

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

İSKEMİK VENTRİKÜLER TAŞİKARDİSİ OLAN
HASTALARDA RADYOFREKANS KATETER
ABLASYONU TEDAVİSİNİN HASTALIK
SONLANIMLARINA ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Metin OKŞUL

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

ANKARA

2019

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

İSKEMİK VENTRİKÜLER TAŞİKARDİSİ OLAN
HASTALARDA RADYOFREKANS KATETER
ABLASYONU TEDAVİSİNİN HASTALIK
SONLANIMLARINA ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Metin OKŞUL

UZMANLIK TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Hikmet YORGUN

ANKARA

2019

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanması sürecinde ve Kardiyoloji uzmanlık eğitimim boyunca benden bilimsel ve manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen ve bana elektrofizyolojiyi sevdiren hocalarım Prof. Dr. Kudret Aytemir, Doç. Dr. Hikmet Yorgun ve Doç. Dr. Uğur Canpolat'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Tez danışman hocam olan Doç. Dr. Hikmet Yorgun'a tezimin hazırlanması ve yazımı aşamasında yapmış olduğu değerli katkılar ve tezimin daha kaliteli hale gelmesi için gösterdiği üstün çaba için ayrıca teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca ilgi ve desteğini esirgemeyen ve yetişmemde büyük emeği olan başta Kardiyoloji Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Necla Özer olmak üzere hocalarım Prof. Dr. Lale Tokgözoğlu, Prof. Dr. Giray Kabakçı, Prof. Dr. Kenan Övünç, Prof. Dr. Serdar Aksöyek, Prof. Dr. Enver Atalar, Prof. Dr. E. Barış Kaya, Doç. Dr. Levent Şahiner, Dr. Öğretim Üyesi Ahmet Hakan Ateş, Doç. Dr. Banu Evranos ve Doç. Dr. Uğur Karakulak'a saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca beraber çalıştığımız başta Dr. Yusuf Ziya Şener olmak üzere bütün araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve tüm Kardiyoloji Anabilim Dalı hemşireleri, teknisyenleri ve diğer yardımcı sağlık personeline teşekkür ederim.

Yetişmemde ve bugünlere gelmemde büyük emeği ve desteği olan sevgili annem, babam ve kardeşlerime en içten sevgi, minnet ve teşekkürlerimi sunarım. Hayatımın her anında yanımda olan ve manevi desteğini her zaman hissettiğim eşim Nesrin Okşul'a teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Metin Okşul

ÖZET

OKŞUL M. İskemik Ventriküler Taşikardisi Olan Hastalarda Radyofrekans Kateter Ablasyonu Tedavisinin Hastalık Sonlanımlarına Etkisinin Değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Tezi. Ankara, 2019. Tekrarlayıcı ventriküler taşikardi (VT) atakları olan iskemik kardiyomyopati hastalarda skar homojenizasyonu temelli kateter ablasyonunun klinik VT ablasyonuna göre daha düşük rekürrens oranına sahip olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı; iskemik kardiyomyopatisi olan ve VT saptanan hastalarda skar homojenizasyonu temelli radyofrekans (RF) kateter ablasyonunun, bu hasta grubunda başarı ve rekürrens oranlarını, işleme bağlı komplikasyonları, peri ve post-prosedürel mortaliteyi ve bu sonlanımların hastaya ve işleme bağlı öngördürücülerini belirlemektir. Çalışmaya 01.06.2014-30.11.2018 tarihleri arasında iskemik VT nedeniyle kateter ablasyonu yapılmış olan hastalar alındı. Hastaların yaş, cinsiyet, komorbidite gibi bazal karakteristik özellikleri, işlem öncesi rutin laboratuvar parametreleri, kullandıkları ilaçlar ve ekokardiyografik parametreleri kaydedildi. Çalışmanın sonlanım noktaları olarak hastaların takiplerinde sürekli VT atağı gelişimi, implante edilebilir kardiyoverter defibrilatörü (İCD) olan hastaların VT'ye tedavi öyküsü, hastane içi, erken ve geç mortalite oranları ve peri-prosedürel komplikasyonlar değerlendirildi. Araştırma popülasyonu 120 erkek (%93,8) ve 8 kadın (%6,2) hasta olmak üzere 128 hastadan oluştu. Hastaların ortalama yaşı 66 ± 10 yıl olarak saptandı. Ablasyon öncesi elektriksel fırtına ile başvuran hasta oranı %40,6 (52) olarak saptandı.. Hastaların ortalama sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SolV EF) $29,6\pm 7,2$ idi ve tüm hastaların %57,8'inde SolV EF < 30 olarak belirlendi. Tüm popülasyonun %4,7'sinde peri-prosedürel komplikasyon, %2,3'ünde minör komplikasyon ve %2,3'ünde majör komplikasyon saptandı. Ortanca 22,5 (1-54) aylık izlem süresince %34,4 hastada VT rekürrensi saptandı. Takip boyunca tüm nedenlere bağlı mortalite oranı %30,5 olarak hesaplandı. Bu çalışma sonucunda iskemik kardiyomyopatisi (İKMP) olan ve RF ile VT ablasyonu yapılan hastalarda rekürrensin en önemli prediktörleri olarak perkütan koroner girişim (PKG) öyküsü, elektriksel fırtına ile başvuru ve EF'nin %30'un altında olması (sırasıyla; HR:2,65; %95 GA:1,28-

5,58; p=0,010; HR:1,96; %95 GA:1,07-3,58; p=0,039; HR:6,31; %95 GA:1,48-26,94; p=0,013); tüm nedenlere bağı mortalitenin bağımsız prediktörleri olarak Diyabetes Mellitus (DM) varlığı, NYHA>2 olması, SolV EF yüzdesi ve Beyin natriüretik peptid (BNP) düzeyi (sırasıyla; HR:2,86; %95 GA:1,48-5,51; p=0,002; HR:1,91; %95 GA:1,05-3,66; p=0,045; HR:0,95; %95 GA:0,91-0,98; p=0,038; HR:1,10; %95 GA:1,03-1,18; p=0,004) ; kardiyovasküler mortalitenin en önemli prediktörleri olarak da SolV EF düzeyi, BNP düzeyi ve ilk ablasyon işlemi sonrası uygun şok sayısı (sırasıyla; HR:0,93; %95 GA:0,88-0,98; p=0,013; HR:1,07; %95 GA:1,02-1,11; p=0,002; HR:1,12; %95 GA:1,03-1,22; p=0,011) olarak belirlendi.

Anahtar kelimeler: İskemik Kalp Hastalığı, Kateter Ablasyonu, Ventriküler Taşikardi.

