

# Ventriküler Aritmilere Genel Yaklaşım

## General Approach to Ventricular Arrhythmias

Dr. Nihal Akar, Dr. Sinan Aydoğdu, Dr. Erdem Diker

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ankara

Son yıllarda kardiyolojinin tüm alanlarında olduğu gibi, ventriküler aritmilerin tedavisi de yapılan klinik çalışmaların sonuçları doğrultusunda değişikliğe uğramıştır. Ventriküler aritmisi olan bir hastada en temel hedefimiz yaşam süresini uzatmaktır. Anti-aritmik ilaçlardan beklenen öncelikli fayda kardiyak mortaliteyi, ikincil olarak aritminin oluşturduğu semptomları azaltmasıdır. Ancak antiaritmik ilaçlar proaritmik etkileri kardiyovasküler sistem dışında oluşturduğu yan etkiler nedeniyle masum ilaçlar değildirler. Bugüne kadar antiaritmik ilaçlar ventriküler aritmileri baskılamada ve ani ölümü önlemede yeterli görülüyordu. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalarda, bazı antiaritmik ilaçlarla ventriküler aritmilerin baskılandığı, ama ani ölüm veya tüm mortalitenin azalmadığı gösterilmiştir (1,2).

Ventriküler aritmileri, ventriküler ektopik atım, ventriküler taşikardi, ventriküler flutter / fibrilasyon olarak sınıflandırabiliriz. Ventriküler aritmilerin en sık nedeni organik kalp hastalıklarıdır, bunların da en büyük oranını iskemik kalp hastalıkları oluşturmaktadır.

### Ventriküler Ektopik Atımlı Hastaya Genel Yaklaşım

Ventriküler ektopik atım (VEA), QRS şekli anormal ve süresi 0.12 sn'den uzun olan ventrikülden kaynaklanan atımlara denir. Kimi zaman VEA'ların QRS kompleksleri dar, vektörleri normal QRS vektörüne yakın ya da zamanlaması normal sinüs dizisinden çok az farklı olabilir. Yine de ventrikülden kaynaklanan uyarıların büyük çoğunluğunda QRS kompleksi en az 0.12 sn ve QRS vektörü belirgin sapmıştır. VEA'lar atriümlara iletmeyebilir ya da geriye doğru atriyum aktivasyonu gösterebilirler. Her iki durumda sinüs siklusu genellikle bozulmaz ve tam kompensatuar duraklama olur. Bu duraklama, VEA'dan hemen önceki sinüs uyarısının P dalgası ile VEA'dan sonraki ilk sinüs P'si arasındaki mesafenin, sinüs siklusu uzunluğunun iki katına eşit olmasıyla karakterizedir. Sinüs hızı nispeten yavaşsa, VEA sinüs siklusu uzunluğunu hiç etkilemeden araya girebilir.

Ventriküler ektopik atım prevalansı yaşla artar, erkek cinsiyet ve düşük serum potasyum konsantrasyonu ile ilişkilidir (3). Ventriküler ektopik atımların gruplandırılması için çeşitli sınıflandırmalar önerilmiştir. Bunlardan en çok kullanılan Lown sınıflamasıdır (4). Bu sınıflama aritmilerin saatteki sıklığına, "couplet"lerin varlığına ve "R" on T fenomenine göre yapılmıştır. Bu sınıflandırma yıllarca ventriküler aritmilerin ciddiyetini belirle-

mek için kullanılmış, ancak günümüzde prognostik yol göstericiliği olmadığından terk edilmiştir. Örneğin Lown sınıflamasına göre en ciddi aritmi olan R on T VEA'nın diğer VEA'lardan çok farklı bir prognostik önemi olmadığı anlaşılmıştır. Ventriküler ektopik atımların ileri formları (örn; salvolar ya da süresiz VT) ya da yüksek sıklıkta VEA'ları (saatte 10 ya da daha fazla) olan hastalarda yapısal kalp hastalığı olmaksızın daha agresif tedavi zorunluluğu hissedilirdi. Ancak Kennedy ve ark. (5) ortalama 6 yılın üzerinde izledikleri bu tür hasta grubunda ölüm riskinin artmadığını bildirmişlerdir. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki ventriküler aritmilerin en önemli prognostik göstergesi altta yatan kalp hastalığının varlığıdır. Altta yatan kalp hastalığının olmadığı durumlarda VEA ve süresiz VT'lerin ani ölüm için bir risk oluşturmadığı gösterilmiştir (6). Organik kalp hastalığı olmadığı VEA'ların ani ölüm veya hayatı tehdit edici aritmiler için risk artışı çok azdır ya da hiç yoktur (5). Antiaritmik tedavinin risk yarar oranı rutin tedavi gerekliliğini desteklemez. Organik kalp hastalığı olmayan VEA'lı bir hastada tedavinin amacı; aritmiye ait semptomları azaltmaktır. Böyle bir hastada semptom yok ise tedaviye gerek yoktur, eğer semptomatik ise semptomları gidermek için tedavi başlanması gerekebilir. Potansiyel tetikleyici etkenlerin (örn; sigara, kahve, alkol, çevresel stres) anlatılması ve bunlardan kaçınılmasının sağlanması, farmakolojik tedaviden önce denenmelidir. Farmakolojik tedavi için beta-adrenerjik blokerler sıklıkla yeterlidir (7). Eğer beta-blokerler ile semptomlar kontrol altına alınamıyorsa antiaritmik ilaçlar verilebilir.

Koroner arter hastalığı (KAH) olan hastalarda VEA'ların varlığı kötü prognostik bir göstergedir (8). Yapılan bir çalışma (9) miyokard infarktüsü sonrası VEA ile mortalite arasında bir ilişki olduğunu ve saatteki VEA sayısı arttıkça bu riskin arttığını göstermiştir. Buna göre saatte bir VEA olanda 2 yıllık mortalite %10 iken, saatte 10'un üzerine çıktığında %20-30'lara ulaşmaktadır. Ancak yine de miyokard infarktüsü geçirmiş popülasyonda hayatta kalma oranını belirleyen en önemli gösterge sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonudur. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) düştükçe mortalitenin arttığı bilinmektedir. Bu grup hastalarda VEA'ların mortaliteyi sol ventrikül sistolik fonksiyonlarından bağımsız bir şekilde artırdığı öne sürülmektedir. Bigger ve ark. (9) yaptığı çalışma göstermiştir ki ejeksiyon fraksiyonu %30'un altında olan popülasyonda VEA saatte 10'un altında ise 3 yıllık hayatta kalma oranı % 75 civarında iken, VEA sa-

