydı (37).

İlk programlanabilen AICD 1988 yılında im-
plante edildi. İlk programlanabilen cihaz (CPI Mo-
del 1550 ve Ventak P) ile takikardi tesbit hızı ve
kardiyoversiyotı/defibrilasyon şok output'u (enerji-
si) programlanabiliyordu. Programlanabilen AIC-
D'lerin 2. jenerasyonunda (Telectronics 4201, 4202)
bradikardi pancingi, sensing elektrogram amplitüdle-
ri programlanabiliyordu ve VT/VF teyit fonksiyonla-
rı vardı (38). Programlanabilen AICD Merin 3. jene-
rasyonları en iyi hybrid pacemaker cardioverter/de-
fibrilatör terimi ile adlandırılabilirler (Telectronics
4210, Medtronic Model 7215/7216/7217). Bu jenera-
syonun içinde bulunan AICD'lerden CPI Ventak
PRx Model 1705'de antitakikardik pancing, bradikar-
di pancing özellikleri de mevcuttur.

1988 yılında ilk defa torakotomi yapılmaksızın
AICD implantasyonu (CPI Endotak) yapılmıştır
(39).

1990 yılına kadar tüm dünyada 18000 hastaya
AICD implantasyonu yapıldığı, bugün bu sayının 20
000'den fazla olduğu bildirilmektedir (40).

AICD Sistemi

İki esas komponentten oluşmaktadır.

1. Pulse jeneratörü
2. Elektrodlar

Pulse jeneratörü: Jeneratörün yapısında enerji
kaynağı (Örnek: Ventak CPI'da iki lityum-silver va-
nadium pentoxide pil), kapasitör ve çeşitli elektronik
devreler bulunur. Jeneratörlerin ömürleri kullanılan
enerjiye bağlı olarak değişir. Eski modellerde 3 yıllık
veya 100 şokluk bir ömür varken, gelişmiş modeller-
den biri olan CPI Ventak PRx1705'in ömrü sadece
monitöring yapılırsa 275 hafta, monitöring + bradi-
kardi pancing olursa 205 haftadır veya bitimine kadar
275 adet 34 J'luk şok verebilir. AICD jeneratörleri
pacemakerlara göre oldukça hacimli ve ağırdırlar
(örneğin, CPI Ventak PRx Model 1705'in boyutları;
genişlik, 10.7 cm, yükseklik 7.5 cm, kalınlık 2.4 cm,
volüm 140 cc ve ağırlık 230 gram). Bu nedenle jenera-
törler bugün ancak sadece karın cildi altına yerleşti-
rilebilmektedir.

Elektrodlar (Lead Sistemleri)

Lead'ler epikardiyal ve endokardiyal olmak
üzere ikiye ayrılabilir. Epikardiyal lead'ler patch
(yama) elektrodlardır ve intra veya ekstraperikar-
diyale olarak yerleştirilebilirler. Bir vakada genellikle
iki patch elektrod kullanılır, bazı durumlarda üç
patch kullanılabilir. Farklı büyüklüklerde patch elek-
trodlar mevcuttur. Torakotomisiz sistemde patch
elektrodlar deri altına veya kas altına yerleştirilir
(41). Epikardiyal lead sisteminde pancing ve hız algı-

laması umumiyetle epekardiyal burgulu (screw-in)
elektrodlarla yapılır.

Endokardiyal lead'lere prototip olarak Endotak
sistemi gösterilebilir. Bu teknikte katot sağ ventrikül
içinde, iki anottan biri, vena kava superior-sağ
atriyum birleşme bölgesinde, diğeri (patch elektrod)
toraksın lateral duvarında bulunur. Defibrilatör
elektrodları; CPI Ventak PRx'de bir transvenöz
elektrod, bir torasik patch elektrod, Telectronics
Guardian 4210'da iki transvenöz elektrod ve bir tora-
sik patch elektrod, Medtronic PCD 7216 / 7217 de ise,
torasik patch elektrodla birlikte veya patchsiz iki
veya üç transvenöz elektroddur. Her 3 sistemde hız
sensingi ve pancing için sağ ventriküle yerleştirilen
elektrodun ucu ve sağ ventrikül defibrilatör elektro-
du kullanılır (41).

