

## Ventrikül taşikardisi olan hastaların etyolojik, demografik ve klinik özelliklere göre sınıflandırılması

Classification of patients with ventricular tachycardia according to etiological, demographic and clinical features

Dr. Ömer Alyan, Dr. Fehmi Kaçmaz, Dr. Özcan Özdemir, Dr. Fatma Metin, Dr. Mustafa Soylu,  
Dr. Ramazan Atak, Dr. Kubilay Şenen, Dr. Gökhan Cihan, Dr. Dursun Aras,  
Dr. Ahmet Duran Demir, Dr. İrfan Sabah

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Ankara

**Amaç:** Bu çalışmada, ventrikül taşikardisi (VT) olan hastalar etyolojik, demografik, klinik ve hastane içi mortalite açısından değerlendirildi ve yüksek riskli hastalarda yeni tedavi yaklaşımları gözden geçirildi.

**Çalışma planı:** Ocak 2000-Mayıs 2003 tarihleri arasında hastanemize sürekli VT nedeniyle yatırılan ya da izleminde sürekli VT gelişen ardışık 392 hasta (111 kadın, 281 erkek; ort. yaş 59.2; dağılım 20-90) geriye dönük olarak incelendi.

**Bulgular:** Etiyolojiye göre sınıflandırmada, en sık nedenin kronik iskemi (%45.9) olduğu, bunu akut iskemi (%18.6) ve dilate kardiyomyopatinin (%14.3) izlediği görüldü; 60 hastada (%15.3) ise herhangi bir etyolojik neden bulunamadı. Ventrikül taşikardisine 109 hastada (%27.8) ventrikül fibrilasyonu (VF), 196 hastada (%50) senkop eşlik etmekteydi; 147 hastada (%37.5) üç damar, 68'inde (%17.4) iki damar, 35'inde (%8.9) tek damar hastalığı vardı. Hastane içinde ölen hasta sayısı 92 (%23.5) idi. Hastane içi mortalite, diyabetes mellitus ( $p=0.002$ ), akut miyokard infarktüsü ( $p=0.004$ ), senkop ( $p<0.001$ ) ve VF ( $p<0.001$ ) gelişen hastalarda anlamlı derecede fazla iken, idyopatik VT'li ( $p=0.01$ ) ve implante edilebilir kardiyoverter defibrilatör takılan ( $p=0.005$ ) hastalarda anlamlı derecede az idi. Lojistik regresyon analizi senkop ( $p<0.001$ ) ve VF gelişiminin ( $p<0.001$ ) mortaliteyi etkileyen bağımsız faktörler olduğunu gösterdi.

**Sonuç:** İskemik zeminde VT gelişimi prognozu olumsuz etkilemektedir. Bu nedenle, VT gelişen akut iskemili hastalarda hiç zaman kaybedilmeden yoğun bakım şartlarında yoğun bir tedavi yaklaşımı uygun olacaktır.

**Anahtar sözcükler:** Amiodaron/terapötik kullanım; antiaritmik ajan; defibrilatör, implante edilebilir; elektrokardiyografi; egzersiz testi; taşikardi, ventrikül/terapi/mortalite; ventrikül fibrilasyonu.

**Objectives:** We evaluated patients with ventricular tachycardia (VT) with respect to etiological factors, demographic and clinical features, in-hospital mortality and reviewed recent therapeutic approaches in high-risk patients.

**Study design:** This retrospective study included 392 consecutive patients (111 females, 281 males; mean age 59.2 years; range 20 to 90 years) who were admitted to our hospital with sustained VT or who developed in-hospital VT between January 2000 and May 2003.

**Results:** The most common etiological cause was chronic ischemia (45.9%), followed by acute ischemia (18.6%) and dilated cardiomyopathy (14.3%), whereas no etiologic cause was found in 60 patients (15.3%). Ventricular tachycardia was accompanied by ventricular fibrillation (VF) and syncope in 109 (27.8%) and 196 (50%) patients, respectively. Of the patient group, 147 patients (37.5%) had three-vessel, 68 patients (17.4%) had two-vessel, and 35 patients (8.9%) had one-vessel disease. Ninety-two patients (23.5%) died during hospitalization. In-hospital mortality was significantly higher in patients with diabetes mellitus ( $p=0.002$ ), acute myocardial infarction ( $p=0.004$ ), syncope ( $p<0.001$ ), and VF ( $p<0.001$ ), whereas it was significantly lower in patients with idiopathic VT ( $p=0.01$ ), and in those with an implanted cardioverter defibrillator ( $p=0.005$ ). Logistic regression analysis revealed that syncope ( $p<0.001$ ) and VF ( $p<0.001$ ) were independent factors affecting mortality.

**Conclusion:** The development of VT is associated with poor prognosis in patients with ischemia, which requires prompt and aggressive therapeutic approaches in intensive care units.

**Key words:** Amiodarone/therapeutic use; anti-arrhythmia agents; defibrillators, implantable; electrocardiography; exercise test; tachycardia, ventricular/therapy/mortality; ventricular fibrillation.

Bu çalışma XIX. Ulusal Kardiyoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur (11-14 Ekim, 2003, Antalya).

Geliş tarihi: 23.05.2005 Kabul tarihi: 28.07.2005

Yazışma adresi: Dr. Ömer Alyan, Umut Mah., Serhat Sok., No: 23/20, 06670 Küçükesat, Ankara.  
Tel: 0414 - 313 12 20 Faks: 0414 - 313 36 08 e-posta: droalyan@yahoo.com

Kalp kökenli ani ölüm kardiyovasküler ölümlerin önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Bu tür ölümlerin %90'dan fazlası ventrikül taşikardisi (VT) ve/veya ventrikül fibrilasyonu (VF) nedeniyle olmaktadır.<sup>[1]</sup> Yaşamı tehdit eden ventrikül aritmileri (VA) çeşitli nedenlere bağlı gelişebilir; ancak, en sık neden iskemi- dir.<sup>[2-5]</sup> Akut miyokard infarktüsü (Mİ) geçiren hastaların yaklaşık %20'sinde görülen ventrikül aritmilerinin<sup>[2-12]</sup> mortalite ve morbiditesi yüksektir.<sup>[13,14]</sup> Son yıllarda VT ve VF tedavisinde yeni farmakolojik ajanlar, radyofrekansla ablasyon ve implante edilebilir kardiyoverter defibrilatör (ICD) gibi girişimsel tekniklerin kullanımı ile mortalite oranında azalma görüldü de, ventrikül aritmili hastaların prognozu halen kötüdür.

Bu çalışmada VT'li hastalar etyolojik, demografik, klinik ve hastane içi mortalite açısından sınıflandırıldı ve yüksek riskli hastalarda ICD gibi yeni tedavi yaklaşımları değerlendirildi.

