

Kardiyoverter defibrilatör takılan hastalarda önemli bir sorun: Aritmik elektriksel fırtına

Arrhythmic electrical storm: an important problem in patients with
an implantable cardioverter defibrillator

Dr. Serkan Topaloğlu, Dr. Dursun Aras, Dr. Özcan Özeke

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Ankara;

Takılabilir kardiyoverter defibrilatörler (ICD) ventrikül taşikardisi ve fibrilasyonunun sonlandırılmasında yüksek başarı oranına sahiptir. Kardiyoverter defibrilatör takılan hastaların %10-30'unda kısa aralıklarla ardışık şoklar izlenir. Bu durum ICD hastalarının takibinde karşılaşılan en önemli klinik sorunlardan biridir ve aritmik elektriksel fırtına olarak adlandırılır. Elektriksel fırtına, 24 saat içinde üç veya daha fazla sayıda izlenen ve genellikle elektriksel kardiyoversiyon veya defibrilasyon ihtiyacı gösteren tekrarlayıcı ventrikül taşikardisi veya fibrilasyon atakları olarak tanımlanır. Bu yazıda, ICD hastalarında karşılaşılan elektriksel fırtınanın klinik önemi ve tedavi yöntemleri gözden geçirildi.

Anahtar sözcükler: Defibrilatör, takılabilir/yan etki; taşikardi, ventrikül/etyoloji/fizyopatoloji; ventrikül fibrilasyonu/etyoloji/fizyopatoloji.

Kalp nedenli ani ölüm (ani kardiyak ölüm), semptomların başlangıcından sonra bir saat içinde ve kardiyak bir nedenle oluşan ölüm olarak tanımlanır.^[1] Bu ölümler genellikle malign aritmiler nedeniyle oluşur ve %80-90 kadarından ventrikül taşikardisi (VT) veya ventrikül fibrilasyonu (VF) sorumludur. Diğer nedenler ise bradikardi, asistol ve nabızsız elektriksel aktivitedir.^[2] İmplant edilebilir kardiyoverter defibrilatör (ICD) tedavisi bu hastaların hem birincil hem de ikincil korunmasında yaygın olarak kullanılmaktadır.

Kardiyoverter defibrilatör takılan hastaların %50-70'inde ilk iki yıl içinde uygun tedavi şokları izlenir.^[3,4] Bu hastaların bazılarında ise kısa aralıklarla uygun ardışık şoklar gözlenmiştir. Bu durum

Implantable cardioverter defibrillators (ICD) have a high success rate in terminating ventricular tachycardia and ventricular fibrillation. During the follow-up of ICD patients, 10-30% receive multiple shocks within a short period of time, presenting as one of the most demanding clinical problems, known as arrhythmic or electrical storm. This condition is defined as attacks of ventricular tachycardia or fibrillation occurring three or more times in a 24-hour period, usually requiring electrical cardioversion or defibrillation. This article reviews the clinical importance and therapeutic methods of electrical storm in ICD patients.

Key words: Defibrillators, implantable/adverse effects; tachycardia, ventricular/etiology/physiopathology; ventricular fibrillation/etiology/physiopathology.

“aritmik elektriksel fırtına (AEF)” olarak isimlendirilir ve 24 saat içinde üç veya daha fazla sayıda oluşan, elektriksel kardiyoversiyon veya defibrilasyon ihtiyacı gösteren, ventrikülün taşikardi veya fibrilasyon atakları olarak tanımlanır.^[5,6] Bu derlemede ICD hastalarında izlenen elektriksel fırtınanın (EF) sıklığı, tedavisi ve prognostik önemi gözden geçirildi.