AICD Endikasyonları

Hastalar AICD tedavisine aday olarak düşünül-
meden önce söz konusu aritminin ani ölüme, senko-
pa veya ciddi hemodinamik bozukluğa sebep olması
suretiyle hayatı tehdit eden tipde bir aritmi olduğun-
un gösterilmesi gerekir. Akut miyokart infarktüsü,
miyokart iskemisi, elektrolit bozukluğu ve ilaç toksisite-
si gibi tedavi edilebilir (çaresi olan) sebepler de
ekarte edilmelidir (42).

I- AICD implantasyonunun gerekli olduğu
herkes tarafından kabul edilen şartlar.

A) Tedavinin etkinliğini doğru olarak tayin
edecek elektroFizyolojik test ve ambulatuvar moni-
töringin kullanılmadığı bir veya daha fazla dökü-
mante edilmiş hemodinamik olarak önemli VT
veya VF.

B) Hiçbir ilacın etkili olmadığı veya mevcut
uygun ilaçlardan hiçbirinin tolere edilemediği bir
veya birden fazla hemodinamik olarak önemli VT
veya VF episodları (atakları) olan hastalar.

C) Mevcut en iyi ilaç tedavisine veya cerrahi,
kateter ablasyonuna rağmen (eğer ilaç tedavisi
başarısızsa) elektrofizyolojik çalışmada hemodina-
mik olarak önemli VT veya VF oluşturulabilmesi-
nin devam etmesi.

II- AICD'nin sık olarak kullanıldığı fakat
bunların takılmasının gerekliliği konusunda farklı
görüşlerin bulunduğu şartlar.

A) İlaç etkinliği testinin yapılması mümkün
olan dökümante edilmiş bir veya daha fazla hemo-
dinamik olarak önemli VT veya VF epizodları olan
hastalar.

B) Elektrofizyolojik çalışmada hemodinamik
olarak önemli VT veya VF oluşturulan ve etkili
veya uygun tolere edilebilir bir ilacın bulunmadığı,

nükseden, sebebi tayin edilemeyen senkoplu hastalar.

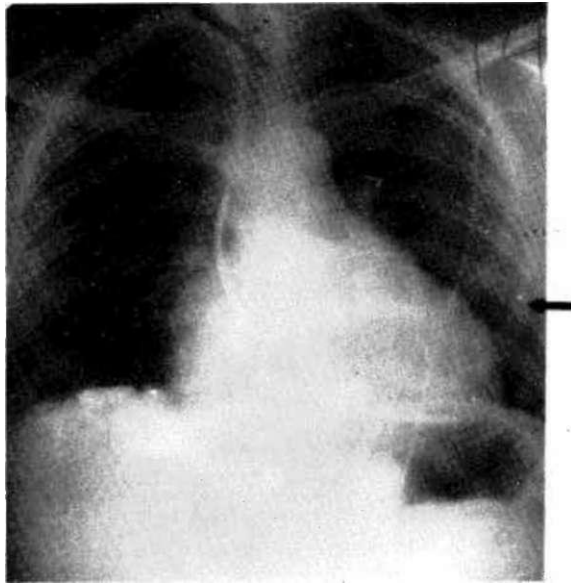
III- AK D'nin gerekli olmadığı (herkes tarafından kabul edilen) şartlar.

A) Sebebi belli olmayan nüks eden senkoplu olup ta takiaritmi oluşturulamayan hastalar.