### HASTALAR VE YÖNTEMLER

Çalışmaya Ocak 2000-Mayıs 2003 tarihleri arasında hastanemize sürekli (sustained) VT nedeniyle yatırılan ya da izleminde sürekli VT gelişen 392 hasta (111 kadın, 281 erkek; ort. yaş 59.2±13.7; dağılım 20-90) alındı. Hasta verileri arşivdeki dosyalar ve bilgisayar kayıtları incelenerek elde edildi. Tüm hastalarda sistemik muayene, rutin biyokimya, hemogram, sedimantasyon, tiroid fonksiyon testleri ve telekardiyografik ve transtorasik ekokardiyografik incelemeler yapılmıştı. Ayrıca öykü ve klinik bulgular ve ilk uygulanan laboratuvar yöntemlerine göre bazı hastalarda gerektiğinde diğer tetkikler yapılmıştı (abdominal ultrasonografi, kan digoksin düzeyi, kardiyak manyetik rezonans görüntüleme, toraks tomografisi, vb.). Bu incelemelerle VT nedeni olabilecek herhangi bir patoloji saptanamamış hastalar etyolojisi bulunamayan (idyopatik) grup olarak sınıflandırıldı. Akut Mİ tanısı ardışık en az iki derivasyonda ST segment yüksekliğine eşlik eden tipik göğüs ağrısı ile konmuş ve tanı hastaların izleminde kreatin fosfokinaz enziminin miyokardiyal fraksiyonunda (CK-MB) en az iki kat artış olması ile doğrulanmıştı. Stabil durum sağlandıktan sonra 374 hastaya koroner anjiyografi yapılmış ve deneyimli iki kardiyolog tarafından değerlendirilmişti. On sekiz hastada ise, erken dönem hastane içi mortalite, hastanın işlemi kabul etmemesi, koroner anjiyografi endikasyonu konamaması ve sosyal güvence sorunu nedeniyle koroner anjiyografi yapılamamıştı. Koroner arter hastalığı (KAH) herhangi bir ana epikardiyal arterde %50'den fazla darlık saptanması olarak tanımlandı. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu modifiye Simp-

son yöntemiyle hesaplandı.<sup>[15]</sup> Sürekli VT, hızı 100 atım/dakika'dan fazla olan üç veya daha fazla geniş QRS kompleksinin birbirini takip etmesi ve 30 saniyeden uzun süren ya da elektriksel kardiyoversiyon gerektiren hemodinamik bozukluğa neden olan düzenli geniş QRS kompleksli taşikardi olarak tanımlandı. Ventrikül taşikardisi, akut Mİ'nin ilk 48 saatinde aritmi gelişenlerde erken dönem VT, 48 saatten sonra gelişenlerde geç dönem VT olarak sınıflandırıldı. Elektriksel kardiyoversiyon, sürekli VT sırasında hemodinamik bozukluğu olan hastalara yapıldı. Hemodinamik açıdan stabil olan hastalara VT'yi sonlandırmak için amiodaron ya da jetokain verildi. Elli dört hastada elektrofizyolojik çalışma (EFC) yapılmıştır. İmplant edilebilir kardiyoverter defibrilatör endikasyonları Türk Kardiyoloji Derneği'nin<sup>[16]</sup> ve ACC/AHA'nın<sup>[17]</sup> ilgili kılavuzları doğrultusunda değerlendirildi.

**İstatistiksel analiz.** Sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında Student t-testi, kategorik değerlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Hasta grupları çapraz tablolar ile karşılaştırıldı ve mortaliteyi etkileyen faktörlerin belirlenmesinde lojistik regresyon analizi kullanıldı. P<0.05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### BULGULAR

Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de, idame tedavileri Tablo 2'de gösterildi. Etiyolojiye göre sınıflandırmada en sık nedenin kronik iske- mi (n=180, %45.9) olduğu, bunu sırasıyla akut iske- mi (n=73, %18.6; 51 erken dönem, 22 geç dönem) ve

**Tablo 1. Hastaların temel özellikleri**

	Sayı	Yüzde
Ortalama yaş (59.2±13.7)		
Cinsiyet		
Erkek	281	71.7
Kadın	111	28.3
Hipertansiyon	163	41.6
Diyabetes mellitus	77	19.6
Hiperlipidemi	141	36.0
Sigara	85	21.7
Angina pektoris öyküsü	163	41.6
Sol ventrikülde anevrizma	94	24.0
Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (%35±11.4)		
Senkop öyküsü	196	50.0
Ventrikül fibrilasyonu	109	27.8
Koroner arter baypas greft öyküsü	34	8.7
Koroner arter hastalığı		
Üç damar	147	37.5
İki damar	68	17.4
Tek damar	35	8.9

**Tablo 2. Taburcu edildikten sonra hastalara uygulanan tedaviler**

Tedavi seçenekleri	Sayı	Yüzde
Amiodaron	159	40.6
Beta-bloker	85	21.7
Amiodaron + beta-bloker	26	6.6
Sotalol	24	6.1
Ablasyon	6	1.5
İmplant kardiyoverter defibrilatör	24	6.1

dilate kardiyomyopatinin (n=56, %14.3) izlediği görüldü. Altmış hastada (%15.3) herhangi bir etyolojik neden bulunamadı (Tablo 3). Ventrikül taşikardisi gelişen hastaların 147'sinde (%37.5) üç damar, 68'inde (%17.4) iki damar, 35'inde (%9) tek damar hastalığı görüldü. Ventrikül taşikardisi 58 hastada (%14.8) kendiliğinden sonlanırken, 210'unda (%53.6) elektriksel kardiyoversiyon sonrasında, 80'inde (%20.4) amiodaron, 44'ünde (%11.2) ise jetokain verildikten sonra sonlandı.

Ventrikül fibrilasyonu 109 hastada (%27.8) görüldü ve bunların 82'si (%75.2) hastanede kaybedildi. Ventrikül fibrilasyonu gelişen hastaların daha yaşlı (ort. yaş 62.1±13.2, p=0.009) oldukları; bu grupta diyabetes mellitus (p=0.003), angina öyküsü (p=0.03), senkop (p<0.001), akut Mİ (p=0.001), KAH (p<0.001) ve hastane içi mortalitenin anlamlı derecede fazla olduğu görüldü.

Hasta grubunun yarısında (n=196, %50) senkop vardı. Senkop sıklığı idiyopatik VT (p<0.001) ve egzersize bağlı VT (p<0.001) gelişen hastalarda anlamlı derecede düşük iken, dilate kardiyomyopati (p=0.02), aritmojenik sağ ventrikül displazisi (p=0.04) ve akut Mİ (p=0.02) sonrası VT gelişenlerde anlamlı derecede yüksek idi. Ayrıca, hipertansiyon (p=0.01), diyabetes mellitus (p=0.003), angina öyküsü (p=0.03) olan, VF gelişen (p<0.001) ve ICD takılan hastalarda senkop anlamlı derecede daha

**Tablo 3. Ventrikül taşikardili hastalarda etyolojik dağılım**

Etyoloji	Sayı	Yüzde
Kronik iskemik kalp hastalığı	180	45.9
Akut iskemik kalp hastalığı	73	18.6
Etyolojisi açıklanamayan (idyopatik)	60	15.3
Dilate kardiyomyopati	56	14.3
Egzersize bağlı	12	3.1
Aritmojenik sağ ventrikül displazisi	4	1.0
Uzun QT	2	0.5
Digoksin	2	0.5
Brugada	2	0.5
Hipertrofik kardiyomyopati	1	0.3

fazla görüldü. Senkop geçiren hastaların 90'ı (%45.9) hastane içinde kaybedilmişti.