ABSTRACT

OKŞUL M. Evaluating the Effect of Radiofrequency Catheter Ablation Treatment on the Disease Outcomes of the Patients with Ischemic Ventricular Tachycardia, Hacettepe University Faculty of Medicine, Cardiology Thesis, Ankara, 2019. Scar homogenization based catheter ablation has lower recurrence rates than clinical ventricular tachycardia (VT) catheter ablation in patients with recurrent ischemic VT episodes. The purpose of this study is to define the success and recurrence rates of the scar homogenization based radiofrequency (RF) catheter ablation, complications of this procedure, pre and post-procedural mortality and the predictors of the outcome depending on patient and procedure in patients with ischemic cardiomyopathy and VT. Patients that received catheter ablation between the dates of 01.06.2014 - 30.11.2018 due to ischemic VT were included in the study. The basic characteristic features of the patients such as age, gender, comorbidity and routine pre-procedural laboratory parameters, prescribed drugs and echocardiographic parameters were recorded. As the endpoints of the study, continuous VT attack development, history of treatment of the patients with implantable cardioverter defibrillator (ICD), in-hospital, early and late mortality rates and pre-procedural complications were evaluated. The study population included 128 patients as 120 male (93.8%) and 8 female (6.2%) patients. The mean age of the patients were found as 66 ± 10 years. The ratio of the patients that applied to the hospital with electrical storm before ablation was found as 40.6% (52). Mean left ventricular ejection fraction (LVEF) of the patients was 29.6 ± 7.2 and LVEF was found as $<30\%$ in 57.8% of the patients. When the complications were evaluated in all population, it was found that 4.7% of the patients had pre-procedural complication, 2.3% had minor complication and 2.3% had major complication. VT recurrence was observed in 34.4% of the patients during the median follow-up of 22,5 (1-54) months. All-cause mortality rate was 30.5% during the follow-up period. LVEF was found as an independent risk factor in terms of mortality. According to the results of this study, in patients with ischemic

cardiomyopathy (ICMP) and that received RF VT ablation; percutaneous coronary intervention (PCI) history (HR:2,65; %95 CI:1,28-5,58; p=0,010), applying to the hospital with electrical storm (HR:1,96; %95 CI:1,07-3,58; p=0,039) and LVEF lower than 30% (HR:6,31; %95 CI:1,48-26,94; p=0,013) were found as the most significant predictors of recurrence; Diabetes Mellitus (DM) presence (HR:2,86; %95 CI:1,48-5,51; p=0,002), having NYHA>2 (HR:1,91; %95 CI:1,05-3,66; p=0,045), LVEF (HR:0,95; %95 CI:0,91-0,98; p=0,038) and brain natriuretic peptide (BNP) levels (HR:1,10; %95 CI:1,03-1,18; p=0,004) were found as the most significant predictors of the all-cause mortality; LVEF level (; HR:0,93; %95 CI:0,88-0,98; p=0,013), BNP level (HR:1,07; %95 CI:1,02-1,11; p=0,002) and proper shock amount after first ablation procedure (HR:1,12; %95 CI:1,03-1,22; p=0,011) were found as the most significant predictors of the cardiovascular mortality.

Keywords: Ischemic heart disease, Catheter ablation, Ventricular tachicardia.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
İÇİNDEKİLER.....	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xiii
TABLolar DİZİNİ.....	1
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Ventriküler Aritmiler.....	3
2.1.1. Ventriküler Aritmilerin Sınıflandırılması.....	3
2.1.1.1. Ventriküler Taşikardi Ve Fibrilasyonun Mekanizmasına Göre Sınıflandırılması	5
2.1.1.2. Ventriküler Aritmilerin Süresine Göre Sınıflandırılması	6
2.1.1.3. Ventriküler Aritmilerin QRS Morfolojisine Göre Sınıflandırılması	6
2.1.1.4. Ventriküler Aritmilerin Klinik Özelliklerine Göre Sınıflandırılması.....	7
2.1.2. Ventriküler Aritmiler İle Birlikte Olabilen Durumlar	8
2.1.3. Ventriküler Aritmilerin İnsidansı	8
2.1.3.1. Prematür Ventriküler Kompleksler ve Süreksiz Ventriküler Taşikardi	8
2.1.4. Ventriküler Aritminin Mekanizmaları	9
2.1.4.1. Artmış Otomatisite.....	9
2.1.4.2. Tetiklenmiş Aktivite	10
2.1.4.3. Reentri.....	11
2.2. İskemik VT ve Ani Kardiyak Ölüm	12
2.2.1. Ani Kardiyak Ölümün Substratı	13
2.2.2. Ventriküler Aritmisi Olan İskemik Dilate Kardiyomyopatiye Doğal Seyir	15
2.2.3. Medikal Tedavi.....	16

2.3. Kateter Ablasyonu	18
2.3.1. Kateter Ablasyon Yöntemleri.....	19
2.3.1.1. Radyofrekans Ablasyon	20
2.3.1.2. Substrat Ablasyonu	20
2.3.1.3. Aktivasyon ve Entrainment Haritalama.....	27
2.3.1.4. Pace (Uyarı) Haritalama	27
2.3.2. İleri Haritalama Teknikleri	33
2.3.2.1. Üç Boyutlu Elektroanatomik Haritalama.....	33
2.3.3. Hastaya Göre Ablasyon Tedavisi Seçimi	34
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	35
3.1. Çalışma Popülasyonu	35
3.2. İşlem Öncesi Değerlendirme	35
3.2.1 İşlem Öncesi Ventriküler Taşiaritmilerin Değerlendirilmesi	35
3.2.2 Ekokardiyografik Değerlendirme	35
3.2.3 Laboratuvar Testlerinin Değerlendirilmesi.....	36
3.2.4 Koroner Anatominin Değerlendirilmesi	36
3.2.5 Ablasyon Öncesi Antikoagülan İlaç Düzenlenmesi	36
3.3. Kateter Ablasyon Yöntemi	36
3.3.1. Endokardiyal Yaklaşım	36
3.3.2. Epikardiyal Yaklaşım	38
3.3.3. VT Lokalizasyonu	38
3.3.4. İşlem Sürecindeki Komplikasyonların Değerlendirilmesi.....	44
3.4. Ablasyon Sonrası Hastane İçi İzlem ve Hastaneden Çıkarılma	44
3.5. Çalışma Sonlanımları	45
3.6. Çalışmanın Birincil ve İkincil Sonlanım Noktaları	45
3.7. İstatiksel Analiz	45
3.8. Etik Kurul	46
3.9. Çalışmanın Finansmanı	46
4. BULGULAR.....	47
4.1. Araştırma Popülasyonuna Ait Bulgular	47
4.2. Rekürrens.....	57

4.3. Yeniden Ablasyon	68
4.4. Kardiyovasküler Mortalite.....	76
4.5. Tüm Nedenlere Bağlı Mortalite	86
5. TARTIŞMA	98
6. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI.....	116
7. SONUÇ	118
KAYNAKLAR	119
EKLER.....	137

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACE	: Anjiotensin Dönüştürücü Enzim
AF	: Atrial Fibrilasyon,
AFL	: Atrial Flutter
AHA	: Amerikan Kalp Cemiyet
AKÖ	: Ani Kardiyak Ölüm
AKS	: Akut Koroner Sendrom
AMI	: Akut Miyokard İnfarktüsü
AP	Aksiyon Potansiyeli
ARB	: Anjiotensin Reseptör Blokörü
ARIC	: Atherosclerosis Risk In Communities
ATP	: Anti Taşikardi Pacing
AVR	: Aort Kapak Replasmanı
BNP	: Beyin Natriüretik Peptit
CA	Kanser
CABG	: Koroner Arter Baypass Greft Cerrahisi
CAST	: Cardiac Arrhythmia Suppression Trials
CRT-D	: Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi – Defibrilatör
DCCV	Doğru Akım Kardiyoversiyon
DM	: Diabetes Mellitus
DSÇ	: Diyastol Sonu Çapı
DVT	: Derin Ven Trombozu
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
GA	: Güven Aralığı
GFR	: Glomerül Filtrasyon Hızı
GİA	: Geçici İskemik Atak
GİS	: Gastrointestinal
HR	: Hazard Ratio
HT	: Hipertansiyon
HÜTF	: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
İCD	: İmplante Edilebilir Kardiyoverter Defibrilatör
İDKMP	: İskemik Dilate Kardiyomiyopati
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
KKY	: Konjestif Kalp Yetmezliği
KOAH	: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
KTO	: Kronik total oklüzyon
KV	: Kardiyovasküler
LAVA	: Lokal Anormal Ventriküler Aktiviteler