B) Hemodinamik olarak önemli VT veya VI-dışındaki aritmiler

C) Devamlı (incessant) VT veya VF

Kliniğimizde ventriküler takikardi atakları, lidokain, kinidin, (3 bloker, mexiletine, propafenon, diphenylhydantoin ve amiodaron tedavisi ile kontrol altına alınamayan ve programlı ekstrastimulus ve burst pacing ile takikardisi dtırđırulabilen dilate kardiyomyopati 27 yaşındaki bir erkek hastaya, 30 Aralık 1991 tarihinde AICD implantasyonu yapılmıştır. Bu ülkemizde yapılan ilk AICD implantasyonudur ve torakotomisiz sistemle gerçekleştirilmiştir (Şekil 1A, B). Bu hastamıza implant edilen AICD (Ventak PRx 1705, CPI, St Paul, MN) sisteminin antitakikardik pacing fonksiyonu da mevcut idi. Şekil 2'de VT atağının antitakikardik pacing fonksiyonu ile (burst) sistem tarafından otomatik olarak

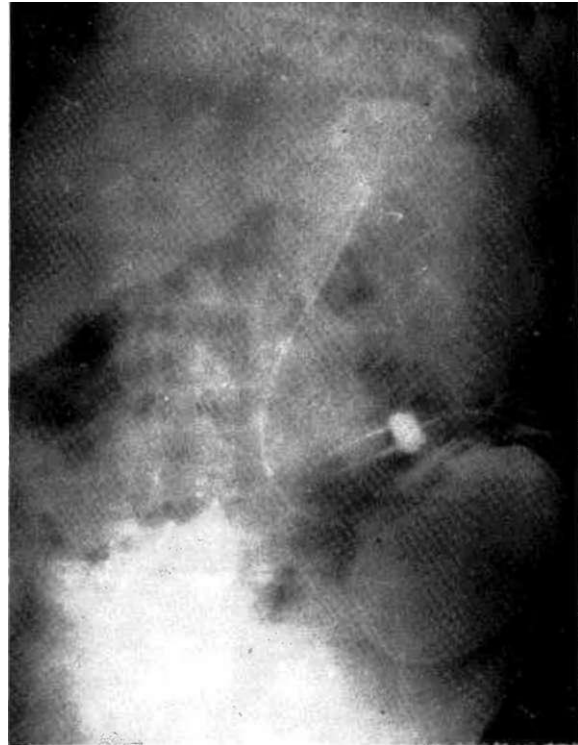


Şekil 1a. Sol vena subclavia yoluyla sağ ventrikül apeksüne yerleştirilen tripolar elektrodl görülmektedir. Bu elektrotun şok veren distal spring'i (yay şeklinde elektrodl, kalot) sağ ventrikül apeksinde, proksimal spring (anot) ise vena kava superior ile sağ atriyum birleşme bölgesinde görülmektedir. Yama elektrodl (anot) okla işaretli olan İKİlgeye kas allına yerleştirilmiştir.

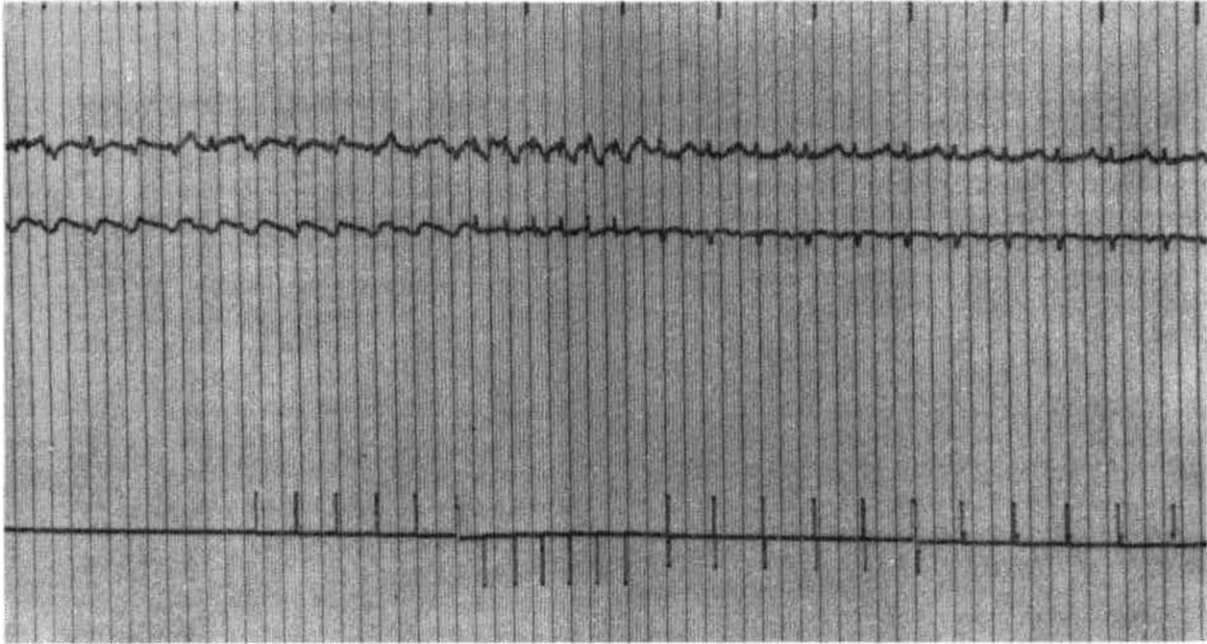
durdurulması görülmektedir. Cihazın bu özelliği şoka olan ihtiyacı çok azalttığı için, jeneratörün ömrünü uzatmakta ve hastanın şokların yarattığı olumsuz etkilerden korunmasını sağlamaktadır.