Doksan iki hasta (%23.5) hastane içinde yaşamını kaybetti. Diyabetes mellitus (p=0.002), akut Mİ (p=0.004), senkop (p<0.001) ve VF'li (p<0.001) hastalarda hastane içi mortalite anlamlı olarak daha fazla; idiyopatik VT'li (p=0.01) ve ICD takılan (p=0.005) hastalarda anlamlı olarak daha az idi.

Ölen hastalarda sol ventrikül EF anlamlı derecede düşüktü (EF=%31±10) ve bu olguların daha yaşlı (ort. yaş 62±12) oldukları görüldü (p=0.02). Ancak, lojistik regresyon analizi mortaliteyi etkileyen iki bağımsız faktörün senkop (p<0.001) ve VF gelişimi (p<0.001) olduğunu gösterdi. Ölen hastaların 42'sinde (%45.7) kronik iskemik kalp hastalığı, 29'unda (%31.5) akut iskemik kalp hastalığı, 14'ünde (%15.2) dilate kardiyomyopati vardı (Tablo 4). Hastane içi ölüm kronik iskemisi olan hastaların %23.3'ünde, akut iskemisi olanların %39.7'sinde görüldü. Yine, akut Mİ'nin geç döneminde VT gelişen olgularda hastane içi mortalite anlamlı olmasa da daha yüksek idi (%50'ye karşın %35.3; p=0.6). Ölen hastaların dördünde (4/35; %11.4) tek damar hastalığı, 16'sında (16/68; %23.5) iki damar hastalığı, 49'unda (49/147; %33.3) üç damar hastalığı vardı.

Taburcu edilen hastaların 159'u (%40.6) amiodaron, 85'i (%21.7) beta-bloker alıyordu ve altı (%1.5) hastaya ablasyon tedavisi uygulanmıştı (Tablo 2). Ablasyon tedavisi yapılan hastaların beşinde idiyopatik VT, birinde KAH vardı. Yirmi dört hastaya (%6.1) ICD implantasyonu yapılmıştı. Kardiyoverter defibrilatör implantasyonu yapılmadan önce tüm hastalarda EFÇ ile VT indüklenmişti. İmplantasyon yapılan 14 hastada (%58.3) KAH (Tablo 5), 20 hastada (%83.3) senkop vardı. İmplantasyon yapılan hastaların hiçbirisi hastane içinde kaybedilmedi. Ayrıca, ICD takıldıktan sonra hastanedeki izlem süresi boyunca hiçbir hastada senkop atağı görülmedi.

## TARTIŞMA

Çalışmamızın en önemli sonuçları olarak, VT'nin en sık nedeninin iskemik (akut, kronik) kalp hastalığı

**Tablo 4. Hastanede ölen hastalarda etyolojik dağılım**

Etyoloji	Sayı	Yüzde
Kronik iskemik kalp hastalığı	42	45.7
Akut iskemik kalp hastalığı	29	31.5
Dilate kardiyomyopati	14	15.2
Etyolojisi açıklanamayan	4	4.4
Diğerleri	3	3.3
<i>Toplam</i>	92	

**Tablo 5. Kardiyoverter defibrilatör takılan hastalarda etyolojik dağılım**

Etyoloji	Sayı	Yüzde
Koroner arter hastalığı	14	58.3
Dilate kardiyomiyopati	4	16.7
Aritmojenik sağ ventrikül displazisi	3	12.5
Etyolojisi açıklanamayan	1	4.2
Brugada sendromu	1	4.2
Uzun QT sendromu	1	4.2

ğı olduğunu ve hastane içi mortalitenin de en fazla bu grupta, özellikle de akut iskemisi olanlarda görüldüğünü; ayrıca, hastane içinde ölen olgularda üç damar hastalığının en yaygın olduğunu gözledik. Çalışmamızdaki bulgularla uyumlu birkaç çalışma yayınlanmıştır. Ventrikül taşikardisi/VF'si olan 278 hastanın alındığı bir çalışmada, olguların %65.8'inde iskemik kalp hastalığı, bunların da %57.9'unda akut iskemik olduğu ve hastaların %17.9'unda herhangi bir etyolojik neden bulunamadığı bildirilmiştir.<sup>[18]</sup> Başka bir çalışmada ise, VT/VF'li 264 hastanın %54'ünde iskemik kalp hastalığı saptanmıştır.<sup>[19]</sup>

Akut Mİ'li hastaların yaklaşık %2-20'sinde VA görülmektedir.<sup>[2-12]</sup> Akut Mİ ile ilişkili VA'lar iki farklı fazda oluşur. İlk periyod yaklaşık 30 dakika süren koroner oklüzyondan hemen sonra başlar (faz 1). İkinci periyod birkaç saat sonra başlar ve 24-48 saat kadar sürer (faz 2). Faz 1'de esas rol oynayan intramural reentri mekanizmasıdır; bunun yanı sıra progresif katekolamin<sup>[20]</sup> birikimi de VT oluşumunda rol oynamaktadır. Aynı zamanda iskemik, asidozis ve ekstrasellüler potasyum<sup>[21]</sup> düzeyinde artış yapabilir. Bu gibi metabolik ve iyonik değişiklikler miyokardiyumun elektrofizyolojik<sup>[22]</sup> özelliklerini değiştirerek VA'lara neden olabilir. Akut iskeminin ikinci fazında oluşan aritmilerin ise, anormal otomatizm veya subendokardiyal Purkinje liflerinin postdepolarizasyonuna bağlı oluşan aktivite artışı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bu faz koroner oklüzyondan 6-72 saat sonra oluşur. Daha sonraki haftalarda iyileşmiş infarktüs bölgesinde oluşan fibrozis, infarkt kenarındaki miyositlerde iletim gecikmesine neden olur ve ayrı miyosit dalları oluşturur.<sup>[23]</sup> Bu yolların stabil reentri halkaları oluşturmasıyla, sinus hızındaki değişiklikler ve prematür depolarizasyon gibi tetikleyiciler VA'lara neden olurlar. Bu dönemde ventrikül aritmilerinin sıklığı azdır; ancak, prognozunun daha kötü olduğu düşünülmektedir.