LBBB	:	Sol Dal Bloğu
LP	:	Geç Potansiyel
MI	:	Miyokard İnfarktüsü
MOY	:	Multiorgan Yetmezliği
MVR	:	Mitral Kapak Replasmanı
MY	:	Mitral Yetmezlik
NSVT	:	Sürekli Ventriküler Taşikardi
NYHA	:	New York Heart Association
OPTIC	:	Optimal Pharmacological Therapy İn Cardioverter Defibrillator Patients
PKG	:	Perkütan Koroner Girişim
PVK	:	Prematür Ventriküler Kompleks
RAAS	:	Renin Angiotensin-Aldosteron Sistemi
RBBB	:	Sağ Dal Bloğu
SCD-HeFT	:	Sudden Cardiac Death İn Heart Failure Trial
SolV	:	Sol Ventrikül
sPAB	:	Sistolik Pulmoner Arter Basıncı
STEMI	:	St Segment Elevasyonlu Miyokardiyal İnfarktüs
SVO	:	Serebrovasküler Olay
TCL	:	Taşikardi Siklus Uzunluğu
TDP	:	Torsade-De-Pointes
TİA	:	Transient İskemik Atak
TSH	:	Tiroid Stimulan Horman
VA	:	Ventriküler Aritmi
VES	:	Ventriküler Eksrasistol
VF	:	Ventriküler Fibrilasyon
VKİ	:	Vücut Kitle İndeksi
VT	:	Ventriküler Taşikardi
YBÜ	:	Yoğun Bakım Ünitesi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Farklı ritimlerin gösterimi.....	4
Şekil 2.2. Ventriküler aritmilerin oluşum mekanizmaları.....	9
Şekil 2.3. Skar varlığında ventriküler aritmi oluşumunun şematik görünümü.	12
Şekil 2.4. Skar ve Ventriküler taşikardi görüntüleri	14
Şekil 2.5. Skar dechanneling.....	23
Şekil 2.6. Skar homojenizasyonu	24
Şekil 2.7. Core izalasyonu.....	25
Şekil 2.8. Geç potansiyel ve LAVA Ablasyonu	26
Şekil 2.9. İskemik KMP öyküsü olan ve VT'ye İCD şoku alan bir hastanın 3 boyutlu haritalama sırasında elde edilen fargmente sinyal ve geç potansiyel görüntüleri	29
Şekil 2.10. İskemik KMP öyküsü olan ve VT'ye İCD şoku alan bir hastanın 3 boyutlu haritalama sırasında elde edilen middiyastolik potansiyel görüntüleri	30
Şekil 2.11. Üç boyutlu haritalama sırasında elde edilen geç potansiyel görüntüleri .	31
Şekil 2.12. Üç boyutlu elektroanatomik haritalama sırasında elde edilen fragmente potansiyel ve lokal anormal ventriküler aktiviteler (LAVA)	32
Şekil 3.1. Merkezimizde kullanılan VT ablasyonu protokolü	39
Şekil 3.2. 64 yaşında İDKMP tanısı ile takipli ve VT'ye İCD şoku alan bir hastanın elektrofizyoloji laboratuvarında alınan sinüs ritmi sırasındaki EKG'si, VT sırasındaki EKG'si ve geç potansiyel haritalama sırasındaki EGM'si	40
Şekil 3.3. Aynı hastanın sol ventriküler bipolar voltaj haritalaması, geç potansiyel haritalaması ve aktivasyon haritalaması sırasındaki görüntüleri.....	41
Şekil 3.4. Aynı hastanın ablasyon sonrasındaki sol ventrikül üç boyutlu görüntüleri	42
Şekil 3.5. Aynı hastanın ablasyon sonrası geç potansiyel haritalama görüntüsü, geç potansiyeller ve ablasyon sırasında geç potansiyellerin kaybolması.....	43
Şekil 4.1. Hastaların NYHA dağılımları	47
Şekil 4.2. Ablasyon yöntemine ait dağılımlar	51
Şekil 4.3. İlk ablasyon sonrası izlemde VT izlenme oranları	53

Şekil 4.4. Ölüm nedenlerine ait dağılımlar	55
Şekil 4.5. İlk ablasyon işlemi öncesi ve sonrasında şok sayısındaki değişimler	56
Şekil 4.6. İlk ablasyon işlemi öncesi ve sonrasında ATP sayısındaki değişimler	57
Şekil 4.7. VT'siz sağkalım grafiği	64
Şekil 4.8. PKG öyküsü olanlarda rekürrens riski	65
Şekil 4.9. Elektriksel fırtına olanlarda rekürrens riski	66
Şekil 4.10. SolV EF yüzdesine göre rekürrens riski	67
Şekil 4. 11. İlk işlem sonrası ilk rekürrense kadar olan VT'siz sağkalım grafiği	74
Şekil 4. 12. Tekrar ablasyonlar ve rekürrensler dahil edildikten sonra VT'siz sağkalım	75
Şekil 4.13. Kardiyovasküler mortaliteyi öngörmeye SolV EF yüzdesine ait kestirim değeri ve KV ölüm riski	83
Şekil 4.14. Kardiyovasküler mortaliteyi öngörmeye BNP düzeyine ait kestirim değeri ve KV ölüm riski	84
Şekil 4.15. Ablasyon sonrası 3 ve üzeri şok alanlarda kardiyovasküler mortalite riski	85
Şekil 4.16. İşlem sonrası sağkalımı gösteren grafik.....	93
Şekil 4.17. DM varlığına göre mortalite riski	94
Şekil 4.18. NHYA skorlarına göre mortalite riski	95
Şekil 4.19. Mortaliteyi öngörmeye SolV EF yüzdesine ait kestirim değeri ve mortalite riski	96
Şekil 4.20. Mortaliteyi öngörmeye BNP düzeyine ait kestirim değeri ve mortalite riski.....	97