İmplantasyon Teknikleri

AICD sisteminin torakotomi ile veya torakotomi yapılmaksızın yerleştirilmesi mümkündür Torakotomi yapılarak epikardiyal elektrodl sisteminin yerleştirilmesi tedavi açısından çok etkili olmasına rağmen, önemli problemlere sebep olabilmektedir. Epikardiyal elektrodların yerleştirilmesi için subksifoid teknik, median sternotomi, anterior torakotomi, subkostal yaklaşım gibi yöntemler uygulanabileceği bildirilmiştir (43). Patch elektrodlardan birisi sol ventrikül üzerine diğeri sağ ventrikül üzerine yerleştirilmektedir. Toraksın açılması önemli perioperatif komplikasyonlara sebep olmaktadır. Bu metotta pnömoni, atelektazi plevral efüzyon gibi pulmoner komplikasyonlar sistemin implantasyonunu takip eden dönemde %30'a kadar ulaşabilmektedir (41). Ayrıca atriyal fibrilasyon, ventriküler aritmide geçici kötüleşme, perikart konstriksiyonu, patelelerin koroner arterleri ve greftleri zedelemesi, daha emce kalp operasyonu geçiren-



Şekil 1b. AICD jeneratörünü'm karın derisi altındaki yerleşimi görülmektedir.



Şekil 2. Ventriküler takikardi atagının burst pacingle sinüs ritmine döndürülmesi görülmektedir.

lerde skar dokusundan dolayı diseksiyoti güçlüğü, intraoperatif ve postoperatif kanamalar görülebilir. Enfeksiyon gelişirse patch elektrodların çıkarılması için 2. bir operasyon gerekebilir. Yukarıda yazılan sebeplerden dolayı non-epikardiyal sistemle ilgili başarılı ilk klinik çalışmalardan sonra bu sistem uygulamada gittikçe yaygınlaşmaya başlamıştır. Torakotomisiz yerleştirilen sistemlerde sistemin etkinliğini arttırmak için göğüs duvarına patch elektrod implante edilebilmektedir (41). Transvenöz leadler genellikle sol vena subclavia'ya yapılan ponksiyonla yerleştirilir. Bu sistemde kullanılan patch elektrodlar göğsün sol lateral duvarına deri veya kas altına yerleştirilir.

Implantasyon sırasında elektrod, pace ve sense için yeterli sinyallerin alındığı bir pozisyonda yerleştirildikten sonra, defibrilasyon eşiği (VF'nunu döndürecek enerji seviyesi) ölçülmelidir. Defibrilasyon eşiğinin kabul edilebilir bir seviyede olması gerekir. Genellikle defibrilasyon eşiği ile jeneratörün şok kapasitesinin üst sınırı arasında en az 10 J'luk bir emniyet payının olması tavsiye edilmektedir. Antiaritmik ilaçlar (encainide, lidokain, amiodaron), kalbin kas kitlesi, altta yatan kalp hastalığı, intrasellüler elektrolit konsantrasyonlar, lead sistemlerinin özelliği ve defibrilasyon şok dalgasının şekli defibrilasyon eşiğini etkileyen faktörler olarak bildirilmektedir (1).