Kardiyolojide aritmik elektriksel fırtına

Elektriksel fırtına, sadece ICD hastalarında görülen bir durum değil, birçok kalp hastalığında karşımıza çıkabilen tekrarlayıcı VT veya VF'leri tanımlayan bir terimdir. Tedavisinde genellikle antiaritmik ilaçlar, ICD ve kateter ablasyon tekniklerinden yararlanır. En sık olarak akut miyokard infarktüsü (AMI) ve

Geliş tarihi: 09.11.2005 Kabul tarihi: 13.12.2005

Yazışma adresi: Dr. Serkan Topaloğlu, Akpınar Mah., 23. Cad., No: 10/22, Yenioran Dikmen, 06450 Çankaya Ankara.
Tel: 0312 - 306 11 33 Faks: 0312 - 417 53 15 e-posta: topaloglus@yahoo.com

konjestif kalp yetersizliğinde karşımıza çıkar ve bu hastalarda tedavisi oldukça zor, mortalitesi yüksektir.^[7] Yaygın görülen bu hastalıklar dışında, aritmjenik sağ ventrikül displazisi ve Brugada sendromu gibi daha az karşılaşılan kalp patolojilerinde de önemli bir sorun oluşturur.^[8,9] Bu hastaların tedavisinde Amerikan Kalp Derneği'nin önerdiği ileri kardiyak yaşam desteği kılavuzundaki klasik antiaritmik ilaç tedavi protokolü sinus ritminin sağlanmasında genellikle başarısızdır.^[10] Seçilmiş olgularda katater aracılı ablasyon işlemleri başarılı olabilir.^[11] Antiaritmik tedaviyle birleştirilen ICD yaklaşımı en başarılı tedavi işlemi olarak görünmektedir.

Kardiyoverter defibrilatör takılan hastalarda aritmik elektriksel fırtına

Kardiyoverter defibrilatör takılması birçok kalp hastalığında oluşan AEF tedavisinde etkili olmasına karşın, ICD'li hastaların kendilerinde de AEF önemli bir klinik sorun olarak karşımıza çıkabilir. Kardiyoverter defibrilatörlerle ilgili geniş çalışmalarda AEF oranı yaklaşık %10-30 olarak bildirilmiştir.^[12-15] Kardiyoverter defibrilatörün yerleştirilmesinden sonra AEF'nin tam olarak ne zaman görüldüğü konusunda görüş birliği yoktur. Bu tedavinin çok yaygınlaşmadığı dönemlerde, AEF ataklarının çoğunun ameliyat sonrası erken dönemde geliştiği bildirilmiştir. Kim ve ark.^[16] torakotomiyle ICD takılan 52 hastanın dokuzunda, ameliyat sonrası erken dönemde VT'ye bağlı AEF gözlemlenmişler; ventrikül aritmilerinin alevlenmesinin, bu teknikte kullanılan epikardiyal yama elektrotlar nedeniyle oluştuğunu belirtmişlerdir. Modern ICD cihazlarının torakotomi yapılmadan uygulandığı günümüzde ise, AEF'ler ICD uygulamasından sonra daha geç dönemde ortaya çıkmaktadır. Greene ve ark.^[14] AEF görülme zamanını ortalama 259±353 gün olarak bulmuşlar; Credner ve ark.^[15] da AEF'lerin ICD uygulaması sonrası geç dönemde oluştuğunu (ort. 169±130 gün) ve 14 ataktan sadece üçünün ameliyat sonrası ilk 48 saat içinde izlendiğini bildirmişlerdir. Bu bulgular, modern ve torakotomi yapılmadan uygulanan ICD cihazlarında, AEF'nin torakotomi yapılan hastalardaki gibi cerrahi iritasyon ve inflamasyona bağlı olmadığını göstermektedir. Modern cihazlarla karşılaşılan AEF'nin en önemli nedeni, elektriksel dengesizliği tetikleyen miyokard iskemisidir. Kardiyoverter defibrilatör takılan hastaların çoğunda sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu oldukça düşüktür ve bu hastalarda yoğun diüretik tedavisinden kaynaklanan derin hipokalemi gibi elektrolit bozuklukları AEF'ye neden olabilir. Aynı şekilde, bu hastaların kullandıkları yoğun ilaç tedavisinden