atte 10'un üzerine çıktığında hayatta kalma oranı %50'nin altına düşecektir. Ayrıca sol ventrikül EF'si düştükçe VEA sıklığı artmaktadır. GISSI-2 çalışmasında (10) saatte 10'un üzerinde VEA, EF'si %35'in altında olan populasyonda %32 oranında görülürken, EF %35'in üzerinde olan populasyonda %17 oranında izlenmektedir. Koroner arter hastalığı olan hastalarda VEA mortaliteyi artırıyor, VEA'ları baskılayarak mortaliteyi azaltabilir miyiz, sorusundan yola çıkarak çok merkezli randomize büyük çalışmalar yapılmıştır. Ama sonuçlar hiç de yüz güldürücü olmamıştır. Bunlardan CAST Çalışması(1), aritmilerin antiaritmiklerle tedavisi konusunda görüşlerimizde büyük değişiklikler oluşturan bir çalışmadır. CAST çalışması, miyokard infarktüsü geçirmiş, EF %40'ın altında, saatte altıdan fazla VEA'sı olan hastalarda Class IC antiaritmiklerin kullanıldığı bir çalışmadır. Çalışmada Class IC antiaritmiklerle VEA'ların etkin bir şekilde baskılandığı ancak ilaç alan grupta hem aritmik hem de total mortalitenin arttığı ortaya çıkmıştır. Bu çalışmada mortalite artışının nedeni ilacın proaritmik etkisidir. Bu çalışmadan sonra organik kalp hastalığı olan hastalarda ventriküler aritmileri baskılamak için Class IC antiaritmik ilaç kullanımından uzaklaştırılmıştır. CAMIAT Çalışması (11), miyokard infarktüsü geçirmiş, süresiz VT veya saatte 10'dan fazla VEA'sı olan hastalarda amiodaronun plaseboyla karşılaştırıldığı bir çalışmadır. Amiodaron tedavisi ile aritmik mortalitenin azaldığı ancak total mortalitenin etkilenmediği görülmüştür. STAF-CHF Çalışması (12), iskemik veya iskemik olmayan kalp yetersizliği olan, EF'si %40'ın altında, saatte 10'un üzerinde VEA'sı olan hastalarda amiodaronun plaseboyla karşılaştırıldığı bir çalışmadır. Çalışmada amiodaron tedavisinin ventriküler aritmileri etkin bir şekilde baskılamasına rağmen, ani ölüm oranını ve total mortaliteyi etkilemediği görülmüştür.

Sonuç olarak elimizdeki verilere göre, VEA'nın bulunması KAH'da mortaliteyi artırmasına rağmen, VEA'ları baskılayarak mortaliteyi azaltığımızı gösteren kanıtlar yoktur. Koroner arter hastalığı ile birlikte VEA'sı olan hasta grubunda semptomatik olduğu zaman tedavi önerilir, semptomatik olmayan grupta önerebileceğimiz tedavi şekli yoktur. Bu konuda yapılacak geniş kapsamlı, çok merkezli çalışmalara ihtiyacımız vardır.

### Süresiz Ventriküler Taşikardili Hastaya Genel Yaklaşım

Süresiz ("non-sustained") ventriküler taşikardi (VT), 3 veya daha fazla birbirini takip eden VEA'nın 30 saniyeden kısa sürede spontan olarak sonlandığı VT çeşididir. Süresiz VT'nin en önemli prognostik göstergesi VEA'da olduğu gibi organik kalp hastalığının olup olmamasıdır. Süresiz VT'nin altta yatan kalp hastalığına göre bulunma oranları Tablo 1 'de verilmiştir.

**Tablo 1. Süresiz VT'nin altta yatan kalp hastalıklarına göre bulunma oranları**

Normal Kalp	%0-3
İskemik Olmayan Dilate KMP	%80
Hipertrofik KMP	%25
MI Sonrası İlk 48 Saat	%45
MI Sonrası İlk Ay-Trombolitik Tedavi Almayanlar	%15
MI Sonrası İlk Ay-Trombolitik Tedavi Alanlar	%7
Kronik KAH	%15
KAH: koroner arter hastalığı, KMP: kardiyomiopati, MI: miyokard infarktüsü, VT: ventriküler taşikardi	

### Normal Kalpte Süresiz Ventriküler Taşikardi

Organik kalp hastalığı olmayan kişilerde süresiz VT % 0-3 oranında görülür, ani ölüm veya yaşamı tehdit eden aritmiler için risk taşımazlar (13). Organik kalp hastalığı olmayan süresiz VT'li bir hastada tedavinin amacı; aritmie ait semptomları azaltmaktır. Böyle bir hastada eğer semptom yok ise tedaviye gerek yoktur, semptomatik ise beta bloker ve/veya antiaritmik ilaçlar verilir.

### Hipertrofik Kardiyomiopatiye Süresiz Ventriküler Taşikardi

Hipertrofik kardiyomiopati (HKM) bulunan hastaların 24-48 saatlik Holter kayıtlarında %17-28 oranında süresiz VT saptanmıştır (14). Hipertrofik kardiyomiopati hastalarda süresiz VT'nin bulunması ani kardiyak ölüm için artmış risk göstergesidir. Yapılan bir çalışmada (15) süresiz VT'si bulunan hipertrofik kardiyomiopati hastalarda 4.8 yıllık takipte ani ölüm %1.4 iken, süresiz VT'si bulunmayan hastalarda ani ölüm %0.6 bulunmuştur. Hipertrofik kardiyomiopati hastada ani ölüm için diğer risk faktörleri; senkop veya arrest öyküsü olması, birinci derece akrobalarda genç yaşta ani ölüm öyküsü olması, elektrofizyolojik çalışma ile VT indüklenmesi, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun düşük olması, şiddetli sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonudur (16). Bu verilere rağmen, HKM'li hastalarda risk sınıflaması için elektrofizyolojik çalışmanın (EPS) kullanılması tartışmalıdır. Retrospektif analizlerde (17) elektrofizyolojik çalışmada VT indüklenen HKM'li hastaların ani ölüm için yüksek riskli olduğu gösterilmiştir ancak negatif elektrofizyolojik çalışma iyi prognostik göstergesi olmayabilir. Hipertrofik kardiyomiopati hastalarda süresiz VT'nin antiaritmik ilaçlarla tedavi edilmesinin yararı açık değildir. Yapılan bir çalışmada (18) amiodaron kullanımı ile elektrofizyolojik çalışmayla indüklenmiş VT suprese edilmiştir ancak iletim anormalliklerine ve uzun dönem kullanımı ile istenmeyen yan etkilere neden olmuştur. Hipertrofik kardiyomiopati hastalarda süresiz VT ile birlikte senkop veya ailede ani ölüm hikayesi mevcutsa ani ölüm için yüksek risk taşırlar. Bu hastalarda ani ölümü önlemek için takılabilen kardiyoverter-defibrilatör (ICD) tedavisi en iyi tedavi seçeneği olarak gözükmektedir (18). Maron ve ark. yaptığı çalışmada (17) HKM ile birlikte senkop, ani ölüm aile hikayesi veya süresiz VT'si olan hastalarda ICD tedavisi ile ani ölümü azalttığı görülmüştür. Hipertrofik kardiyomiopati ile birlikte yalnız süresiz VT'si olan hastaların tedavisinde, ICD'nin yeri açık değildir. Bu hasta grubunda tedavi stratejimizi belirlemek için çok merkezli, randomize çalışmalara ihtiyacımız vardır.