TABLolar DİZİNİ

Tablo 4.1. Çalışma grubunun bazal karakteristik özellikleri	48
Tablo 4.2. İlaç kullanım bulguları.....	49
Tablo 4.3. Ekokardiyografi ve laboratuvar bulguları.....	50
Tablo 4.4. İşlem ile ilgili bazal karakteristik bulgular	51
Tablo 4.5. İlk Ablasyon sonrası bulgular	53
Tablo 4.6. VT ile ilgili bazal karakteristikler bulgular.....	54
Tablo 4.7. İlk ablasyon sonrası cihaz terapileri ve sonlanım bulguları.....	55
Tablo 4.8. Rekürrens riski ile ilişkili demografik bulgular	58
Tablo 4.9. Rekürrens riski ile ilişkili ilaç kullanım bulguları	59
Tablo 4.10. Rekürrens riski ile ilişkili ekokardiyografik ve laboratuvar bulguları....	60
Tablo 4.11. Rekürrens riskini öngörmeye ablasyon ve cihaz tedavisi karakteristikleri	61
Tablo 4.12. Rekürrens riski ve VT ile ilgili bazal karakteristikler.....	62
Tablo 4.13. Rekürrensi öngördüren bağımsız risk faktörleri	63
Tablo 4.14. Tekrar ablasyon yapılan ve yapılmayan hastalarda demografik özellikler	68
Tablo 4.15. Tekrar ablasyon yapılan ve yapılmayan hastalarda ilaç kullanımına ait dağılımlar	69
Tablo 4.16. Tekrar ablasyon yapılan ve yapılmayan hastalarda ekokardiyografik ve laboratuvar bulgularının dağılımı.....	70
Tablo 4.17. Tekrar ablasyon yapılan ve yapılmayan hastalarda ablasyon yöntemine ait karakteristik bulguların dağılımı	71
Tablo 4.18. Tekrar ablasyon yapılan ve yapılmayan hastalarda VT ile ilgili bazal karakteristik bulguların dağılımı	72
Tablo 4.19. Tekrar ablasyon yapılan ve yapılmayan hastalarda sonlanım bulguları .	73
Tablo 4.20. Kardiyovasküler mortalite ile ilişkili demografik özellikler.....	76
Tablo 4.21. Kardiyovasküler mortalite ile ilişkili ilaç tedavileri	77
Tablo 4.22. Kardiyovasküler mortalite ile ilişkili ekokardiyografik ve laboratuvar bulguları	78

Tablo 4.23. Kardiyovasküler mortalite ile ablasyon girişimine ait bazal özellikler arasındaki ilişki	79
Tablo 4.24. Kardiyovasküler mortalite ile VT ile ilgili bazal özellikler arasındaki ilişki.....	80
Tablo 4.26. Kardiyovasküler mortaliteyi öngördüren bağımsız risk faktörleri	82
Tablo 4.27. Tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkili demografik özellikler	86
Tablo 4.28. Tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkili ilaç tedavileri.....	87
Tablo 4.29. Tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkili ekokardiyografik ve laboratuvar bulguları	88
Tablo 4.30. Tüm nedenlere bağlı mortalite ile ablasyon girişimine ait bazal özellikler arasındaki ilişki	89
Tablo 4.31. Tüm nedenlere bağlı mortalite ile VT ile ilgili bazal özellikler arasındaki ilişki.....	90
Tablo 4.32. Tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişki sonlanım bulguları.....	91
Tablo 4.33. Tüm nedenlere bağlı mortaliteyi öngördüren bağımsız risk faktörleri ...	92

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Ventriküler aritmiler (VA), ventriküler erken vurulardan süresiz ve sürekli ventriküler taşikardiye (VT) ve ventriküler fibrilasyona (VF) kadar uzanan geniş bir yelpazeye sahip olup ani kardiyak ölümün önemli nedenlerinden biridir. Geçirilmiş miyokard infarktüsüne (MI) bağlı orta-uzun vadede gelişen en önemli komplikasyon ventriküler skar gelişimi ve buna bağlı olarak ventriküler aritmi gelişimidir. Her ne kadar dens skar dokusu elektriksel iletim için engel oluştursa da, infarkt dokusunda kalan canlı miyositlerde ileti yavaşlayarak reentri için potansiyel anatomik substrat oluşmuş olur. VT, hemodimiyi bozmadan gelişebileceği gibi, dolaşım kollapsı, kardiyak arrest ve sonunda ölümle de sonuçlanabilen bir klinik tabloya yol açabilmektedir. VT'nin en sık mekanizması skar ilişkili makroreentran mekanizma olmakla beraber, bazı hastalarda non-reantran mekanizma da rol oynayabilir [1-3].

Kılavuzlar, ani kardiyak arresten sağ kurtulan veya sürekli VT veya VF gelişen hastalarda sekonder koruma amaçlı; $EF \leq 35$ olan hasta grubunda ise primer koruma amaçlı implante edilebilir kardiyoverter defibrilatör (İCD) implantasyonunu önermektedir [4]. Hayat kurtarıcı bir tedavi olmakla beraber, bu hasta grubunda İCD şoklamaları ağırlıdır ve hastaların yaşam kalitesini ciddi oranda azaltmaktadır. Yine İCD şoku alan hastaların, şok almayan hastalara oranla mortalite ve morbiditesinin arttığı gösterilmiştir [5]. Dahası bu hasta grubunun yaklaşık %3-7'sinde İCD'lerin hastaları ani kardiyak ölümden korumadığı gösterilmiştir [6]. Güncel kılavuzlar halihazırda medikal tedavinin etkili olmadığı, tolere edilemediği veya istenmediği hasta grubunda VT'nin kateter ablasyonunu önermektedir [7].

VT kateter ablasyonunun, medikal tedaviye dirençli sürekli VT'si olan hastalarda medikal tedaviye ek olarak uygulandığında ventriküler aritmi sıklığını ve morbiditeyi azalttığı gösterilmiştir [8]. SMASH-VT çalışması, iskemik kardiyomiyopatisi olan hastalarda kateter ablasyonunun medikal tedaviye üstünlüğünü araştıran ilk randomize kontrollü çalışmadır ve bu çalışmaya 64 hasta alınmıştır. Çalışma sonunda ortalama 22 aylık takip periyodunda kateter ablasyonunun medikal tedaviye göre İCD terapilerini azalttığı gösterilmiştir. Fakat bu çalışma sonucuna göre

iki hasta grubunda mortalite açısından bir fark görülmemiştir [9]. VTACH çalışması da Avrupa'dan 16 merkezin dahil olduğu diğer bir prospektif çalışmadır. Bu çalışmaya iskemik kardiyomiyopatisi öyküsü olan ve stabil VT atakları olan 110 hasta, sadece İCD ve İCD ye ek olarak kateter ablasyonu olmak üzere 1:1 oranında randomize edilmiştir. Bu çalışma sonucunda da VT'nin kateter ablasyonunun, sürekli VT ataklarını anlamlı derecede azalttığı gösterilmiştir [10]. Bu bilgiler ışığında özellikle son yıllarda iskemik dilate kardiyomiyopati (İDKMP) olan hastalarda VT ablasyonu daha yaygın olarak yapılmaktadır.

Daha önce yapılan çalışmalarda olası bütün VT devrelerini içerecek şekilde anormal voltaj içeren alanlarda yaygın ablasyonun yapıldığı skar homojenizasyonu stratejisinin , sadece klinik VT'nin ablasyonuna göre VT'siz sağkalımı arttırdığı gösterilmiştir [11].