kaynaklanan etkileşimler ve intoksikasyonlar AEF'yi tetikleyebilir. Ayrıca, kalp yetersizliği olan hastalarda akut dekompanseasyona bağlı olarak gelişen sempatik hiperaktivite elektriksel dengesizliğe neden olup AEF oluşturabilir. Kardiyoverter defibrilatör tedavisiyle birlikte kullanılan antiaritmik ilaçların proaritmik yan etkileri de tekrarlayıcı VT ve VF'ye neden olabilir.^[15] Tüm bu faktörlere ek olarak, ICD tarafından uygulanan elektriksel şokun kendisi de proaritmik etki oluşturabilir. Elektriksel şokun miyokardiyal ve sistemik sempatik tonusu artırdığı bilinmektedir.^[17] Sempatik stimülasyon da miyokardiyal repolarizasyon dispersiyonunun artmasına neden olur.^[18,19] Ito ve ark.^[20] köpeklerde yaptıkları çalışmada, epikardiyal yamaları aracılığıyla uygulanan elektriksel şokun, sempatik stimülasyona bağlı oluşan refrakter periyod kısalmasını sadece yama bölgesinde engelleyerek, kalbin tümünde homojen olmayan refrakterliğe neden olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca, şok uygulayan lead çevresindeki miyosit membranlarında oluşan mikroskobik kırılmalar elektroporasyon aracılığıyla repolarizasyon dispersiyonuna katkıda bulunur.^[21,22] Son olarak, çok sayıda şoklar miyokard hasarının göstergesi olan kardiyak troponinlerde artışa neden olur.^[23-26] Gurevitz ve ark.^[27] ICD şoklarının, miyokarddaki elektriksel instabilitenin yüzeysel elektrokardiyografideki göstergesi olan QT dispersiyonunu artırdığını ve bunun en az birkaç dakika sürdüğünü göstermişlerdir.

Aritmik elektriksel fırtınanın prognostik önemi

Aritmik elektriksel fırtınanın prognoz üzerine etkisi konusundaki veriler çelişkilidir. Bu konudaki ilk bilgi Villacastin ve ark.na^[28] aittir. Kardiyoverter defibrilatör takılan 80 hastada yapılan çalışmada, başlangıçta çoklu ardışık ICD şoklarının mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğu düşünülmüş; ancak, daha sonra, AEF gelişen hastalarda EF'nin diğer hastalara göre belirgin şekilde düşük olduğunun (%26±4, %39±3) görülmesi üzerine AEF'nin sol ventrikül EF'sindeki düşmeye bağlı oluştuğu ve asıl mortalite artışının bundan kaynaklandığı belirtilmiştir. Credner ve ark.^[15] da AEF gelişen hastalardaki prognozun tek ICD şoku görülen hastalara göre daha kötü olmadığını, bunun her iki grubun sol ventrikül EF'sinin benzer olmasından kaynaklandığını ve prognozu belirlemede en önemli faktörün sol ventrikül EF'si olduğunu ileri sürmüşlerdir. Son olarak, Exner ve ark.^[29] AVID çalışmasında (Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators) ICD takılan 437 hastayı ortalama 31±13 ay takip etmişler ve AEF görülen hastaları diğer hastalarla karşılaştırmışlardır. Aritmik elektriksel fırtına, ICD uygulamasından or-

talama 9.2±11.5 ay sonra izlenmiş ve atakların çoğu (%86) VT nedeniyle oluşmuştur. Aritmik elektriksel fırtına gelişiminin, yaş, cinsiyet, EF, kalp yetersizliği öyküsü, kullanılan antiaritmik tipi, diyabet öyküsü ve başlangıç aritmisi gibi faktörlerden bağımsız olarak, sonraki ölüm riskiyle ilişkili olduğu görülmüştür. Aritmik elektriksel fırtına oluşmasından sonraki ilk üç ayda ölüm riski 5.4 kat artmış, üç aydan sonraki dönemde ise AEF ile mortalite arasındaki ilişki zayıf bulunmuştur. Aritmik elektriksel fırtına dışında gelişen VT ve VF ataklarının sonraki ölüm riskini belirlemediği ileri sürülmüştür.