### Non-İskemik Dilate Kardiyomiopatiye Süresiz Ventriküler Taşikardi

İskemik olmayan dilate kardiyomiopati (DKMP) hastaların 24 saatlik Holter kayıtlarında %80 süresiz VT saptanmıştır (20). İskemik olmayan DKMP'li hastalarda süresiz VT'nin bulunmasının total mortaliteyi artırdığını gösteren çalışmalar olmasına rağmen, ani ölüm için artmış risk olduğunu gösteren kanıtlar azdır (20,21). Kalp yetersizliği ile birlikte ventriküler aritmileri bulunan hastalarda antiaritmik ilaçların etkinliğinin karşılaştırıldığı çalışmalar mevcuttur. Bunlardan GESICA çalışması (20), sol ventrikül EF'si %35'in altında iskemik veya non-iskemik konjestif kalp yetersizliği ve süresiz VT'si olan populasyonda amiodaron tedavi-

sinin mortalite üzerine etkilerini araştıran bir çalışmadır. Çalışmanın sonunda amiodaron alan grupta ani ölüm ve total mortalitenin azaldığı ve süresiz VT'nin ani ölüm ve artmış mortaliteyle ilişkili olduğu görülmüştür. Bu çalışma kalp yetersizliği olan popülasyonda amiodaron tedavisi ile mortalitenin azaldığını gösteren tek çalışmadır. GESICA çalışmasından sonra benzer hasta popülasyonunda yapılan STAT -CHF çalışmasında (12) amiodaron tedavisinin faydalı etkileri gösterilememiştir. STAT-CHF çalışması, sol ventrikül EF'si %40'ın altında iskemik veya non-iskemik konjestif kalp yetersizliği ve saatte 10'nun üzerinde VEA'sı olan hastalarda amiodaronun verildiği bir çalışmadır. Bu çalışmanın sonunda amiodaron tedavisinin ventriküler aritmileri etkin bir şekilde baskılamasına rağmen ani ölüm oranını ve toplam mortaliteyi etkilemediği görülmüştür. Ancak non-iskemik kardiyomyopati grubunda mortalitede düşme eğilimi saptanmıştır. Yine GESICA çalışmasının aksine süresiz VT'nin ani ölüm için risk taşımadığı görülmüştür. Bu iki çalışma arasındaki farklılıkları açıklamak zordur. GESICA çalışmasında miyokard infarktüsü geçirmiş hastalar grubun %39'u oluştururken, STAT-CHF çalışmasında bu oran %70'dir. STAT-CHF çalışmasında non-iskemik kardiyomyopati hastalar grubun %30'u oluşturur, bu grup hastalarda amiodaron tedavisi ile mortalitede bir azalma eğiliminden bahsedilmektedir.

Non-iskemik DKMP'li hastalarda elektrofizyolojik çalışmanın prognostik önemi tartışmalıdır. Asemptomatik non-iskemik DKMP'li hastalarda elektrofizyolojik çalışma ile sürekli VT'nin indüklenmesi %10'dan azdır. Ventrikül taşikardisi indüklenen hastalarda VT'si indüklenmeyen hastalarla aynı oranda veya biraz daha sık ani kardiyak ölüm görülmüştür (22). Günümüzde bu hasta popülasyonunda risk sınıflaması için elektrofizyolojik çalışmanın rolü tartışmalıdır. Şu anda yürütülmekte olan DEFINITE çalışmasında (23) non-iskemik KMP ile birlikte ileri kalp yetersizliği ve süresiz VT'si olan hastalara ampirik ICD tedavisi verilmiştir. Bu çalışmanın sonuçları non-iskemik KMP'si olan hastalarda ICD tedavisinin etkinliği konusunda bize yol gösterici olacaktır.

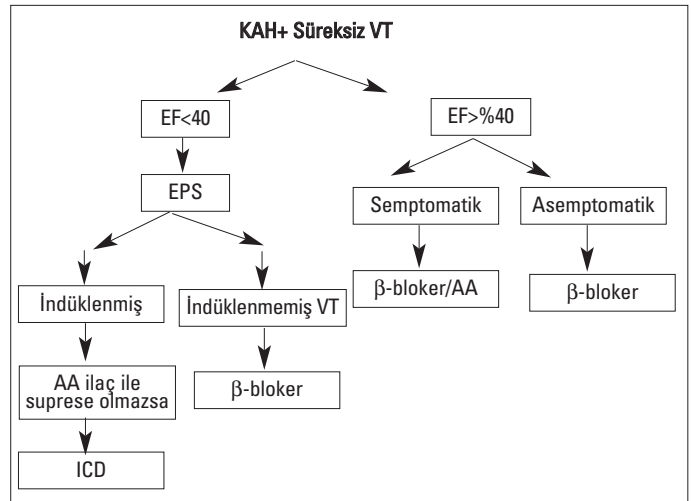
### Koroner Arter Hastalığında Süresiz Ventriküler Taşikardi

Koroner arter hastalığında süresiz ventriküler aritmilerin sıklığı hastalığın evresine bağlıdır. Miyokard infarktüsün (MI) akut fazında %45 (24), MI'dan 2-4 hafta sonra %15 (24,25), koroner angiyo grafi ile dökümente edilmiş kronik KAH olan kişilerde %5 (13) görülür. Süresiz VT en sık olarak çok damar hastalığı, sol ventrikül EF'si %40'dan düşük ve hemodinamisi bozuk kişilerde görülür (25). Koroner arter hastalığı olanlarda süresiz VT genellikle asemptomatiktir. Süresiz VT eğer MI'ın akut fazında görülüyorsa (ilk 24-48 saat) uzun dönem prognoz üzerine etkisi olmadığına inanılır. Yapılan bir çalışmada MI'ın semptomlarının başlangıcından 13 saat veya daha sonra görülen süresiz VT'nin kötü prognostik değer taşıdığı görülmüştür (26). Trombolitik tedavi devrinden önce yapılan bir çalışmada MI'ın ilk 4 haftasında Holter kayıtlarında süresiz VT'nin olduğu grupta, olmayanlara göre ani ölüm için artmış risk taşıdığı gösterilmiştir (24,25). Yakın zamanda yapılan çalışmalarda; trombolitik tedavi alan MI'lı hastalarda süresiz VT'nin daha nadir görüldüğü ve süresiz VT'nin bulunmasının toplam kardiyak ölüm ve ani kardiyak ölüm için artmış risk taşıdığı saptanmıştır. Süresiz VT'li hastalarda elektrofizyolojik çalışma (EPS) kullanılarak ani ölüm riskinin değerlendirildiği çalışmalar yapılmıştır. Koroner arter hastalığı ve süresiz VT'si olan hastalarda EPS ile %33-55 süre-