Bu çalışma ile amacımız Hacettepe Üniveristesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda iskemik kardiyomiyopatisi olan ve medikal tedaviye refrakter VT atağı gelişen hastalarda skar homojenizasyonu temelli kateter ablasyonunun, bu hasta grubunda başarı ve rekürrens oranlarını, başarı ve rekürrensin belirleyicilerini, yine bu hasta grubunda işleme bağlı komplikasyon, hastane içi mortalite, kardiyovasküler mortalite ve tüm nedenlere bağlı mortalite oranlarını, ve bu sonuçların hastaya ve işleme bağlı öngördürücülerini belirlemektir. Ayrıca bu sonuçların noktalarının hastaların bazal karakteristik özellikleri ve işleme bağlı özelliklerle ilişkisi araştırılarak, VT ablasyonundan en fazla fayda görebilecek hastaların belirlenmesi amaçlandı. Bununla beraber, merkezimizde yapılan bu kompleks işlemin daha önceki büyük çalışmalarla sonuçları açısından karşılaştırılarak kendi merkezimizin başarı ve komplikasyon oranları belirlenmeye çalışıldı.

2.GENEL BİLGİLER

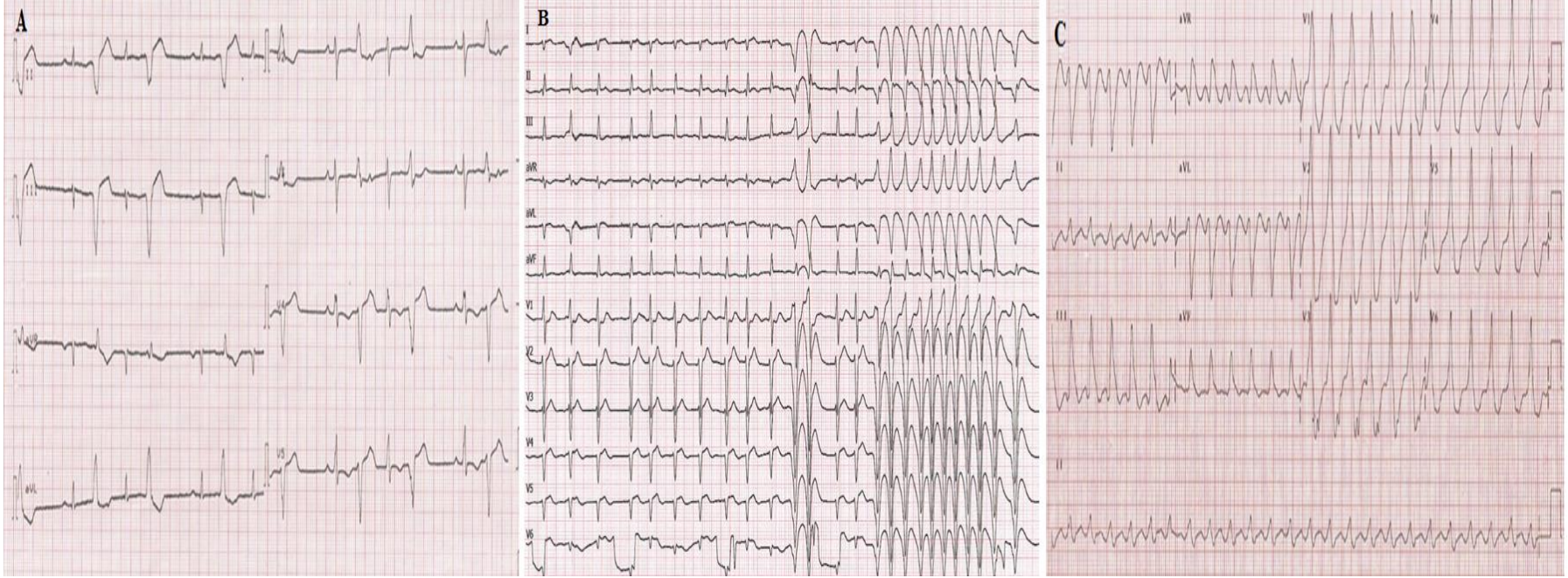
2.1. Ventriküler Aritmiler

Ventriküler aritmiler, prematür ventriküler kompleksten ventriküler fibrilasyona uzanan geniş bir yelpazedeki ritm bozukluklarını içermektedir. Bu ritm bozukluklarının bir kısmı asemptomatik olabileceği gibi, hastaların bir kısmında ilk belirti VT ve kardiyak arrest olabilmektedir. Ancak hayatı tehdit edici VA çoğu, iskemik kalp hastalığı ile ilişkilidir. VA ve ani kardiyak ölüm riskleri, altta yatan farklı kardiyak koşullara, aile öyküsüne ve genetik yatkınlığa göre farklılık göstermekte ve bu varyasyonlar tedavi yaklaşımını belirlemede önem arz etmektedir [7].

2.1.1. Ventriküler Aritmilerin Sınıflandırılması

Ventriküler aritmiler, his demetinin altından kaynaklanan ve çoğunlukla özelleşmiş ileti yollarının elektriksel iletme katılmaması nedeniyle geniş QRS'li olan ritm bozukluklarıdır. Ventriküler atım, sinüs ritmi erken fazı sırasında erkenden oluşuyorsa, prematür ventrikül kompleks veya ventriküler ekstra sistol (VES) olarak adlandırılır. VES'ler genellikle anormal iletim nedeniyle normal sinüs atımlarından daha geniş QRS komplekslerine sahiptir [12].

Farklı ritimlerin gösterimi Şekil 2.1'de gösterilmiştir.



Şekil 2.1. Farklı ritimlerin gösterimi

A: Ventriküler ekta sistolleri (VES) olan bir hastanın 12 derivasyonlu EKG'si (1, 3, 5 ve 7. atımlar) B: Non-sustained (süreksiz) VT atağı olan bir hastanın 12 derivasyonlu EKG'si C: Sustained (sürekli) VT atağı olan bir hastanın 12 derivasyonlu EKG'si

2.1.1.1. Ventriküler Taşikardi Ve Fibrilasyonun Mekanizmasına Göre Sınıflandırılması

Diğer ritm bozukluklarına benzer şekilde ventriküler aritmilerin oluşum mekanizması da artmış otomatisite, tetiklenmiş aktivite ve reentri yoluyla olmaktadır. Otomatisite spontan faz 4 aktivitesidir ve normal fonksiyon gösteren miyokard hücrelerinde görülmemekte ancak sinüs düğümü, AV düğüm ve purkinje liflerinde otomatisite özelliği bulunmaktadır. Ancak artmış otomatisite katekolaminerjik deşarj sonucunda normal miyokartta görülebilmektedir. Hasarlı purkinje lifleri veya artmış katekolamin düzeyleri aritmi gelişmesinde rol oynamaktadır. Bu tip aritmiler programlı uyarı ile genelde başlatılıp sonlandırılmamaktadır [13].

Tetiklenmiş aktivite aksiyon potansiyeli sırasında (erken after-depolarizasyon) veya sonrasında (geç after-depolarizasyon) görülen membran potansiyelindeki osilasyonlar nedeniyle oluşur [14]. Deneysel çalışmalar erken after-depolarizasyonun uzun QT ile ilişkili aritmilerden sorumlu olduğunu göstermektedir. Geç after-depolarizasyon intrasellüler kalsiyum aşırı yüküne bağlı olup, kalp hızı beta adrenerjik uyarı ile artar. Beta adrenerjik uyarı cAMP aracılığıyla intrasellüler Ca^{+2} 'u artırır ve bu adenozin ile antagonize edilebilir. Bu mekanizma izole sağ ventrikül çıkış yolu VT'si gibi bazı VT'lerden sorumludur [15].