Akut Mİ'yi izleyen rezidüel iskeminin varlığı ve boyutunun VA'ların oluşması ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.<sup>[24,25]</sup> Sessiz iskeminin olduğu saatlerde

VA'ların anlamlı olarak daha sık görüldüğü gösterilmiştir.<sup>[26,27]</sup> Benzer şekilde, talyum sintigrafisi ve Holter incelemelerinde rezidüel miyokardiyal iskemi varlığı ile tekrarlayan VA'lar arasında anlamlı korelasyon bulunmuştur.<sup>[28]</sup> Akut Mİ sonrasındaki rezidüel iskeminin varlığı ve boyutu taşiaritmileri tetikleyebilir; bu nedenle, bu tür hastaların erken revaskülarizasyondan yarar görebileceği, elektriksel instabilitenin düzeltilebileceği düşünülmektedir. Hastalarımızın çoğunda da VT iskemik zeminde ortaya çıkmıştı; özellikle de VT'nin akut iskemik zeminde geliştiği olgularda hastane içi mortalite daha fazla idi. Bu nedenle, özellikle akut iskemik kalp hastalığı olan VA'lı hastalarda hiç zaman kaybedilmeden daha yoğun bir tedavi (trombolitik tedavi, koroner baypas ve anjiyoplasti) yaklaşımı ile rezidüel iskeminin giderilmesine çalışılmalıdır.

Birçok çalışmada akut Mİ'li hastalarda VA'ların prognostik önemi gösterilmiştir. Bazı çalışmalarda primer VF'nin kısa dönem mortalite üzerinde etkili olduğunun bildirilmesinin<sup>[3,6,8-11]</sup> tersine, GUSTO-1 çalışmasında (Global Utilization of Streptokinase and alteplase for Occluded Coronary Arteries Trial-1) ilk hastaneye yatış sırasında primer ve sekonder VF'nin, hem kısa hem de uzun dönemde mortaliteyi artırıcı etkisi olduğu gösterilmiştir.<sup>[2]</sup> Ventrikül aritmilerinin ortaya çıkma zamanının istenmeyen sonuçlar üzerindeki etkileri çelişkilidir. Bazı çalışmalarda, geç dönem VF'nin erken dönem ortaya çıkan VF'ye göre kısa dönem sonuçlar üzerinde istenmeyen sonuçlara daha fazla neden olduğu bildirilmiştir;<sup>[3,8,12]</sup> Newby ve ark.<sup>[2]</sup> ise geç dönem VT/VF'nin uzun dönem sonuçlarının, erken dönemde gelişen VT/VF'ye göre daha kötü olduğunu belirtmişlerdir. Son zamanlarda yapılan bir çalışmada ise, akut Mİ'nin 30 günlük ve bir yıllık mortalite oranlarının erken veya geç dönemde VT/VF gelişen hastalarda anlamlı derecede daha yüksek olduğu; ancak, geç dönemde VA gelişenlerde mortalitenin daha yüksek olduğu bulunmuştur.<sup>[29]</sup> Ülkemizde de Aksöyek ve ark.<sup>[30]</sup> akut Mİ nedeniyle yatırıldıktan sonra VT (33 hasta)/VF (17 hasta) gelişen hastalarda QT dispersiyonunun anlamlı derecede arttığını bulmuşlar; QT dispersiyonundaki bu artışın, akut Mİ'nin hastane içi mortalitesi için aritmojenik risk faktörü olarak kullanılabileceğini önermişlerdir. Çalışmamızda da, hastane içi mortalite hem erken hem de geç dönemde VT gelişen hastalarda yüksekti ve geç dönemde VT gelişenlerde anlamlı olmasa da daha fazla idi. Başka iki çalışmada ise, erken veya geç dönemde gelişen VA'lar arasında uzun dönemdeki mortalite açısından farklılık bulunmamıştır.<sup>[3,12]</sup>

Egzersize bağlı VT'lerin mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, katekolaminler patogeneizde büyük bir rol oynar.<sup>[31]</sup> Egzersiz sırasında, endojen katekolamin düzeyindeki artışlar, reentri, artmış ve anormal otomatisite ve tetiklenmiş aktivite gibi çeşitli mekanizmalarla VA'lar provoke edilir. Sokoloff ve ark.<sup>[32]</sup> egzersiz sırasında plazma norepinefrin düzeyinde artış olduğunu ve beta-adrenerjik blokaj sonrasında azalma olduğunu göstermişlerdir. Egzersize bağlı VT'lerin prognostik önemi tartışmalıdır. Partington ve ark.<sup>[33]</sup> egzersize bağlı VA'ların, kardiyopulmoner hastalık ve egzersize bağlı iskemi varlığında mortalite ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Son zamanlarda yapılan bir çalışmada ise, egzersize bağlı VA'larda talyum sintigrafisindeki perfüzyon defektleri daha fazla bulunmuş; ancak bu VA'ların kısa dönem mortaliteyi etkilemediği bildirilmiştir.<sup>[34]</sup> Bazı yazarlar ise, egzersize bağlı VT'lerin otonom sinir sistemindeki bir dengesizlikten kaynaklandığını düşünmektedirler. Meyerfeldt ve ark.<sup>[35]</sup> çeşitli VA'ların sempatik ve parasempatik sistemin farklı aktivasyon durumlarında tetiklendiğini belirtmişlerdir. Benzer şekilde, daha önceki bir çalışmamızda da, normal koroner arter anatomisine sahip hastalarda kalp hızı değişkenliği analizi kullanarak, egzersize bağlı VT gelişen hastalarda sempatik aktivitede belirgin bir artış ve parasempatik tonusta belirgin bir azalma olduğunu göstermiş ve bunların uzun dönem sonuçlarının iyi olduğunu bildirmiştik.<sup>[36]</sup> Bu çalışmamızda da, egzersize bağlı VT gelişen hastalarda gerek senkop gerekse hastane içi mortalite daha az idi.

Son yıllarda VT ve VF'nin tedavisinde, yeni farmakolojik ajanlar, radyofrekansla ablasyon ve ICD gibi ilerlemiş girişimsel teknolojinin kullanıma girmesiyle aritmik nedenlere bağlı ani ölüm riski azalmıştır. Tip 1 antiaritmik ajanların tersine, amiodaron ile aritmik nedenlere bağlı ölüm oranında azalma sağlandığı gösterilmiştir.<sup>[37,38]</sup> CAMIAT çalışmasında (Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial), toplam mortalitede iki grup arasında anlamlı bir fark yok iken, aritmik nedenlere bağlı mortalitede %38 azalma;<sup>[37]</sup> EMIAT çalışmasında (European Myocardial Infarction Amiodarone Trial) da, benzer şekilde toplam mortalitede anlamlı bir fark yok iken, aritmik nedenlere bağlı mortalitede %32'lik bir azalma<sup>[38]</sup> bildirilmiştir. Sim ve ark.<sup>[39]</sup> 5864 hastanın alındığı bir meta-analizde, amiodaron kullanımıyla toplam mortalitede %19, aritmik nedenlere bağlı ani ölümden %30'luk azalma bildirmişlerdir. SCD-HeFT çalışmasında (Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial), iskemik kalp hastalığı olan ve olmayan konjestif kalp yetersizliği (EF<%35) olan hastalarda üç tedavi yöntemi (me-

dikal tedavi, medikal tedaviye eklenen amiodaron, medikal tedaviye eklenen ICD) karşılaştırılmış; plasebo ve amiodaron kolunda ölüm riski benzer iken (p=0.53), ICD kolunda tüm nedenlerden ölümden göreceli risk azalması %23, mutlak risk azalması %7.2 bulunmuştur (p=0.007).<sup>[40]</sup>