li VT'nin indüklendiği görülmüştür. Özellikle sol ventrikül EF düşüğe indüklenme oranı artmıştır. Aritmi EF'si %40'ın üzerinde olan hastalar da %19 indüklenirken, EF %40'ın altında olan hastalar da %53 indüklenmiştir (27). Elektrofizyolojik çalışma ile indüklenmiş VT'si olan hastalar ani kardiyak ölüm için artmış risk taşırlar (17,27). İndüklenmiş VT'si olan ve antiaritmik ilaçlarla baskılanan hastalarda bir yıllık ani ölüm veya spontan VT %11 iken VT'si antiaritmiklerle baskılanmayan hastalarda %30 görülmüştür. Buna karşın EPS ile VT'si indüklenmeyen hastalar ani kardiyak ölüm için düşük risk taşırlar (21). Koroner arter hastalığı ve süresiz VT'si olan hastalarda, antiaritmik ilaçlar ve ICD tedavisinin yaşam süresi üzerine etkilerinin incelendiği çalışmalar yapılmıştır. MADIT Çalışması (28), MI geçirmiş, EF'si %35'in altında, süresiz VT'si olan, EPS ile indüklenmiş VT olup, antiaritmik ilaçlarla baskılanamayan hastalar ICD ve antiaritmik ilaç (%80 amiodaron) gruplarına ayrılmıştır ve ICD tedavisi ile mortalitede azalma tespit edilmiştir. MUSTT Çalışması (29), MI geçirmiş, EF'si %40'ın altında, süresiz VT'si olan hastalara EPS yapılmış ve EPS ile VT indüklenen hastalar kontrol, antiaritmik ve ICD tedavi kollarına ayrılmışlardır. Bu çalışmanın sonunda 5 yıllık mortalite VT'si indüklenenlerde %32 iken, indüklenmeyenlerde %25 bulunmuştur (p=0.04). Beş yıllık kardiyak arrest ve aritmik ölüm ICD alan grupta %9 iken, antiaritmik ilaç alan grupta %35 (p<0.001), 5 yıllık toplam mortalite ICD alan grupta %24, antiaritmik ilaç alan grupta %55 bulunmuştur. MUSTT çalışması göstermiştir ki; EPS ile VT indüklenen grupta ICD tedavisi ile kardiyak arrest, aritmik ölüm ve toplam mortalitede azalma görülmüştür. Mevcut tedavi kılavuzlarına göre KAH ile birlikte süresiz VT'si olan hastalarda tedavi algoritması Şekil 1'de özetlenmiştir. Yeni yayınlanmış bir çalışma olan MADIT-2'den (30) sonra EF'si %30'dan düşük, MI geçirmiş hastalarda EPS yapılmadan profilaktik ICD tedavisine doğru yöneleceğiz gibi gözükmektedir.

### Sürekli Ventriküler Aritmili Hastaya Genel Yaklaşım

Sürekli "sustained" ventriküler aritmi; His demeti bifürkasyon distalinden, ventrikül kasından veya her ikisinden orjin alan, 3 veya daha fazla ektopik ventriküler komplekslerinin birbirini takip



Şekil 1: Koroner Arter Hastalığıyla Birlikte Süresiz VT'si Olan Hastaların Uzun Dönem Tedavi Algoritması

AA: antiaritmik ilaç, EF:ejeksiyon fraksiyonu, EPS: elektrofizyolojik çalışma, ICD: takılabilen kardiyopulmoner defibrilatör, KAH: koroner arter hastalığı, VT: ventriküler taşikardi

etmesi şeklinde ortaya çıkan, 30 saniyeden daha uzun süren, kendiliğinden sonlanan, hızlı(100-250/dk) bir ventriküler ritmdir. Ventriküler taşikardili bir hasta ile karşılaştığımız zaman ilk olarak hastanın hemodinamisini değerlendirmeliyiz. Hasta hemodinamik olarak stabil ise (hipotansiyon,angina,pulmoner ödem, vs); "ALCS(Advanced Cardiovascular Life Support) resuscitation" tedavi klavuzuna (31) göre aşağıdaki tedavilerden birisi uygulanır.

1) 1-1.5 mg/kg intravenöz lidokaini takiben gerekirse her 5-10 dakikada 0.5-0.75 mg/kg,maksimum doz 3mg/kg 'a ulaşılan kadar verilmelidir. Bu yükleme dozunu dakikada 2-4 mg infüzyon takip edilmelidir.

2) Prokainamid yükleme infüzyon hızı 20-30 mg/dk, maksimum doz 12-17 mg/kg ulaşılan dek, bu dozu 1-4 mg/dk dozunda infüzyon izlemelidir.

3) Amiodaron ilk 10 dakikada 150 mg infüze edilir, bunu ilk 6 saatte 1 mg/dk dozunda infüzyon, ardından da 0.5 mg/ dk dozunda devam edilmelidir.

4) 50 J enerji ile başlatılan senkronize elektriksel kardiyoversiyon uygulanmalıdır.

Hipotansiyon, pulmoner ödem ve anjinanın eşlik ettiği sürekli monomorfik VT tedavisinde ; 100 J, enerji ile başlayan senkronize elektriksel kardiyoversiyon uygulanır.Yanıt alınamayan durumlarda daha yüksek enerjili şoklar uygulanmalıdır. Otuz saniyeden uzun süren veya hemodinamik olarak sorun yaratan polimorfik VT 200J enerjili senkronize olmayan şok ile tedavi edilmeli ve gerekirse yüksek enerjili şoklar uygulanmalıdır.