AICD Tedavisi ile Alınan Klinik Sonuçlar

AICD tedavisinin klinik sonuçları ile ilgili çok sayıda rapor mevcuttur. Bunlardan bazıları aşağıda özetlenecektir.

Winkle ve arkadaşlarının 270 kişilik hasta grubunun %80'inde bir veya daha fazla kardiyak arrest hikayesi vardı. Hastaların %96'sı ortalama 3.4 antiaritmik ilaca cevap vermiyordu. Bu hastaların AICD implantasyonundan sonraki takiplerinde 1 yılda ani ölüm insidansı %, total kardiyak ölüm %, bütün sebeplerden olan total mortalite ise 98 olarak bildirilmiştir. Beş yıllık takipde bu oranlar sırasıyla %4, %24 ve %26 olarak saptandı. Bu çalışmanın sonucunda AICD'nin yüksek risk grublu hastalarda ani ölümü neredeyse elimine edecek kadar azalttığı görülmüştür (44).

Manolis ve arkadaşlarının ilaca refrakter VT veya VF'li 77 hastada uyguladıkları AICD implantasyonunun sonuçlarına göre, operatif mortalite %2.6, 1 yılda kardiyak yaşam oranı (survive) %95, 2 yılda %95, 3 yılda %87, fatal aritmi yaşam oranı ise 1 yılda %100, 2 yılda %100, 3 yılda ise 192 olarak bildirilmektedir (45). Sonuç olarak antiaritmiklerin etkili olmadığı bu grup hastalarda AICD ani ölümü çok etkili bir şekilde önlemektedir.

Tchou ve arkadaşları ise ilaca refrakter sustained VT veya VF nedeniyle AICD takılan 70 hastada

2 yıllık yaşam oranını %93.4 olarak bildirmişlerdir (46).

Nisam ve arkadaşlarının AICD takılan ilk 10 000 hastadaki değerlendirmelerinde 1 yılda ani ölüm oranı %1.6, 5 yılda %4.5 olarak bulunmuştur. Birçok kliniğin sonuçlarına göre AICD takılmasına bağlı perioperatif mortalite %1 civarındadır. Erken komplikasyon (<30 gün) oranı %6-30 olarak bildirilmektedir. Bunların çoğu plevral efüzyon, atelektazi gibi solunum sistemine ait komplikasyonlardır. Geç enfeksiyon, semptomatik perikardit ve jeneratör erozyonları ise herbiri için yaklaşık %1 oranında görülmektedir (37).

AICD konusunda yapılan en önemli çalışmalarından biri de AICD jeneratörlerinin küçültülmesi ve daha düşük defibrilasyon eşiği sağlayacak bifazik şok verebilen cihazların geliştirilmesidir.