Aritmik elektriksel fırtınanın tedavisi

Aritmik elektriksel fırtına gelişen hastaların hemen hepsi yatırılarak tedavi edilmelidir. Spesifik antiaritmik tedaviye başlanmadan önce, bütün hastalarda elektrolit dengesizliği, ilaç intoksikasyonu gibi tetikleyici bir faktör olup olmadığı araştırılmalıdır. Bu hastalarda en önemli neden miyokard iskemisi ve artmış sempatik tonus olduğundan beta-adrenerjik bloker tedavisine başlanmalı ve dozu mümkün olduğunca artırılmalıdır. Tavernier ve ark.^[30] tekrarlayıcı VF nedeniyle 76 kez ICD şoku uygulanmış olan bir hastayı intravenöz metoprolol ile başarılı bir şekilde tedavi etmişlerdir. Aritmik atakların tekrarlamasından sonra spesifik antiaritmik tedaviye başlanması düşünülüyorsa, bunun için en doğru seçim intravenöz amiodaronudur. Credner ve ark.^[15] bu tedaviyle, ortalama 3.5 saat gibi kısa bir süre içinde hastaların çoğunu stabilize etmeyi başarmışlardır. Amiodaronun tekrarlayıcı VT veya VF'yi başarılı şekilde sonlandırması yanında, diğer antiaritmik ilaçlara göre daha az proaritmik etkiye sahip olması en önemli avantajıdır.^[31] Manolis ve ark.^[32] amiodaron ve beta-bloker tedavisine karşın AEF'nin devam ettiği hastalarda oral meksiletin ile başarılı sonuç almışlardır. Randomize bir çalışmada, diğer bir sınıf III ajan olan sotalolün ICD şoklarını ve ölüm riskini azaltmada etkili olabileceği bildirilmiştir.^[33] Haghjoo ve ark.^[9] ICD uygulamasından sonra AEF görülen Brugada sendromlu bir hastayı oral kinidin ile başarılı bir şekilde tedavi etmişlerdir. Brugada sendromu, kardiyak sodyum kanal geni SCN5A'daki mutasyona bağlı oluşur; geçici dışarı akımı bloke etme özelliğinden dolayı kinidin bu hastalarda etkili olabilir. Tıbbi tedaviye dirençli AEF varlığında, uygun olgularda kateter aracılı ablasyon da tercih edilebilir.^[11] Bütün bu tedavi yöntemleri başarısız olursa, kardiyak yardımcı cihazlar ve kalp nakli düşünülmelidir. Ancak, yaş ve eşlik eden hastalıklar nedeniyle bu hastaların çoğu bu seçenek için uygun olmayabilir.

Aritmi kontrol altına alındıktan sonra, altta yatan hastalığa yönelik tedavinin de optimizasyonu çok önemlidir. Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda kalp yetersizliğinin kötüleşmesini engelleyerek sağ kalımı uzatır.^[34,35] Beta-bloker tedavi de, ani ölümü ve kalp yetersizliğinin kötüleşmesini engelleyerek mortaliteyi azaltır.^[36,37] Kalp yetersizliği olan hastalarda mortaliteyi azaltan diğer bir ilaç da spirinolaktondur.^[38] İskemik kökenli AEF'lerde, eğer uygunsa, revaskülarizasyon ilk tercih edilmesi gereken tedavi yaklaşımı olmalıdır.^[39,40]