## Koroner Arter Hastalığında Sürekli Ventriküler Taşikardi

Miyokard infarktüsü sonrası hastaların yaklaşık %15'inde sürekli VT görülür ve erken dönemde daha sıktır. Akut miyokard infarktüsü seyri sırasında ortaya çıkan VT'nin tetiklenmesini artıran nedenler; hipokalemi, hipomagnezemi, artmış adrenerjik tonus, asidoz, artmış intraselüler kalsiyum, artmış serbest yağ asitleri ve reperfüzyonun oluşturduğu serbest radikallerdir. Miyokard infarktüsü sonrası ilk 24-48 saat içinde görülen VT'lere primer VT denilmektedir. Primer VT'nin prognoz üzerine etkisi, yapılan çalışma sonuçlarına göre tam netlik kazanmamıştır. MILIS çalışmasında (32) primer VT'nin hastane içi mortaliteye etkisi gösterilememişken, GISSI-2 çalışmasında (10) hastane içi mortaliteyi artırıp, uzun dönem mortaliteye etkisi olmadığı gösterilmiştir. GUSTO-I çalışmasında (33), akut MI seyri sırasında sürekli VT gelişip 30 güne kadar yaşayanlarda, VT gelişmeyenlere göre bir yıllık mortalite oranları daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Miyokard infarktüsü sonrası 24-48 saatten sonra görülen VT'lere sekonder VT denilmektedir. Sekonder VT artmış mortaliteyle ilişkilidir. Yapılan çalışmalarda bu grup veya diğer grup organik kalp hastalığı olan hastalarda ventriküler aritmilerin antiaritmik ilaçlarla tedavisinin etkin olmadığı gösterilmiştir (11,12). Böylece başka bir tedavi seçeneği olan implante edilebilir kardiyoverter defibrilatör ön plana çıkmıştır. Bu tedavinin amacı, ani kalp ölümlerini önlemek ve yaşam süresini uzatmaktır. Takılabilir kardiyoverter defibrilatör tedavisinin yaşam süresine etkilerini inceleyen randomize, kontrollü çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmaları primer ve sekonder korunma çalışmaları olarak inceleyebiliriz.

**Primer Korunma Çalışmaları:** Bu çalışmalar kardiyak arrest veya sürekli VT'si olmayan fakat bu yönden risk altındaki popülasyonda ICD tedavisinin yaşam süresi üzerine etkili olup olmadığını araştırmak amacıyla yapılmıştır. Primer korunma çalışmaları;

MADIT, CABG-PATCH, MUSTT MADIT-II'dir. CABG Patch Çalışması (34), elektif olarak koroner baypas ameliyatına gidecek, EF'si %36'dan düşük ve anormal sinyal ortalamalı EKG'si olan hastalarda ICD incelenmiştir. Ancak ICD tedavisinin yaşam süresine katkısı bulunamamıştır. Bu çalışmada ICD'nin cerrahi işlem sırasında implante edildiği ve cerrahi mortalitenin yüksek olduğu unutulmamalıdır. MADIT çalışması (28) ve MUSTT çalışması (29) ise MI geçiren, sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda EPS ile VT/VF indüklenip, antiaritmik ilaçlarla baskılanamayan hastalarda ICD tedavisinin, antiaritmik ilaç tedavisine üstün olduğu ve yaşam süresini uzattığı gösterilmiştir. MADIT-II çalışması (30), MI geçirmiş EF'si %30'un altında olan hastalarda elektrofizyolojik çalışmaya gerek duyulmadan profilaktik ICD uygulanmasının yararlı olup olmadığını belirlemek için yapılmıştır. Sol ventrikül fonksiyon bozukluğu gelişen MI'lı hastalarda aritmiler major hayatı tehdit eden risk faktörleridir. Daha önce yapılan çalışmalarda aritmi riskini belirlemek için EPS yapılmıştı, fakat sonuçlar risk sınıflaması için tam netlik sağlamamıştır. Miyokard infarktüsü geçirmiş hastalarda skar gelişmiş miyokardın malign ventriküler aritmiler için tetik çekici görevi üstlendiği ve bu hasta grubunda EPS yapılmadan ICD tedavisinin yararlı olabileceği öne sürülerek bu çalışma yapılmıştır. Çalışmanın sonunda 20 aylık takipte tüm mortalite medikal tedavi grubunda %19.8 iken, ICD grubunda %14.2 olmuştur (p=0.016). Özellikle MADIT-II çalışmasından sonra sol ventrikül disfonksiyonu gelişmiş MI'lı hastalarda malign ventriküler aritmilerin ve kardiyak arrestin gelişmesini önlemek için EPS ile risk sınıflamasına gerek duyulmadan, ICD tedavisine doğru yöneleceğiz gibi gözükmektedir.

**Sekonder Korunma Çalışmaları:** Bu çalışmalarda kardiyak arrest sonrası hayatta kalan veya sürekli VT epizodları olan hastalarda, ICD tedavisinin yaşam süresine etkili olup olmadığını araştırmak için yapılmıştır (AVID, CASH, CIDS). AVID çalışması (35), kardiyak arrest sonrası hayatta kalan, sürekli VT atakları olan, EF'si %40'ın altında olan hastalarda, ICD ve antiaritmik ilaç tedavisinin karşılaştırıldığı bir çalışmadır. Bu çalışmada ICD tedavisinin antiaritmik ilaç tedavisine göre yaşam süresini uzatmada üstün olduğu bulunmuştur. CASH Çalışması (36), dökümente VT veya VF nedeniyle kardiyak arrest geçiren hastalar ICD ve antiaritmik tedavi gruplarına ayrılmış. İki yıllık tüm ölümler ICD kolunda %12 iken, antiaritmik ilaç kolunda %20'dir. CIDS Çalışması (37), kardiyak arrest veya sürekli VT'si olan hastalar ICD ve antiaritmik ilaç gruplarına randomize edilmişler. Sonuçta ICD kolunda istatistiksel olarak anlamlı olmayan mortalitede bir azalma bulunmuştur.

Tüm bu çalışma sonuçlarına göre, VT veya VF nedeniyle kardiyak arrest olan ve sürekli VT'si olan hastalarda ICD tedavisi yaşam süresini uzatmaktadır ve tedavide ilk seçenek olarak ICD önerilmektedir.

## ACC/AHA Tedavi Kılavuzuna Göre ICD İmplantasyonunun Gerekliliği Konusunda Fikir Birliğinde Olunan Durumlar (38)

- 1) VT veya VF nedeniyle kardiyak arrest olması,
- 2) Yapısal kalp hastalığı ile ilişkili spontan sürekli VT olması,
- 3) Sol ventrikül disfonksiyonu ve koroner arter hastalığı olan bir kimsede süresiz VT'nin olması ve elektrofizyolojik çalışma ile VT veya sürekli VT'nin indüklenmesi ve bu taşikardinin klass I antiaritmiklerle baskılanamaması,
- 4) Senkop olan bir kimsede, elektrofizyolojik çalışmada hemodinamik olarak stabil olmayan VT veya VF olması ve bunun ilaç tedavisine, cevap vermemesi, tolere edilmemesi ve hasta tarafından istenmemesidir.

Özellikle yeni yayınlanan MADIT-II çalışmasından sonra ICD tedavisinin endikasyonlarının artacağı konusunda fikir birliği oluşmuştur. Bu çalışmanın sonuçlarının diğer çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir. Şu anda ileri kalp yetersizliği olan hastalarda ICD tedavisinin etkinliğinin karşılaştırıldığı yürütül-mekte olan DEFINITE ve SCD-HEFT çalışmalarının (23,39) sonuç-ları beklenmektedir.

### Normal Kalpte Sürekli Ventriküler Taşikardi

Ventriküler taşikardi alışılmadık şekilde, yapısal bütünlüğü bozulmamış kalpte de görülür ve idiyopatik ventriküler taşikardi olarak adlandırılır. İdiyopatik VT'de QRS morfolojisi sabittir (mo-nomorfik VT) ya da QRS dalgalarının eksen ve morfolojisi sürekl-i değişmektedir (polimorfik VT).