Sotalol hem beta-bloker hem de tip III antiaritmik özelliği olan bir ajandır. Miyokard infarktüsü sonrası 1456 hastanın alındığı bir çalışmada, sotalol ile toplam mortalitede %19'luk bir azalma sağlandığı bildirilmiştir.<sup>[41]</sup> Pacifico ve ark.<sup>[42]</sup> ICD takılan 302 hastada, sotalol kullanımıyla ilk ICD şoku veya mortalite için görece riskte %48'lik bir azalma olduğunu bulmuşlardır. Bu sonuçlar, sotalol ve amiodaronun, özellikle VT/VF saptanan yüksek riskli hastalarda kabul edilebilir bir tedavi yaklaşımı olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda da hastaların çoğu amiodaron tedavisi ile taburcu edilmiştir. Ancak, amiodaron ile ICD'yi karşılaştıran çalışmaların sonuçlarının ICD lehine olması nedeniyle, çoğu merkezde yüksek riskli hastalara ICD tedavisi önerilmektedir.<sup>[43-45]</sup>

İmplant edilebilir kardiyoverter defibrilatör gibi girişimsel tedavi yöntemlerinin yaşamı tehdit eden VA'ların tedavisinde kullanımı gittikçe artmaktadır. AVID çalışmasında (Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators) kardiyak arrest nedeniyle resüsitasyon uygulanan yüksek riskli hastalarda, farmakolojik tedavi (amiodaron %96, sotalol %3) ile karşılaştırıldığında ICD takılan hastalarda üç yıl takip sonrası mortalitede %31'lik bir azalma olduğu gösterilmiştir.<sup>[43]</sup> CIDS çalışmasında (Canadian Implantable Defibrillator Study) ortalama 5.6±2.6 yıl izlemde, amiodaron tedavisi gören hastalarda 28 ölüm (%47), ICD takılan hastalarda ise 16 ölüm (%27) görülmüş (p=0.021); yıllık toplam mortalite amiodaron grubunda %5.5, ICD grubunda %2.8 (p=0.026) bulunmuştur.<sup>[44]</sup> Benzer şekilde, CASH çalışmasında (Cardiac Arrest Study Hamburg) da, ICD takılan hastalar amiodaron/metoprolol verilen hastalarla karşılaştırıldığında, tüm nedenlere bağlı mortalitede %23'lük bir azalma bulunmuştur.<sup>[45]</sup> Ülkemizde de ilk ICD implantasyonu 1994 yılında Adalet ve ark.<sup>[46]</sup> tarafından, aritmogenik sağ ventrikül displazisi olan ve kardiyak arrest sonrası yaşayan 25 yaşındaki bir erkek hastaya yapılmıştır.

Daha önceden kardiyak arrest gelişmeyen ancak ventrikül aritmileri için yüksek risk grubunda olan hastaların alındığı MADIT-I, MADIT-II (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial)<sup>[47,48]</sup> ve MUSTT (Multicenter Unsustained Tachycardia Trial)<sup>[49]</sup> primer koruma çalışmalarında, ICD implantas-

yonundan sonra mortalite oranında anlamlı azalma olduğu bulunmuştur. MADIT-II çalışması, diğer primer çalışmalardan farklı olarak, Mİ geçirmiş ve EF'si %30'un altında olan hastalarda EFÇ'ye gerek duyulmadan profilaktik defibrilatör uygulamasının yararlı olup olmadığını belirlemek amacıyla yapılmıştır.<sup>[48]</sup> Yirmi aylık takipte toplam mortalite, medikal tedavi grubunda %19.8, ICD grubunda %14.2 bulunmuştur (p=0.016). Bu çalışmaya giren birçok merkezde, MADIT-II ölçütlerine uyan hastalarda, aritmi için risk sınıflaması yapılmadan ICD kullanılmıştır (sınıf 2a endikasyon). CABG Patch (Coronary Artery Bypass Graft Patch Trial) primer önleme çalışmasında ise, ICD implantasyonu, mortalite üzerinde yararlı etkisi olmadığı için erken sonlandırılmıştır.<sup>[50]</sup>

Daha önceki çalışmaların çoğunda, hastalara akut Mİ geçirdikten ortalama altı ay sonra ICD takılmış; ICD'nin Mİ'nin erken döneminde etkisi incelenmemiştir. Bu çalışmalardan farklı olarak, DINAMIT çalışmasında (Defibrillator in Acute Myocardial Infarction Trial) Mİ'nin 6-40. günlerinde, sol ventrikül EF'si  $\leq$ %35 olan ve azalmış kalp hızı değişkenliği ve/veya 24 saatlik Holterde artmış ortalama kalp hızı izlenen hastalar, ICD (332 hasta) ve medikal (342 hasta) tedavi gruplarına randomize edilmiştir.<sup>[51]</sup> Tüm nedenlere bağlı mortalite iki grupta benzer bulunurken (p=0.66), ICD grubunda aritmilere bağlı ölüm anlamlı olarak daha düşük (p=0.009), aritmik olmayan ölüm riski daha yüksek (p=0.02) bulunmuştur. Sonuç olarak, profilaktik ICD tedavisi yeni Mİ geçirmiş yüksek riskli hastalarda tüm nedenlere bağlı mortaliteyi azaltmamaktadır. Aritmik nedenlere bağlı ölüm riskini azaltmasına rağmen, aritmik nedenlere bağlı ölüm riskini artırmaktadır. Bu nedenle, Mİ'nin erken döneminde ICD tedavisi önerilmemektedir.

Dilate kardiyomiopati hastalarda profilaktik ICD tedavisi fazla araştırılmamıştır. Bu amaçla yakın zaman önce yayınlanan DEFINITE çalışmasında (Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation), sol ventrikül EF'si  $\leq$ %36, ventrikül ekstrasistoller veya süresiz VT'si olan dilate kardiyomiopati hastalar standart medikal tedaviye (229 hasta) ve medikal tedaviye ek ICD tedavisine (229 hasta) randomize edilmiştir.<sup>[52]</sup> Toplam mortalite iki grupta benzer iken (p=0.08), aritmilerden kaynaklanan ani ölüm ICD grubunda anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur (p=0.006).