KAYNAKLAR

1. Myerburg RJ, Castellanos A. Cardiac arrest and sudden cardiac death. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, editors. Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 6th ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 2001. p. 890-1.
2. Bayes de Luna A, Coumel P, Leclercq JF. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. Am Heart J 1989;117:151-9.
3. Block M, Breithardt G. Long-term follow-up and clinical results of implantable cardioverter defibrillators. In: Zipes DP, Jalife J, editors. Cardiac electrophysiology: from cell to bedside. 2nd ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 1995. p. 1412-25.
4. Zipes DP, Roberts D. Results of the international study of the implantable pacemaker cardioverter-defibrillator. A comparison of epicardial and endocardial lead systems. The Pacemaker-Cardioverter-Defibrillator Investigators. Circulation 1995;92:59-65.
5. Kowey PR, Levine JH, Herre JM, Pacifico A, Lindsay BD, Plumb VJ, et al. Randomized, double-blind comparison of intravenous amiodarone and bretylium in the treatment of patients with recurrent, hemodynamically destabilizing ventricular tachycardia or fibrillation. The Intravenous Amiodarone Multicenter Investigators Group. Circulation 1995;92:3255-63.
6. Scheinman MM, Levine JH, Cannom DS, Friehling T, Kopelman HA, Chilson DA, et al. Dose-ranging study of intravenous amiodarone in patients with life-threatening ventricular tachyarrhythmias. The Intravenous Amiodarone Multicenter Investigators Group. Circulation 1995;92:3264-72.
7. Nademanee K, Taylor R, Bailey WE, Rieders DE, Kosar EM. Treating electrical storm: sympathetic blockade versus advanced cardiac life support-guided therapy. Circulation 2000;102:742-7.
8. Barriaes V, Tamargo JA, Aguado MG, Martin M, Rondan J, Posada IS. Electrical storm as initial presentation of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in an elderly woman. Int J Cardiol 2004;94:331-3.
9. Haghjoo M, Arya A, Heidari A, Sadr-Ameli MA.