Reentri mekanizması için ise;

- İki veya daha fazla potansiyel iletim yolu,
- Bu yollardan birinde (ya da daha fazlasında) tek yönlü blok,
- Bloke yolun tekrar eksite olabilmesi için gereken zamanı oluşturacak yavaş ileti gerekmektedir.

Tek yönlü blok uygun zamanda gelen erken vuru nedeniyle ya da artmış sinüs hızında oluşabilir ve sıklıkla sabit değil fonksiyoneldir [16]. Ancak ileti blokları kapak anulusları, dens skarlar gibi anatomik bariyerlerce de belirlenebilir [17]. Yavaş ileti Na kanal aktivitesindeki azalma nedeniyle görülebilse de, sıklıkla miyositlerin fibrozis

nedeniyle ayrışmaları ve konneksin dizilimindeki anormallikler nedeniyle oluşmaktadır [18].

2.1.1.2. Ventriküler Aritmilerin Süresine Göre Sınıflandırılması

Ventriküler Ekstrasistol (VES): His purkinje sisteminden veya ventrikül miyokardından çıkan izole atımlardır. His demetine yakın yerden çıkanlar aberan iletiye çok benzerken, daha distalden kaynaklananlar daha geniş QRS'e neden olurlar. Çok kısa aralıklarla gelen VES'ler (T dalgası üzerine gelirse) sağlıklı bireylerde dahi VF'yi başlatabilir, bu durum idiyopatik VF'ye neden olan durumlardan biridir [19,20].

Ventriküler Taşikardi (VT): 100/dk üzerinde hızda üç veya daha fazla ventriküler vuru ventriküler taşikardiyi oluşturur. Eğer ritim 30 saniye altında spontan sonlanıyorsa süresiz (non-sustained) VT, 30 saniye üzerinde sürüyor ya da hemodinamik bozulmaya yol açıyorsa sürekli (sustained) VT'den söz edilir [19,20].

2.1.1.3. Ventriküler Aritmilerin QRS Morfolojisine Göre Sınıflandırılması

Monomorfik VT: Vurudan vuruya aynı QRS morfolojisinin olduğu VT'lerdir. Başlangıcında QRS morfolojisinin değişmesi nadir değildir. Ancak birkaç vuru sonra QRS morfolojisi sabitleşir. V1 derivasyonunda QRS'in yönüne göre sol dal bloğu morfolojili (LBBB patterni) veya sağ dal bloğu morfolojili (RBBB patterni) olarak ikiye ayrılır. RBBB morfolojili tüm VT'ler sol ventrikülden çıkar ; ancak LBBB morfolojili VT'ler hem sağ hem de sol ventrikülden çıkabilirler. Yapısal hastalığı olmayan kişilerde QRS morfolojileri büyük ve düzgün olma eğilimindedir. Herhangi bir nedenle skar gelişmiş hastalarda VT sırasında QRS amplitüdüleri daha küçük ve QRS'ler daha geniş olma eğilimindedir. QRS'teki çentik skar varlığının işaretlerinden biridir. QS kompleksleri (aVR dışında) infarkt bulgusu değildir, iletinin o derivasyondan uzaklaştığına işaret eder. QR kompleksleri anatomik olarak yakın alanlarda infarktüsün işaretidir. Yapısal hastalığı olmayanlarda sıklıkla tek VT morfolojisi varken, yapısal hastalık varlığında birden fazla VT morfolojisi görülebilir [21,22].

Polimorfik VT: Vurudan vuruya sürekli değişen QRS konfigurasyonunu tarif eder. Uzun QT sendromu ve diğer kanalopatiler zemininde veya yapısal hastalık varlığında reentri mekanizmasıyla oluşabilir. Polimorfik kelimesi aritmi mekanizmasından çok morfolojiyi ifade etmektedir [12].

Torsades de Pointes: QT uzaması varlığında gelişen polimorfik ventriküler taşikardi tipidir. QRS kompleksinin izoelektrik hat boyunca dönmesi ile karakterizedir [12].

Ventriküler Flutter: VT'nin organize elektriksel aktivite kaybı ile birlikte aşırı formu olup hızlı ve derin hemodinamik kötüleşme ile ilişkilidir. Genellikle ventriküler fibrilasyona ilerlemeye bağlı olarak kısa ömürlüdür [23].

Ventriküler Fibrilasyon: Tamamen kaotik ventriküler ritimdir. Bazen polimorfik VT ile ayrımı zor olabilir ancak ventriküler fibrilasyonda spesifik QRS morfolojisi izlenmez. Eski MI, kardiyomyopatiler ve kanalopatilerde görülebilir [23].

2.1.1.4. Ventriküler Aritmilerin Klinik Özelliklerine Göre Sınıflandırılması

Klinik VT: Hastanın 12-derivasyonlu EKG veya İCD'si ile kaydedilmiş olan spontan oluşmuş olan VT'sidir [24].

Hemodinamik kararsız (unstabil) VT: Hemodinamik kollapsa neden olan ve hastayı klinik olarak dekompanse eden VT'dir [24].

Kesintisiz (Incessant) VT: Sık tekrarlayan teröpatik girişimlere rağmen devam eden sürekli (sustained) VT'dir [25].

Repetitif monomorfik VT: İdiyopatik VT'nin en yaygın şeklidir. Sinüs ritmi ile birlikte sık sık tekrar eden ventriküler ektopi ve süreksiz VT salvoları ile karakterize edilir. Diğer birçok idiyopatik VT formunun aksine, bu taşikardi tipik olarak istirahatte ortaya çıkar [26].

VT fırtınası: 24 saat içerisinde, sonlandırılması için ICD'si olan hastada 3 veya daha fazla ICD terapisine gerek duyulan; ICD'si olmayan hastada ise 2 veya daha fazla girişim (kardiyoversiyon gibi) gerektiren sürekli (sustained) VT olarak tanımlanmaktadır [27].

2.1.2. Ventriküler Aritmiler İle Birlikte Olabilen Durumlar

VES'ler ve süreksiz (non-sustained) VT atakları yapısal hastalığı olmayan normal bireylerde görülebilse de, sürekli (sustained) VT ve VF genellikle ileri derecede yapısal kalp hastalığı olan hastalarda görülür. Yapısal kalp hastalığının bulunmadığı uzun-kısa QT ve Brugada sendromu gibi kanalopatilerde de VT ve VF görülebilmektedir. Efor testi sırasında oluşan sık VES'ler veya süreksiz (non-sustained) VT atakları ise genellikle artmış otomatisite ile ilişkilidir. Özellikle recovery fazında oluşan erken vurular efor sırasında oluşanlara göre mortalitenin daha güçlü ön gördürücüsüdürler [7].