Sonuç olarak, ilaç veya cerrahi tedaviye cevap vermeyen malign ventriküler aritmili hastalarda AICD çok etkili ve oldukça pahalı bir tedavi yöntemi olarak görülmektedir. AICD'nin bir diğer özelliği miyokart substrat değişikliklerinden en az etkilenmesidir. Sebep ne olursa olsun bu sistem oluşan ventriküler aritmiyi düzeltebilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Books R, Garan H, McGovern BA, Kuskin JN. The automatic implantable cardioverter/defibrillator (AICD): Early development, current utilization and future directions. In: Braunwald E, ed. Heart Disease 3rd edition. WB Saunders Company, Update 9 1988:199-206.
2. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT): Design and clinical protocol. Madit Executive Committee. PACE 1991; 14:920-27.
3. Myerburg RJ, Castellanos A. Cardiac arrest and sudden cardiac death. In: Braunwald p., ed. Heart Disease 3rd edition. WB Saunders Company 1988: 742-77.
4. Wilber DJ, Garan H, Ruskin JN. Evaluation and treatment of patients with aborted sudden death. In: Pannley WW, Clatterjee K, eds. Cardiology. Philadelphia: JB Lippincott Company 1990; 1-77:1-15.
5. Sudden cardiac death does not strike without warning. Cardiac Pacemaker Inc. Lilly House UK, London England 1988:10-5.
6. Meinertz T, Hofmann T, Zehender M. Can we predict sudden cardiac death? Drugs 41 (Suppl 2): 1991; 9-15.
7. Hine LK, Laird MM, Hewitt P, Chalmers TC. Meta-analysis of empirical long-term antiarrhythmic therapy after myocardial infarction. JAMA 1989; 262:3037-40.
8. Fletcher RD. Sudden cardiac death after myocardial infarction. Drugs 1991; 41 (Suppl 2): 1-8.
9. Mc Kenna W, Camm J. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. Circulation 1989; 80:1489-92.
10. Mc Kenna WJ. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: Identification of the "high risk" patient, hi: Brugada P, Wellens HJJ eds. Cardiac arrhythmias. Where to go from here? Mount Kisco NY, Futni Publishing Company, Inc 1987; 353-65.
11. Sami M. Sudden death in congestive heart failure. J Clin Pharmacol 1991;31:1081-84.
12. Carabello BA. Timing of surgery in mitral and aortic stenosis. Cardiology Clinics 1991; Vol 9:353-80.
13. Viskin S, Belhassen B. idiopathic ventricular fibrillation. Am Heart J 1990; 120:661-671.
14. Myerburg RJ, Kessler KM, Castellanos A. Pathophysiology of sudden cardiac death. PACE 1991; 14:934-43.
15. Singh BN. When is drug therapy warranted to prevent sudden cardiac death? Drugs 41 (Suppl 2): 1991; 24-46.
16. Messerli FH, Ventura HO, Eli/ardi DJ, Dunn FG, Frohlich ED. Hypertension and sudden death. Am J Med 1984;77:18-22.
17. Klein GJ, Bashore TM, Sellers TD, Prilchelt EL C, Smith WM, Gallagher JJ. Ventricular fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome. N Engl J Med 1979; 301:1080-85.
18. Nadamane K, Stevenson WG, Singh B. Ventricular arrhythmias in ischemic heart disease. Ann Intern Med 1991;114:784-97.
19. Lazzara R, Scherlag B. Generation of arrhythmias in myocardial ischemia and infarction. Am J Cardiol 1988; 6L20A-26A.
20. Brugada P, Amines EW, Month L, Gürsoy S, Willems H, Kaiser S. Mechanisms of sudden cardiac death. Drugs 1991; 41 (Suppl. 2): 16-23.
21. Pogwizd SM, Corr PB. Electrophysiologic mechanism underlying arrhythmias due to reperfusion of ischemic myocardium. Circulation 1987; 76:404-26.
22. Bayes de Luna A, Coumel P, Leclerc JF. Ambulatory sudden cardiac death: Mechanism of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. Am Heart J 1989;117:151-9.
23. Kleiger RE, Miller P, Bigger T, Moss A and Multicenter Post-Infarction Research Group: Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1987; 59:256-62.
24. Bigger T. Antiarrhythmic Treatment: An overview. Am J Cardiol 1984; 53:8B-16B.