- Suppression of electrical storm by oral quinidine in a patient with Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;16:674.
10. Wolfe CL, Nibley C, Bhandari A, Chatterjee K, Scheinman M. Polymorphous ventricular tachycardia associated with acute myocardial infarction. *Circulation* 1991;84:1543-51.
 11. Bansch D, Oyang F, Antz M, Arentz T, Weber R, Val-Mejias JE, et al. Successful catheter ablation of electrical storm after myocardial infarction. *Circulation* 2003;108:3011-6.
 12. Korte T, Jung W, Ostermann G, Wolpert C, Spehl S, Esmailzadeh B, et al. Hospital readmission in patients with modern implantable cardioverter/defibrillator [Abstract]. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20:1207.
 13. O'Donoghue S, Platia EV, Waclawski S, Mispireta L. Transient electrical storm: prognostic significance of very numerous automatic defibrillator discharges [Abstract]. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:352A.
 14. Greene M, Geist M, Paguette M. Long-term follow up of implantable defibrillator therapy in patients with electrical storm [Abstract]. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20:1207
 15. Credner SC, Klinghenben T, Mauss O, Sticherling C, Hohnloser SH. Electrical storm in patients with transvenous implantable cardioverter-defibrillators: incidence, management and prognostic implications. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1909-15.
 16. Kim SG, Ling J, Fisher JD, Wang G, Rameneni A, Roth JA, et al. Comparison and frequency of ventricular arrhythmias after defibrillator implantation by thoracotomy versus nonthoracotomy approaches. *Am J Cardiol* 1994;74:1245-8.
 17. Runsio M, Rosenqvist M, Bergfeldt L, Owall A, Lundberg JM, Franco-Cereceda A. Cardiac outflow of endothelin, neuropeptide Y and noradrenaline in relation to hyperaemia in coronary sinus flow following electrical conversion of induced ventricular fibrillation in man. *Eur Heart J* 1995;16:1925-9.
 18. Merx W, Yoon MS, Han J. The role of local disparity in conduction and recovery time on ventricular vulnerability to fibrillation. *Am Heart J* 1977;94:603-10.
 19. Opthof T, Misier AR, Coronel R, Vermeulen JT, Verberne HJ, Frank RG, et al. Dispersion of refractoriness in canine ventricular myocardium. Effects of sympathetic stimulation. *Circ Res* 1991;68:1204-15.
 20. Ito M, Pride HP, Zipes DP. Defibrillating shocks delivered to the heart impair efferent sympathetic responsiveness. *Circulation* 1993;88:2661-73.
 21. Krassowska W. Effects of electroporation on transmembrane potential induced by defibrillation shocks. *Pacing Clin Electrophysiol* 1995;18(12 Pt 1):1644-60.
 22. Jung W, Manz M, Moosdorf R, Tebbenjohanns J, Pfeiffer D, Luderitz B. Changes in the amplitude of endocardial electrograms following defibrillator discharge: comparison of two lead systems. *Pacing Clin Electrophysiol* 1995;18(12 Pt 1):2163-72.
 23. Hurst TM, Hinrichs M, Breidenbach C, Katz N, Waldecker B. Detection of myocardial injury during transvenous implantation of automatic cardioverter-defibrillators. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:402-8.
 24. Joglar JA, Kessler DJ, Welch PJ, Keffer JH, Jessen ME, Hamdan MH, et al. Effects of repeated electrical defibrillations on cardiac troponin I levels. *Am J Cardiol* 1999;83:270-2.
 25. Singer I, Hutchins GM, Mirowski M, Mower MM, Veltri EP, Guarnieri T, et al. Pathologic findings related to the lead system and repeated defibrillations in patients with the automatic implantable cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol* 1987;10:382-8.
 26. Epstein AE, Kay GN, Plumb VJ, Dailey SM, Anderson PG. Gross and microscopic pathological changes associated with nonthoracotomy implantable defibrillator leads. *Circulation* 1998;98:1517-24.
 27. Gurevitz O, Yaacoby E, Segal E, Perel A, Eldar M, Kaplinsky E, et al. Effect of implantable cardioverter-defibrillator shocks on QT dispersion. *Am J Cardiol* 2000;86:1146-8.
 28. Villacastin J, Almendral J, Arenal A, Albertos J, Ormaetxe J, Peinado R, et al. Incidence and clinical significance of multiple consecutive, appropriate, high-energy discharges in patients with implanted cardioverter-defibrillators. *Circulation* 1996;93:753-62.
 29. Exner DV, Pinski SL, Wyse DG, Renfroe EG, Follmann D, Gold M, et al. Electrical storm presages nonsudden death: the Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) trial. *Circulation* 2001;103:2066-71.
 30. Tavernier R, Derycke E, Jordaens L. An arrhythmia storm dependency on adrenergic drive late after implantation of an internal cardioverter defibrillator. *Eur J C P E* 1997;1:33-6.
 31. Hohnloser SH, Klinghenben T, Singh BN. Amiodarone-associated proarrhythmic effects. A review with special reference to torsade de pointes tachycardia. *Ann Intern Med* 1994;121:529-35.
 32. Manolis AG, Katsivas AG, Vassilopoulos C, Tsatiris CG. Electrical storms in an ICD-recipient with 429 delivered appropriate shocks: therapeutic management with antiarrhythmic drug combination. *J Interv Card Electrophysiol* 2002;6:91-4.
 33. 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.
 34. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med* 1991;325:293-302.

35. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med* 1992;327:685-91.
36. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999; 353:2001-7.
37. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999;353:9-13.
38. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999;341:709-17.
39. O'Rourke RA. Role of myocardial revascularization in sudden cardiac death. *Circulation* 1992;85(1 Suppl): I112-7.
40. Alderman EL, Fisher LD, Litwin P, Kaiser GC, Myers WO, Maynard C, et al. Results of coronary artery surgery in patients with poor left ventricular function (CASS). *Circulation* 1983;68:785-95.