2.1.3. Ventriküler Aritmilerin İnsidansı

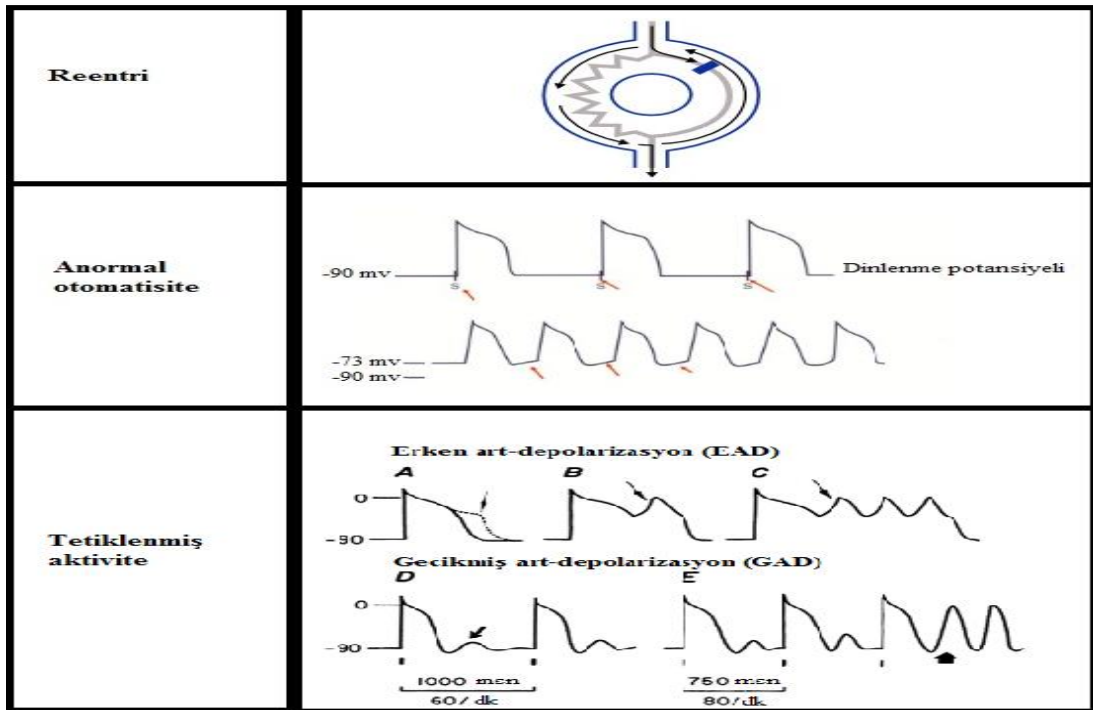
2.1.3.1. Prematür Ventriküler Kompleksler ve Süreksiz Ventriküler Taşikardi

Kardiyovasküler nedenli ölümlerin yaklaşık %50'si anidir ve bunların çoğu VA'lara bağlı olarak gelişmektedir [28]. VES sıklığı yaşla artış göstermektedir ve VES'ler sağlıklı popülasyonda 12 derivasyonlu EKG'de 20 yaş altı gruptaki hastaların sadece % 0,6'sında ve 50 yaş üstü gruptaki hastaların % 2,7'sinde bulunmaktadır. Genel olarak VES'ler iyi huylu ritm bozukluklarıdır. Ancak özellikle yapısal kalp hastalığı olanlarda veya eşleşme intervali kısa olan ve R on T yapan VES'lerin kardiyak olaylarla ilişkisi daha sık olarak bulunmuştur [7]. ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) çalışmasında, orta yaşlı hasta grubunun 2 dakikalık monitorizasyonunda VES'lerin varlığı; mevcut kalp hastalığından bağımsız olarak, hem iskemik olaylar hem de mortalite riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir [29]. Genel popülasyonda, 12 derivasyonlu EKG'de en az 1 VES veya saatte >30 VES olması olarak tanımlanan "sık VES'ler", kardiyovasküler risk artışı ve mortalite artışı

ile ilişkili olarak bulunmuştur [30]. Tayvan'da, sürekli VT veya yapısal kalp hastalığı olmayan hastalarda klinik değerlendirme için 24 saatlik Holter izlemi kullanılarak yapılan bir çalışmada, multifokal VES'ler, ölüm riski ve ölümcül olmayan kardiyovasküler yan etkiler ile ilişkilendirilmiştir [31]. Aynı popülasyonda NSVT, inme dahil olmak üzere diğer kardiyovasküler yan etkiler ile ve artmış ölüm riski ile bağımsız olarak ilişkilendirilmiştir [32].

2.1.4. Ventriküler Aritminin Mekanizmaları

Skar ilişkili ventriküler aritmiler, miyositlerin elektriksel özelliklerindeki değişimlere bağlı olarak gelişmektedir. VA mekanizmaları arasında diğer ritim bozukluklarında olduğu gibi anormal otomatisite, erken veya geç art-depolarizasyonlarla indüklenen tetiklenmiş aktivite ve reentri sayılabilir [40]. Bu mekanizmalar, Şekil 2.2'de gösterilmektedir.



Şekil 2.2. Ventriküler aritmilerin oluşum mekanizmaları

2.1.4.1. Artmış Otomatisite

Kardiyak ileti sistemindeki hücrelerde oluşan normal otomatisite aksiyon potansiyelinin dördüncü fazında spontan olarak gerçekleşen akıma bağlı transmembran potansiyelin eşik değere doğru yaklaşması ve aksiyon potansiyelini başlatacak uyarının oluşması sonucu gerçekleşmektedir. Faz 4'te meydana gelen bu spontan depolarizasyon, depolarizasyon eğimi ile ilişkilidir. Buna karşılık, anormal otomatisite, aktivasyon potansiyeline yakın olan kısmen depolarize bir membran potansiyelinden kaynaklanır ve genellikle kalsiyum kanalları spontan depolarizasyon gelişmesinde rol alır. MI'nın akut fazında veya geçici iskemi sırasında, artmış hücre dışı potasyum; enfarktüslü/iskemik doku ile sağlıklı miyokard arasında hasar akımları yaratarak istirahat membran potansiyelinin kısmen depolarizasyonuna neden olur. Bu hasar akımları spontan aktivite başlatabilir. İskemide, hem ventriküler miyositlerde hem de purkinje liflerinde anormal otomatisite oluşabilir ve iskemik bölgedeki purkinje liflerinde normal otomatisiteyi artırabilir [7].