Anılan çalışmaların sonuçları değerlendirildiğinde, ICD implantasyonu ile toplam mortalitedeki göreceli risk azalmasının fazla olmadığı (%0.76); bu azalma-

nın, amiodaron kullanan hastalarla karşılaştırıldığında %24'ü bulduğu görülmektedir.<sup>[51,52]</sup> Bu çalışmaların sonucunda ICD kullanımını artmış; ancak, hastanedeki maliyet de yükselmiştir. İmplant edilebilen kardiyoverter defibrilatör ile bir yaşam kurtarmanın yıllık maliyetinin yaklaşık 17.000-138.000 dolar arasında olduğu tahmin edilmektedir.<sup>[42,43,45]</sup> Uzun dönemde ise, ilaç grubundaki hastaların sık sık hastaneye yatışlarından dolayı başlangıçtaki fiyat farkı dengelenmektedir. Ayrıca, ICD implantasyonu yapılan hastalar ile amiodaron kullanan hastalar karşılaştırıldığında, semptomatik düzelme ve yaşam kalitesinin de ilk grupta daha iyi olduğu görülmüştür.<sup>[42,43]</sup>

İmplant edilebilir kardiyoverter defibrilatör kullanılan çalışmaların çoğu iskemik kalp hastalığı olan olgularda yapılmıştır. Dilate kardiyomiopati hastalarda da, özellikle senkop öyküsü olanlarda, aritmilere bağlı ani ölüm riskinin yüksek olduğu; bu tür hastaların, EFÇ ile VA indüklenemese bile, ICD tedavisinden yarar göreceklere gösterilmiştir.<sup>[53,54]</sup> Çalışmamızda da, ICD takılan tüm hastalarda hastane içi mortalite anlamlı derecede daha az idi. Ancak, diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında ICD takılan hastalarımızın sayısı çok az idi. Bunun en önemli nedeni, yüksek başlangıç maliyetleri yüzünden ülkemizde ICD endikasyonlarının çok sıkı tutulmasıdır. Ancak, ICD'nin uzun dönem izlemde hastaneye tekrar yatışları azaltarak başlangıçtaki fiyat farkını dengeleyeceğini; ayrıca, sağkalım üzerindeki olumlu yönü göz önünde bulundurularak, özellikle yüksek riskli hastalarda uygun bir tedavi yaklaşımı olacağını düşünüyoruz.

Brugada sendromlu hastalar, potansiyel olarak öldürücü sürekli VA'lar ve ani ölüm için yüksek risk altındadırlar.<sup>[55]</sup> Bu nedenle, günümüzde semptomatik hastalarda ve EFÇ ile VT/VF indüklenen asemptomatik hastalarda ICD implantasyonu önerilmektedir.<sup>[55,56]</sup> Benzer şekilde, uzun QT sendromu da VF ve polimorfik VT sonucu ani kardiyak ölüme neden olabilir.<sup>[57]</sup> Tedavide beta-bloker ve ICD kullanılmaktadır. Son zamanlarda yapılan bir çalışmada, hem uzun QT sendromu (4 hasta), hem de Brugada sendromu (3 hasta) tedavisinde radyofrekansla ablasyonun başarılı bir şekilde kullanıldığı gösterilmiştir.<sup>[58]</sup> Uzun QT ve Brugada sendromlarında radyofrekansla ablasyonu başarılı bir şekilde uygulanmasına rağmen her hasta için genellenmemelidir ve çoğu hastada ICD tedavisi gerekmektedir.

Aritmojenik sağ ventrikül displazisi, VA'lara neden olabilen, sağ ventrikül miyokardiyumun yerini fibroz-yağ dokusunun aldığı nadir bir kalp kası has-

talıdır. Tedavide, ICD'nin yanında tamamlayıcı bir tedavi yöntemi olarak radyofrekansla ablasyon da başarılı bir şekilde uygulanmaktadır.<sup>[59]</sup> Ancak, senkop öyküsü, sürekli VT ve azalmış sol ventrikül fonksiyonu olan hastalarda öncelikli olarak ICD tedavisi önerilmektedir. Literatürde digoksin zehirlenmesine bağlı VT'li olgular da bildirilmiştir.<sup>[60]</sup>

Reentri halkaların doğasının anlaşılması ve infarkt bölgesindeki skarı gösteren yöntemlerdeki gelişmeler sayesinde, antiaritmik ajanların semptomatik VT nökslerini önlemede yetersiz kaldığı durumlarda radyofrekansla ablasyon düşünülebilir.

Radyofrekansla ablasyon hem tek<sup>[61]</sup> hem de çok<sup>[62-64]</sup> morfolojili VT'lerin tedavisinde kullanılabilir. Gonska ve ark.<sup>[61]</sup> tek morfolojili VT saptanan 136 hastanın %74'ünde, çok morfolojili<sup>[62-64]</sup> 108 hastanın ise %35'inde başarılı bir şekilde VT ablasyonu yapıldığını bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada, çoklu ICD şoku uygulanan 19 hastaya radyofrekansla ablasyon yapılmış, ortalama 26±8 hafta izlemde 13 hastada (%66) hiç VT nöksü görülmemiştir.<sup>[65]</sup> Ülkemizde de Tezcan ve ark.<sup>[66]</sup> değişik etyolojilere sahip altı hastanın beşindeki (%83) VT'leri ablasyon ile başarıyla tedavi etmişlerdir. İşlemin komplikasyon riski düşüktür. Radyofrekansla ablasyon yapılan 320 hastalık bir çalışmada önemli komplikasyon oranı %7.5 olarak bildirilmiştir.<sup>[67]</sup> Radyofrekansla ablasyonun, hemodinamik olarak stabil, VT'leri tekrarlayan ve devamlı olarak ICD şoku uygulanan hastalarda uygun bir tedavi seçeneği olacağı görülmektedir. Çalışmamızda, beşi idyopatik VT grubunda olan altı hastaya radyofrekansla ablasyon uygulanmış; hastanede izlem süresi boyunca hiçbirinde ölüm ve senkop atağı görülmemiştir. Deneyim ve teknolojik gelişmelere paralel olarak, bu tedavi stratejisinin uygun hastalarda daha fazla uygulanması gerektiğine inanıyoruz.

Sonuç olarak, VT gelişen hastalarımızda en sık etyolojik nedenin iskemik kalp hastalığı olduğu ve VT'nin idame tedavisinde antiaritmik ilaçların tedavinin temelini oluşturduğu görüldü. İskemik zeminde VT gelişimi prognozu olumsuz etkilemektedir. Bu nedenle, bu tür hastalarda hiç zaman kaybedilmeden yoğun bakım şartlarında yoğun bir tedavi yaklaşımını takiben, amiodaron gibi antiaritmik ajanların ve/veya yüksek riskli hastaların idame tedavisinde ICD gibi yeni girişimsel prosedürlerin kullanımı sağ kalımı olumlu etkileyecektir.