### İdiyopatik Monomorfik Ventriküler Taşikardi

İdiyopatik monomorfik VT 'nin en yaygın tipleri, sağ ventrikül çıkış yolu taşikardisi ve idiyopatik sol ventriküler taşikardidir.

**Sağ Ventrikül Çıkış Yolu Taşikardisi:** İdiyopatik VT'nin en yaygın tipidir. Normal kalpte VT'nin %90'nını oluşturmaktadır(40). Hastaların yüzde EKG'sinde sol dal bloğu ve inferiyor aks morfo-lojisi görülür. Taşikardi artmış adrenerjik uyarıyla başlayıp, ade-nozin infüzyonuyla sonlanabilir . Hastada bu semptomların ne-deninin siklik AMP'ye bağlı bir mekanizma olduğu düşünülmek-tedir (Tablo 2) (41). Bu tip VT'nin kaynaklandığı bölgeden alınan biyopsi örneğinden elde edilen DNA ile yapılan moleküler ince-lemelerde G proteinini kodlayan gende defekt saptanmıştır. Sağ ventrikül çıkış yolu taşikardisinin prognozu iyidir. Taşikardi kalsiyum kanal blokerlerine ve beta blokerlere iyi yanıt verir. Farma-kolojik tedaviye rağmen yanıt alınamayan semptomatik hastalar-da radyofrekans kateter ablasyonu yapılır. Radyofrekans kateter ablasyonu ile yaklaşık %90 başarı sağlanır .

**İdiyopatik Sol Ventrikül Çıkış Yolu Taşikardisi:** Normal kalpte VT'nin sağ ventrikül çıkış yolu taşikardisinden sonra en sık gö-rülen şeklidir. Sol ventrikülün apikal, orta septal, fasikül bölgesin-den orjin alır ve VT'si tipik olarak sağ dal bloğu ve sol superior aks morfolojisindedir. Hastaların büyük kısmını genç erkekler oluşturu-

maktadır. Sağ ventrikül çıkış yolu taşikardisinin tersine, taşikardi egzersiz ile uyarılmaz. Taşikardi tipik olarak verapamil ile yavaşlar veya sonlanır, beta bloker etkili değildir (42). Hastaların uzun dö-nem prognozu iyidir. Radyofrekans kateter ablasyonu tedavisine çok iyi cevap verir, %100 'e yakın başarı sağlanır (43).

### İdiyopatik Polimorfik Ventriküler Taşikardi

QRS morfolojilerinin birbirinden farklı olduğu ventriküler arit-midir. Polimorfik VT'ler monomorfik VT'ye göre, elektriksel ola-rak kararsız, daha yüksek hızlı ve VF'ye spontan dönme eğilimi daha fazladır. Polimorfik VT'ler monomorfik VT'ler kadar uzun sürmezler, ya spontan olarak sinüs ritmine veya VF'ye döner, ya da monomorfik VT'yi tetiklerler.

**Uzun QT sendromu:** QT aralığının uzaması ile ilişkili, QRS morfolojilerinin ve ekseninin değişkenlik gösterdiği hızlı polimor-fik ventriküler taşikardiyle karakterizedir. Uzun QT sendromu konjenital veya kazanılmış olabilir. Kazanılmış formun en sık gö-rülen nedenleri; metabolik anormallikler (hipokalemi, hipomag-nezemi) ilaçlar, (Class IA, III antiaritmikler, trisiklik antidepre-sanlar, fenotiazin gibi nöroleptikler, eritromisin, trimetoprim gibi bazı antibiyotikler, ketokanazol gibi bazı antifungaller, terfanadin gibi bazı antihistaminikler ve cisapride), subaraknoid kanama, serebrovasküler olaylar gibi nörolojik olaylar oluşturmaktadır. Konjenital QT sendromu sıklıkla otozomal baskın kalıtılan Roma-no-Ward Sendromu ve otozomal çekinik kalıtılan ve sağlırlığının eşlik ettiği Jervel ve Lange-Nielsen sendromundan oluşmakta-dır. Son yıllarda genetikteki ilerlemeler uzun QT sendromundan sorumlu olduğu düşünülen genlerin belirlenmesini sağlanmıştır. Genlerin tamamının kalp hücrelerinde aksiyon potansiyel süresi-ni denetlemede önemli yeri olan kardiyak iyon kanallarının alt bi-rimlerini kodladığı saptanmıştır (44). Sorumlu tutulan genler KCNQ1, KCNH2, SCN5A, KCNE1, KCNE2'dir (Tablo-2). Bu genler-den dört tanesinin (KCNQ1, KCNH2, KCNE1, KCNE2) potasyum kanallarında mutasyona neden olduğu, bunun da aksiyon potan-siyelini, dolayısıyla QT aralığını uzattığı belirlenmiştir. Uzun QT sendromu ile ilişkili beşinci gen SCN5A sodyum kanallarını kod-lar. SCN5A geninde mutasyon ile Na akımında süreklilik sağladı-ğı ve bunun kardiyak miyositlerin aksiyon potansiyelini ve elek-

Tablo 2. Normal Kalpte Ventriküler Taşikardinin Genetik Temelleri ve Mekanizmaları

	Lokus	Genin sembolü	Gen ürünü	VT'nin şekli	Tetikleyici/Risk faktörü
CPVT	1q42-43 1p11-13.3	RyR2 CASQ2 SR Ca depo proteini	SR Ca salınma kanalı	İki yönlü/ polimorfik	Egzersiz/Heyecanlanma
LQTS	11p15.5	KCNQ1	I(Ks), $\alpha$ alt birimi	Torsades de pointes	Egzersiz, ani duygusal stres dinlenme
	7q35-36	KCNH2	I(Ks), $\alpha$ alt birimi		
	3p21-23	SCN5A	I(Na), sodyum kanalı $\alpha$ alt birimi	Polimorfik	
	21p22.1	KCNE1	I(Ks), $\beta$ alt ünitesi	VT	
	21p22.1	KCNE2	I(Kr),b alt ünitesi		
BS	3p21-23	SCN5A	I(Na), sodyum kanalı $\alpha$ alt birimi	Hızlı polimorfik VT/VF	Dinlenirken ya da vagal etkinlikte yüksek risk
RVOT	3p21.3-21.2	GNAI2	Guanin Nükleotid bağlanma (Gi) proteini, $\alpha$ alt birimi	Monomorfik+ LBBB; inferiyor eksen	Egzersiz

BS= Brugada Sendromu, Ca= Kalsiyum, CPVT= Katekolominerjik Polimorfik VT, EAD= Erken Geç Depolarizasyon, LQTS= Uzun QT sendromu, RVOT= Sağ ventrikül Çıkış Yolu Taşikardisi, SR=Sarkoplazmik Retikulum, VT= Ventriküler Taşikardi, VF= Ventriküler Fibrilasyon,