25. Gtildal M. Arilmi tedavisinde kardiyak pacemaker'ler ve auiaritmik ilaclar. Ankara 1988; 108
26. Graboys TB, Lown B, Podrid PJ, DeSilva R. Long-term survival of patients with malignant ventricular arrhythmia treated with antiarrhythmic drugs. *Am J Cardiol* 1982; 50:437-13.
27. Myerburg RJ, Kessler KM, Interiau A, Hernandez P, Kimra S, Kozlovskis L, et al. Clinical and experimental pathophysiology of sudden cardiac death. In: Zipes DP, Jalife J, eds. *Cardiac Electrophysiology, from cell to bedside*. WB Saunders Company 1990; 666-78.
28. Wilber DJ, Garau H, Finkelslein D, Kelly ii, Newell J, Me Govern B, et al. Use of electrophysiologic test in the prediction of long-term outcome. *N Hug J Med* 1988; 318:19-24.
29. Edit DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters PW, Obies-Manno O, Barker All, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide or placebo. *Tire Cardiac Arrlytmia Supression Trial*. *N Eng J Med* 1991; 324:781 88.
30. Beta-Blocker Heart Attack Trial Research Group. A randomized trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction. I Mortality results. *JAMA* 1982; 247:1707 15.
31. Herre JM, Sauve MJ, Malone P.Griffin JC, Ilehny I, Langberg JJ, et al. Long-term results of amiodarone therapy in patients with recurrent susained ventricular tachycardia or ventricular fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13:442-9.
32. Horowitz I.N, Greenspan AM, Spichnan SR, Webb CR, Morganroth J, Rotuiensch II, et al. Usefulness of electrophysiologic testing in evaluation of amiodarone therapy for sustained ventricular tachyarrhythmias associated with coronary heart disease. *Am J Cardiol* 1985; 55:367-71.
33. Somberg J, Kreamer J, Camba N. Amiodarone therapy quided by electrophysiologic testing. An update. *J Clin Pharmacol* 1991;31:1089-95.
34. Lawrie GM, Pacifico A. The role of surgery in the treatment of tachyarrhythmias, *hit J Cardiol* 1989; 151-8.
35. Miler JM, Kienzle MG, Harken AH, Josephson ME. Subendocardial resection for ventricular tachycardia. Predictors of surgical success. *Circulation* 1984; 70:624-31.
36. Fontaine G, Frank R, Tonet J, Rougiler I, Fareng G, Gragogeat V. Fulguration of chronic ventricular tachycardia: Results of forty-seven consecutive cases with a follow-up ranging from 11 to 65 months, in: Zipes DP, Jalife J, eds. *Cardiac Electrophysiology, from cell to bedside*. WB Saunders company 1990; 978-85.
37. Nisam S, Mower M, Moser S. ICD clinical update: first decade, initial 10 000 patients. *PACE* 1991; 14:255-62.
38. Saksena S, Krol RB, Tullo NG, An II, Singh S, Saxena A, et al. Implantable cardioverter defibrillators for the 1990 s. pulse generators, lead systems and patient selection. 9 III International Congress "The New Frontiers of Arrhythmias" Mariellea, Italy, January 27 - February 3 1990; 81-92.
39. Saksena A, Parsonnet V. Implantation of a cardioverter defibrillator without throtomy using triple, electrode system. *JAMA* 1988; 69-73.
40. Cannon DS. Implantable cardioverter defibrillator: The promise and perils of an evolving technology. *PACE* 1992; 15:1-4.
41. Wilber D, Kopp D. Clinical advances in non-epicardial implantable defibrillator lead systems. *J Invas Cardiol* 1991; 3:278-86.
42. Dreifus LS, Fisch C, Griffin JC, Gillette PC, Mason JW, Parsonnet V. Guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on assessment of diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures (Committee on Pacemaker Implantation). *J Am Coll Cardiol* 1991; 18:1-13.
43. Watkins L, Taylor E, The Surgical aspects of automatic implantable cardioverter-defibrillator implantation. *PACE* 1991;14:953-60.
44. Winkle RA, Mead RH, Ruder MA, Gandiani VA, Smith NA, Bueh WS, et al. Long-term outcome with the automatic implantable cardioverter defibrillator. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13:1353-61.
45. Manolis AS, Tan De Guzman W, Ixe MA, Rastegar H, Haffejee CI, Huang SKK, et al. Clinical experience in seventy-seven patients with the automatic implantable cardioverter defibrillator. *Am Heart J* 1989; 118:445-50.
46. Tchou P, Kadri N, Anderson J. Caceres JA, Jazayeri M, Akhtar M. Automatic—implantable cardioverter defibrillators and survival of patients with left ventricular arrhythmias. *Ann Intern Med* 1988; 109:529-34.