#### KAYNAKLAR

1. Demirovic J, Myerburg RJ. Epidemiology of sudden coronary death: an overview. *Prog Cardiovasc Dis* 1994; 37:39-48.
2. Newby KH, Thompson T, Stebbins A, Topol EJ, Califf RM, Natale A. Sustained ventricular arrhythmias in patients receiving thrombolytic therapy: incidence and outcomes. The GUSTO Investigators. *Circulation* 1998; 98:2567-73.
3. Volpi A, Cavalli A, Santoro L, Negri E. Incidence and prognosis of early primary ventricular fibrillation in acute myocardial infarction-results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI-2) database. *Am J Cardiol* 1998;82: 265-71.
4. Volpi A, Cavalli A, Santoro E, Tognoni G. Incidence and prognosis of secondary ventricular fibrillation in acute myocardial infarction. Evidence for a protective effect of thrombolytic therapy. *GISSI Investigators. Circulation* 1990;82:1279-88.
5. Volpi A, Cavalli A, Franzosi MG, Maggioni A, Mauri F, Santoro E, et al. One-year prognosis of primary ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction. The GISSI (Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto miocardico) investigators. *Am J Cardiol* 1989;63:1174-8.
6. Volpi A, Maggioni A, Franzosi MG, Pampallona S, Mauri F, Tognoni G. In-hospital prognosis of patients with acute myocardial infarction complicated by primary ventricular fibrillation. *N Engl J Med* 1987;317: 257-61.
7. Behar S, Reicher-Reiss H, Shechter M, Rabinowitz B, Kaplinsky E, Abinader E, et al. Frequency and prognostic significance of secondary ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction. *SPRINT Study Group. Am J Cardiol* 1993;71:152-6.
8. Behar S, Kishon Y, Reicher-Reiss H, Zion M, Kaplinsky E, Abinader E, et al. Prognosis of early versus late ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 1994;45:191-8.
9. Berger PB, Ruocco NA, Ryan TJ, Frederick MM, Podrid PJ. Incidence and significance of ventricular tachycardia and fibrillation in the absence of hypotension or heart failure in acute myocardial infarction treated with recombinant tissue-type plasminogen activator: results from the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Phase II trial. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:1773-9.
10. Jensen GV, Torp-Pedersen C, Hildebrandt P, Kober L, Nielsen FE, Melchior T, et al. Does in-hospital ventricular fibrillation affect prognosis after myocardial infarction? *Eur Heart J* 1997;18:919-24.
11. Nicod P, Gilpin E, Dittrich H, Wright M, Engler R, Rittlemeyer J, et al. Late clinical outcome in patients with early ventricular fibrillation after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:464-70.
12. Tofler GH, Stone PH, Muller JE, Rutherford JD, Willich SN, Gustafson NF, et al. Prognosis after cardiac arrest due to ventricular tachycardia or ventricular fibrillation associated with acute myocardial infarction (the MILIS

- Study). Multicenter Investigation of the Limitation of Infarct Size. *Am J Cardiol* 1987;60:755-61.
13. Myerburg RJ, Kessler KM, Castellanos A. Sudden cardiac death: epidemiology, transient risk, and intervention assessment. *Ann Intern Med* 1993;119:1187-97.
  14. Gilman JK, Jalal S, Naccarelli GV. Predicting and preventing sudden death from cardiac causes. *Circulation* 1994;90:1083-92.
  15. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989;2:358-67.
  16. Oto A, Adalet K, Diker E. T.K.D Elektrofizyolojik çalışma ve kateter ablasyon uygulama kılavuzu. İstanbul: Türk Kardiyoloji Derneği; 2002.
  17. Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, Freedman RA, Hayes DL, Hlatky MA, et al. ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines). *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002;13:1183-99.
  18. Wyse DG, Friedman PL, Brodsky MA, Beckman KJ, Carlson MD, Curtis AB, et al. Life-threatening ventricular arrhythmias due to transient or correctable causes: high risk for death in follow-up. AVID Investigators. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1718-24.
  19. Hsu J, Uratsu C, Truman A, Quesenberry C, McDonald KM, Hlatky MA, et al. Life after a ventricular arrhythmia. *Am Heart J* 2002;144:404-12.
  20. Schomig A, Haass M, Richardt G. Catecholamine release and arrhythmias in acute myocardial ischaemia. *Eur Heart J* 1991;12 Suppl F:38-47.
  21. Kleber AG. Resting membrane potential, extracellular potassium activity, and intracellular sodium activity during acute global ischemia in isolated perfused guinea pig hearts. *Circ Res* 1983;52:442-50.
  22. Gettes LS, Cascio WE, Johnson T, Fleet WF. Local myocardial biochemical and ionic alterations during myocardial ischaemia and reperfusion. *Drugs* 1991;42 Suppl 1:7-13.
  23. de Bakker JM, van Capelle FJ, Janse MJ, Tasseron S, Vermeulen JT, de Jonge N, et al. Slow conduction in the infarcted human heart. "Zigzag" course of activation. *Circulation* 1993;88:915-26.
  24. Aronow WS, Epstein S. Usefulness of silent ischemia, ventricular tachycardia, and complex ventricular arrhythmias in predicting new coronary events in elderly patients with coronary artery disease or systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1990;65:511-2.
  25. Margonato A, Mailhac A, Bonetti F, Vicedomini G, Fragasso G, Landoni C, et al. Exercise-induced ischemic arrhythmias in patients with previous myocardial infarction: role of perfusion and tissue viability. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:593-8.
  26. Gottlieb SO, Gottlieb SH, Achuff SC, Baumgardner R, Mellits ED, Weisfeldt ML, et al. Silent ischemia on Holter monitoring predicts mortality in high-risk postinfarction patients. *JAMA* 1988;259:1030-5.
  27. Wilber DJ, Lynch JJ, Montgomery D, Lucchesi BR. Postinfarction sudden death: significance of inducible ventricular tachycardia and infarct size in a conscious canine model. *Am Heart J* 1985;109:8-18.
  28. Tsuji H, Iwasaka T, Sugiura T, Shimada T, Nakamori H, Kimura Y, et al. Relationship between redistribution on exercise thallium-201 scintigraphy and repetitive ventricular premature beats in patients with recent myocardial infarction. *Am Heart J* 1991;121(6 Pt 1):1679-84.
  29. Al-Khatib SM, Stebbins AL, Califf RM, Lee KL, Granger CB, White HD, et al. GUSTO-III trial. Sustained ventricular arrhythmias and mortality among patients with acute myocardial infarction: results from the GUSTO-III trial. *Am Heart J* 2003;145:515-21.
  30. Aksöyek S, Batur MK, Atalar E, Kabakçı G, Övünç K, Kabukçu M ve ark. Akut miyokard infarktüsü sonrası gelişen ventriküler taşiaritmilerde QT dispersiyonu. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1996;24:88-92.
  31. Woelfel A, Foster JR, Simpson RJ Jr, Gettes LS. Reproducibility and treatment of exercise-induced ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1984;53:751-6.
  32. Sokoloff NM, Spielman SR, Greenspan AM, Rae AP, Porter RS, Lowenthal DT, et al. Plasma norepinephrine in exercise-induced ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1986;8:11-7.
  33. Partington S, Myers J, Cho S, Froelicher V, Chun S. Prevalence and prognostic value of exercise-induced ventricular arrhythmias. *Am Heart J* 2003;145:139-46.
  34. Schweikert RA, Pashkow FJ, Snader CE, Marwick TH, Lauer MS. Association of exercise-induced ventricular ectopic activity with thallium myocardial perfusion and angiographic coronary artery disease in stable, low-risk populations. *Am J Cardiol* 1999;83:530-4.
  35. Meyerfeldt U, Wessel N, Schutt H, Selbig D, Schumann A, Voss A, et al. Heart rate variability before the onset of ventricular tachycardia: differences between slow and fast arrhythmias. *Int J Cardiol* 2002; 84:141-51.
  36. Ozdemir O, Soylu M, Demir AD, Topaloglu S, Alyan O, Geyik B, et al. Increased sympathetic nervous system activity as cause of exercise-induced ventricular tachycardia in patients with normal coronary arteries. *Tex Heart Inst J* 2003;30:100-4.
  37. Cairns JA, Connolly SJ, Roberts R, Gent M. Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT. *Canadian*



- Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators. *Lancet* 1997;349:675-82.
38. Julian DG, Camm AJ, Frangin G, Janse MJ, Munoz A, Schwartz PJ, et al. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. *European Myocardial Infarct Amiodarone Trial Investigators. Lancet* 1997;349:667-74.
  39. Sim I, McDonald KM, Lavori PW, Norbutas CM, Hlatky MA. Quantitative overview of randomized trials of amiodarone to prevent sudden cardiac death. *Circulation* 1997;96:2823-9.
  40. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:225-37.
  41. Julian DG, Prescott RJ, Jackson FS, Szekely P. Controlled trial of sotalol for one year after myocardial infarction. *Lancet* 1982;1:1142-7.
  42. Pacifico A, Hohnloser SH, Williams JH, Tao B, Saksena S, Henry PD, et al. Prevention of implantable-defibrillator shocks by treatment with sotalol. *d,l-Sotalol Implantable Cardioverter-Defibrillator Study Group. N Engl J Med* 1999;340:1855-62.
  43. 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* 1997;337:1576-83.
  44. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000;101:1297-302.
  45. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. 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.
  46. Adalet K, Genç FA, Amos K, Tuğrul M, Mercanoğlu F, Meriç M ve ark. Transvenöz defibrilatör elektrot sistemlerinin ve "cardioverter defibrilatör"ün pektoral implantasyonu: Olgu bildirisi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1995;23:132-7.
  47. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, 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.
  48. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346:877-83.
  49. Buxton AE, Lee KL, DiCarlo L, Gold MR, Greer GS, Prystowsky EN, et al. Electrophysiologic testing to identify patients with coronary artery disease who are at risk for sudden death. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med* 2000;342:1937-45.
  50. 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* 1997;337:1569-75.
  51. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Hampton JR, Hatala R, et al. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004;351:2481-8.
  52. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NA, Anderson KP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004;350:2151-8.
  53. Komajda M, Jais JP, Reeves F, Goldfarb B, Bouhour JB, Juillieres Y, et al. Factors predicting mortality in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1990; 11:824-31.
  54. Fruhwald FM, Eber B, Schumacher M, Zweiker R, Watzinger N, Klein WW. Syncope in dilated cardiomyopathy is a predictor of sudden cardiac death. *Cardiology* 1996;87:177-80.
  55. Brugada J, Brugada R, Brugada P. Right bundle-branch block and ST-segment elevation in leads V1 through V3: a marker for sudden death in patients without demonstrable structural heart disease. *Circulation* 1998; 97:457-60.
  56. Gussak I, Antzelevitch C, Bjerregaard P, Towbin JA, Chaitman BR. The Brugada syndrome: clinical, electrophysiologic and genetic aspects. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:5-15.
  57. Schwartz PH, Locati EH, Moss AJ, Crampton ES, Trazzi R, Ruberti U. The idiopathic long QT syndrome. In: Zipes DP, Jalife J, editors. *Cardiac electrophysiology: from cell to bedside*. Philadelphia: W. B. Saunders; 1990. p. 589-605.
  58. Haissaguerre M, Extramiana F, Hocini M, Cauchemez B, Jais P, Cabrera JA, et al. Mapping and ablation of ventricular fibrillation associated with long-QT and Brugada syndromes. *Circulation* 2003;108:925-8.
  59. Fontaine G, Fontaliran F, Lascault G, Roses AF, Tonet J, Andrade FR, et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia. In: Zipes DP, Jalife J, editors. *Cardiac electrophysiology. from cell to bedside*. 2nd ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 1995. p. 754-69.
  60. Piccini J, Zaas A. Cases from the Osler Medical Service at Johns Hopkins University. Digitalis toxicity with bidirectional ventricular tachycardia. *Am J Med* 2003;115:70-1.
  61. Gonska BD, Cao K, Schaumann A, Dorszewski A, von zur Muhlen F, Kreuzer H. Catheter ablation of ventricular tachycardia in 136 patients with coronary artery disease: results and long-term follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:1506-14.

62. Stevenson WG, Friedman PL, Kocovic D, Sager PT, Saxon LA, Pavri B. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Circulation* 1998;98:308-14.
63. Strickberger SA, Man KC, Daoud EG, Goyal R, Brinkman K, Hasse C, et al. A prospective evaluation of catheter ablation of ventricular tachycardia as adjuvant therapy in patients with coronary artery disease and an implantable cardioverter defibrillator. *Circulation* 1997; 96:1525-31.
64. Rothman SA, Hsia HH, Cossu SF, Chmielewski IL, Buxton AE, Miller JM. Radiofrequency catheter ablation of postinfarction ventricular tachycardia: long-term success and the significance of inducible nonclinical arrhythmias. *Circulation* 1997;96:3499-508.
65. Sra J, Bhatia A, Dhala A, Blanck Z, Deshpande S, Cooley R, et al. Electroanatomically guided catheter ablation of ventricular tachycardias causing multiple defibrillator shocks. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001; 24:1645-52.
66. Tezcan UK, Diker E, Özdemir M, Heper G, Çehreli S, Şaşmaz A ve ark. Ventriküler taşikardilerin radyofrekans kateter ablasyon ile tedavisi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1996;24:281-8.
67. Hindricks G. The Multicentre European Radiofrequency Survey (MERFS): complications of radiofrequency catheter ablation of arrhythmias. The Multicentre European Radiofrequency Survey (MERFS) investigators of the Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 1993;14: 1644-53.