NOT: Tablo 2 41. kaynaktan uyarlanmıştır.

trokardiyografide QT aralığını uzattığı saptanmıştır. Konjenital uzun QT sendromunda "torsades de pointes" gelişmesinde mekanizma; erken geç depolarizasyonların yol açtığı tetikleyici etki, bunu izleyen ve aritminin sürmesine neden olan tekrarlayan yeniden girişlerin kombinasyonu olduğuna inanılır. Konjenital uzun QT sendromunda hastalık ergenlik çağında genellikle stres ve heyecanlanma ile nadiren dinlenme ile tetiklenen senkop ile ortaya çıkar. Aritmiler çoğunlukla kendiliğinden sonlanır. Ancak "torsades de pointes" VF'ye dönüşürse ani kardiyak ölüm olabilir. Tedavide beta-blokerler ilk seçimdir. Beta bloker tedavisine yanıt alınamayan hastalarda sol kardiyak sempatik denervasyon yapılır. Tedaviye rağmen dirençli olgularda pacing veya ICD tedavisi uygulanır (45). Konjenital uzun QT sendromunun SCN5A geninde mutasyon ile Na kanalının içeri doğru inaktivasyonunda hata olan tipinde meksiletin gibi Na kanallarını bloke eden ilaçlar kullanılabilir. Edinsel uzun QT sendromunun tedavisi; altta yatan neden ya da nedenlerin düzeltilmesine, elektrolit ya da metabolik bozuklukların giderilmesine ve iyatrojenik faktörlerin saptanıp düzeltilmesi ya da ortadan kaldırılmasına dayanır. Elektriksel şok ya da IV magnezyum ile polimorfik VT durdurulsa bile suçlu ajan var olduğu sürece aritmiler tekrarlar. Polimorfik VT sırasında QT aralığını kısaltmak için isoproterenol, "overdrive" atriyal ya da ventriküler pacing etkili olabilir. Kalp hastalığı olan hastalarda isoproterenol kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

**Brugada Sendromu:** Tipik EKG değişiklikleri (V1-V3 derivasyonlarında ST yükselmesi, sağ dal bloğu) hızlı polimorfik VT ve ventriküler fibrilasyonun başlamasına bağlı ani ölümden oluşan bir sendromdur, hastalığın % 20-25'den sorumlu olarak 3 kromozomda SCN5A geninde defekt saptanmıştır (46). Genetik kusur doğumdan itibaren var olmasına karşın, hastalık 30'lu yaşlarda başlama eğilimindedir. Erkeklerde daha sık görülür. Brugada sendromundaki polimorfik VT'nin genellikle bir önceki sinüs QRS kompleksi ile eşlenme süresi çok kısadır. Bu nedenle morfolojik olarak hızlı polimorfik VT tarzındadır ve hızla ventriküler fibrilasyona dönüşebilmektedir. Monomorfik VT ile seyreden bazı nadir olgularda bildirilmiştir. Brugada sendromundaki aritmi riski vaginal manevralarla artarken, sempatik sinir sistemi aktivasyonu koruyucu olmaktadır. Hastalığın tanısı zordur, EKG değişiklikleri gizli ya da aralıklı olabilir. Na<sup>+</sup> kanallarını bloke eden ajanlar; prokainamid ya da flekainid ile EKG değişiklikleri açığa çıkabilir (53,54). Ani ölüm için yüksek risk taşırlar. Semptomatik, ailede ani ölüm hikayesi olan, EPS'de VT indüklenen hastalarda ICD en etkin tedavi seçeneği olarak görülmektedir. Bazılarınca etkilenen semptomsuz olgularda bile ICD tedavisi önerilmektedir (46,47).

**Katekolaminerjik Polimorfik VT:** Leenhardt ve ark. (48) tarafından, normal QT aralığı ve yapısal kalp hastalığı olmayan çocuklarda egzersiz ya da katekolamin infüzyonuyla kolayca ve tekrar tekrar tetiklenen iki yönlü polimorfik VT sendromu olarak tanımlanır. Katekolaminerjik polimorfik VT'li hastalarda yapılan çalışmada insan kardiyak ryanodin reseptörünü kodlayan gende (RyR2) defekt saptanmıştır. Hastaların üçte birinde ailede genç yaşta ani ölüm ve/veya strese bağlı senkop öyküsü vardır. Hastalığın tipik belirtisi egzersiz ya da ani duygu yoğunlaşmasıyla tetiklenen senkoptur. Ancak bazı ailelerde ilk belirti olarak ani kardiyak ölüm görülmüştür. Belirtiler genellikle çocukluk yaşlarında başlar, geç başlayan tipler de bildirilmiştir. Bu kişilerde belirtiler geç erişkinlik döneminde, hatta yaşlılıkta ortaya çıkar (48,49). Bu aritmi genellikle beta-bloker tedavisine iyi yanıt verir.

## Kaynaklar

1. Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators: Preliminary report: Effect of encainide and flecainide on mortality in a randomised trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1989; 321: 406-12.
2. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med* 1991; 324: 781-8.
3. Kostis JB, Allen R, Berkson DM, et al. Correlates of ventricular ectopic activity in isolated systolic hypertension. SHEP Cooperative Research Group. *Am Heart J* 1994; 127: 112-21.
4. Bigger JT, Wenger TL, Heissenbuttel RH: Limitations of Lown grading system for the study of human ventricular arrhythmias. *Am Heart J* 1977 ; 93: 727-31.
5. Kennedy HL, Whitlock JA, Spargue MK, et al. Long-term follow up of asymptomatic healthy subjects with frequent and complex ventricular ectopy. *N Engl J Med* 1985; 312: 193-8.
6. Gaita F, Giustetto C, Di Donna P, et al. Long-term follow-up of right ventricular monomorphic extrasystoles. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 364-70.
7. Krittayaphong R, Bhuripanyo K, Punlee K, Kangkagate C, Chaithiraphan S. Effect of atenolol on symptomatic ventricular arrhythmia without structural heart disease: A randomized placebo-controlled study. *Am Heart J* 2002; 144: A4-A10.
8. Vismara LA, Amsterdam BA, Mason DT. Relation of ventricular arrhythmias in the late hospital phase of acute myocardial infarction to sudden death after hospital discharge. *Am J Med* 1975; 59: 6-12.
9. Bigger JT Jr. Relation between left ventricular dysfunction and ventricular arrhythmias after myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1986; 57: 8B
10. Maggio AP, Zuanetti G, Franzoni G, et al. Prevalance and prognostic significance of ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction in fibrinolytic era: GISSI-2. *Circulation* 1993; 87: 312-7.
11. Cairns JA, Connolly SJ, Roberts R, et al. Randomized trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarizations: CAMIAT. *Lancet* 1997; 349: 675-82.
12. Singh SN, Flecher RD, Fisher SG, et al. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1995; 333: 77-82.
13. Califf RM, McKinnis RA, Burke J, et al. Prognostic implications of ventricular arrhythmias during 24-hour ambulatory monitoring in patients undergoing cardiac catheterization for coronary disease. *Am J Cardiol* 1982; 50: 23-9.
14. McKenna WJ, Chetty S, Oakley CM, et al. Arrhythmia in hypertrophic cardiomyopathy: Exercise and 48 hour ambulatory electrocardiographic assessment with without beta adrenergic blocking therapy. *Am J Cardiol* 1980; 45: 1-5.
15. Spirito P, Seidman CE, McKenna WJ, et al. The management of hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1997; 336: 775-85.
16. Fananapazir L, McAreavy D, Epstein ND. Hypertrophic cardiomyopathy. In: Zipes DP, Jalife J, editors. *Cardiac Electrophysiology; From Cell to Bedside*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1994. pp 769-79.
17. Watson RM, Schwartz JL, Maron BJ, et al. Inducible polymorphic ventricular tachycardia and ventricular fibrillation in a subgroup of patients with hypertrophic cardiomyopathy at high risk for sudden death. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 761-6.
18. Fananapazir L, Epstein SE. Value of electrophysiologic studies in hypertrophic cardiomyopathy treated with amiodarone. *Am J Cardiol* 1991; 67: 175-9.
19. Maron BJ, Shen WK, Link MS, et al. Efficacy of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000; 342:

- 365-70.
20. Doval HC, Nul DR, Grancelli HO, et al. Nonsustained ventricular tachycardia in severe heart failure: independent marker of increased mortality due to sudden death. *Circulation* 1996; 94: 3198-203.
  21. Gradman A, Deedwania P, Cody R, et al. Predictors of total mortality and sudden cardiac death in mild to moderate heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 564-9.
  22. Meinertz T, Treese N, Kasper W, et al. Determinants of prognosis in idiopathic dilated cardiomyopathy as determined by programmed stimulation. *Am J Cardiol* 1985; 56: 337-41.
  23. Quing KA, Schaechter A, Anderson KP, et al. Defibrillators in non-ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1986; 57: 991-5.
  24. De Soyza N, Bennett FA, Murphy ML, et al. The relationship of paroxysmal ventricular tachycardia complicating the acute phase and ventricular arrhythmia during the late hospital phase of acute infarction to long-term survival. *Am J Med* 1978; 64: 377-81.
  25. Brodsky M, Wu D, Denes P, et al. Arrhythmia documented by 24 hour continuous electrocardiographic monitoring in 50 male medical students without apparent heart disease. *Am J Cardiol* 1977; 39: 390-5.
  26. Cheema AN, Sheu K, Parker M, et al. Nonsustained ventricular tachycardia in the setting of acute myocardial infarction: tachycardia characteristics and their prognostic significance. *Circulation* 1998; 98: 2030-4.
  27. Wilber DJ, Olshanski B, Moran JF, et al. Electrophysiologic testing and nonsustained ventricular tachycardia. Use and limitations in patients with coronary artery disease and impaired ventricular function. *Circulation* 1990; 82: 350-8.
  28. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996; 335: 1933-40.
  29. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, et al. A randomized study of prevention of sudden cardiac death in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1999; 341: 1882-90.
  30. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002; 346: 877-83.
  31. Part 6: Advanced Cardiovascular Life Support Section 7: Algorithm Approach to ACLS 7C: A Guide to the International ACLS Algorithms. *Resuscitation* 2000; 46: 169-84.
  32. Tan HL, Lie KL. Prophylactic lidocaine use in acute myocardial infarction revisited in thrombolytic era. *Am Heart J* 1999; 137: 770-3.
  33. Newby KH, Thompson T, Stebbins A, et al. Sustained ventricular arrhythmias in patients receiving thrombolytic therapy: Incidence and outcomes. The GUSTO Investigators. *Circulation* 1998; 98: 2567-73.
  34. Bigger JT Jr, Whang W, Rottman JN, et al. Mechanisms of death in the CABG Patch trial: A randomized trial of implantable cardiac defibrillator prophylaxis in patients at high risk of death after coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 1999; 99: 1416-21.
  35. AVID investigators: a comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997; 337: 1576-83.
  36. Siebels J, Cappato R, Ruppel R, et al. Preliminary results of the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). CASH Investigators. *Am J Cardiol*; 1993; 72(Suppl): 109F-113F.
  37. Cappato R: Secondary prevention of sudden death: The Dutch Study, the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillator Trial, the Cardiac Arrest Study Hamburg, and the Canadian Implantable Defibrillator Study. *Am J Cardiol* 1999; 83(Suppl): 68D-73D.
  38. Gregorators G, Abrams J, Epstein AE, et al. ACC/AHA/NASPE Guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices. *Circulation* 2002; 106: 2145-61.
  39. Klein H, Auricchio A, Reek S, Geller C. New primary prevention trials of sudden cardiac death in patients with left ventricular dysfunction: SCD-HEFT and MADIT-II. *Am J Cardiol* 1999;83: 91D-7D.
  40. Miles WM. Idiopathic ventricular outflow tract tachycardia: where does it originate? *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12: 536-40.
  41. Napolitano C, Priori SG. Genetics of ventricular tachycardia. *Curr Opin Cardiol* 2002; 17: 222-8.
  42. Gill JS, Blaszyk K, Ward DE, et al. Verapamil for the suppression of idiopathic ventricular tachycardia of LBBB-like morphology. *Am Heart J* 1993; 126: 1126-33.
  43. Nakagawa H, Beckman KJ, McClelland JH, et al. Radiofrequency catheter ablation of idiopathic left ventricular tachycardia guided by a Purkinje potential. *Circulation* 1993; 88: 2607-17.
  44. Priori SG, Napolitano C. Genetic of arrhythmogenic disorders. In: Podrid PJ, Kowey PR. editors. *Cardiac Arrhythmia Mechanisms, Diagnosis and Management*. 2nd Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001: 81-107.
  45. Schwartz PJ, Locati EH, Moss AJ, et al. Left cardiac sympathetic denervation in the therapy of congenital long QT syndrome: a worldwide report. *Circulation* 1991; 84: 503-11.
  46. Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death; a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 1391-6.
  47. Brugada J, Brugada P. Further characterization of syndrome of right bundle branch block, ST segment elevation, and sudden cardiac death. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1997; 8: 325-31.
  48. Leenhardt A, Lucet V, Denjoy A, et al: Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 1995; 92: 421-9.
  49. Martini B, Buja GF, Canciani B, et al. Bidirectional tachycardia. A sustained form, not related to digitalis intoxication, in an adult without apparent cardiac disease. *Jpn Heart J* 1988; 29: 381-7.