2.1.4.2. Tetiklenmiş Aktivite

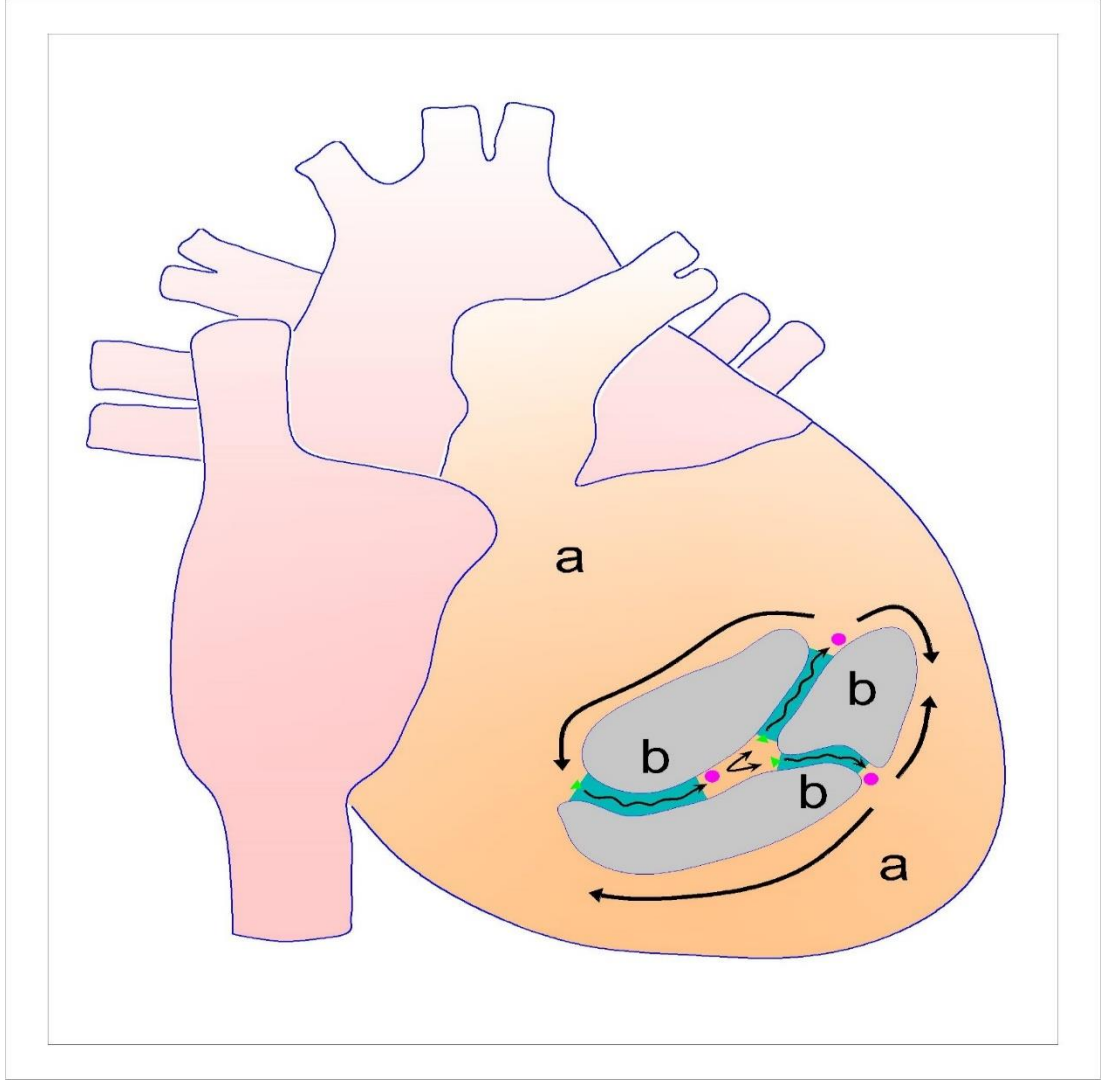
Aksiyon potansiyelinin geç faz 2 veya erken faz 3'ünde meydana gelen "erken art-depolarizasyonlar"; genellikle iç akımlardaki bir artış (geç sodyum akımı, iç kalsiyum akımı veya sodyum-kalsiyum değiş-tokuş akımı) veya potasyum akımlarının repolarizasyonunda bir azalıştan ötürü aksiyon potansiyelinde uzama nedeniyle gerçekleşir. Bu şartlar altında, L tipi kalsiyum kanalının reaktivasyonu, zarin kalsiyum kanalı yeniden aktivasyonu için gerekli olandan daha negatif bir potansiyele dönmeden önce gerçekleştiğinde erken art-depolarizasyonlar başlayabilir. Sarkoplazmik retikulumdan kendiliğinden kalsiyum salınımı, depolarize edici bir sodyum/kalsiyum değişim akımının aktivasyonu ile de sonuçlanabilir. Erken art-depolarizasyonlar; ilaçlar veya diğer kazanılmış faktörlerin neden olduğu veya iyon kanallarındaki mutasyonlar sonucu gelişen uzun QT sendromu ile ilişkilidir ve bu durum torsades de pointes için tetikleyicidir. Bu durumlarda, "erken art-depolarizasyon/tetiklenen aktivite sekansının" polimorfik VT/VF ile sonuçlanan ölümcül ritim bozukluklarının tetiklenmesi olası hale gelmektedir [7].

"Geç art-depolarizasyonlar" tam membran repolarizasyonundan sonra meydana gelmekte ve hücre içi kalsiyum miktarındaki artışla ilişkilidir. Yüksek hücre

içi kalsiyum yüküne katkıda bulunan faktörler arasında taşikardi, katekolaminler, hipokalemi, digoksin toksisitesi, kardiyak hipertrofi ve kalp yetmezliği bulunur. Yüksek sarkoplazmik kalsiyum içeriği veya ryanodin reseptörünün artan hassasiyeti, ağırlıklı olarak sodyum-kalsiyum değişim akımı tarafından tetiklenen geçici bir iç akımı aktive eden spontan kalsiyum salınımını başlatabilir. Membran depolarizasyonu yeterince büyükse, içe doğru sodyum akımı, tetiklenmiş bir aksiyon potansiyeli ile sonuçlanır. Geç art-depolarizasyonlar, digoksin toksisitesinde gelişen aritmiler, katekolaminerjik polimorfik VT ve idiyopatik çıkış yolu VT'si gibi aritmiler için altta yatan mekanizmadır. Geç art-depolarizasyonlarının kalp yetmezliği varlığında önemli bir VA tetikleyicisi olduğu düşünülmektedir. Purkinje hücreleri, spontan sarkoplazmik retikulum kalsiyum salınımına ventriküler miyositlerden daha hassastır; bu da geç art-depolarizasyonların bazı purkinje lifi ilişkili VA'lar için önemli bir mekanizma olabileceğini düşündürmektedir [7].

2.1.4.3. Reentri

Reentri, yapısal kalp hastalığının varlığında uzun süreli VA için temel mekanizmadır. Reentri, MI sonrası skar veya cerrahi olarak onarılmış konjenital kalp hastalığı gibi sabit bir anatomik engel etrafında oluşabilir. Bu ortamda, uyarılabilir bir gap, eksitasyon dalgasını refrakterlik kuyruğundan ayırır. Anatomik engeller olmadan da fonksiyonel blok bölgelerinin etrafında işlevsel reentri oluşabilir. İki ana fonksiyonel ritim modeli önerilmiştir. 'Leading circle reentri' modeli, fonksiyonel olarak refrakter bir göbeğe sahiptir ve uyarılabilir bir 'gapi' yoktur. 'Spiral dalga reentrisi', eğri bir dalga cephesi olan ve uyarılabilir ama henüz uyarılmamış bir çekirdeğin etrafında dönen dalga kuyruğuna sahip bir çark tarafından sürdürülür. VF'nin kesin mekanizması/mekanizmaları (çark-çoklu dalgacık dönüşü) hakkında tartışmalar hala devam etmektedir. Her iki mekanizma da VF'nin farklı aşamalarında işlevsel olabilir [7].



Şekil 2.3. Skar varlığında ventriküler aritmi oluşumunun şematik görünümü.

a bölgesi Normal miyokard dokusunu; b bölgesi skar alanlarını ; mavi alanlar geçiş bölgelerini (border zone); yeşil noktalar taşikardi giriş bölgesini; mor küreler ise taşikardi çıkış bölgesini temsil etmektedir.

2.2. İskemik VT ve Ani Kardiyak Ölüm

İskemik kalp hastalığında, AKÖ'nün iki ana mekanizması akut miyokard iskemisi ve skar ilişkili VT'dir. MI sonrası dönemde, miyosit ölümü fibrozise yol açarken, hayatta kalan myositler elektriksel olarak yeniden şekillenir [33]. Elektriksel

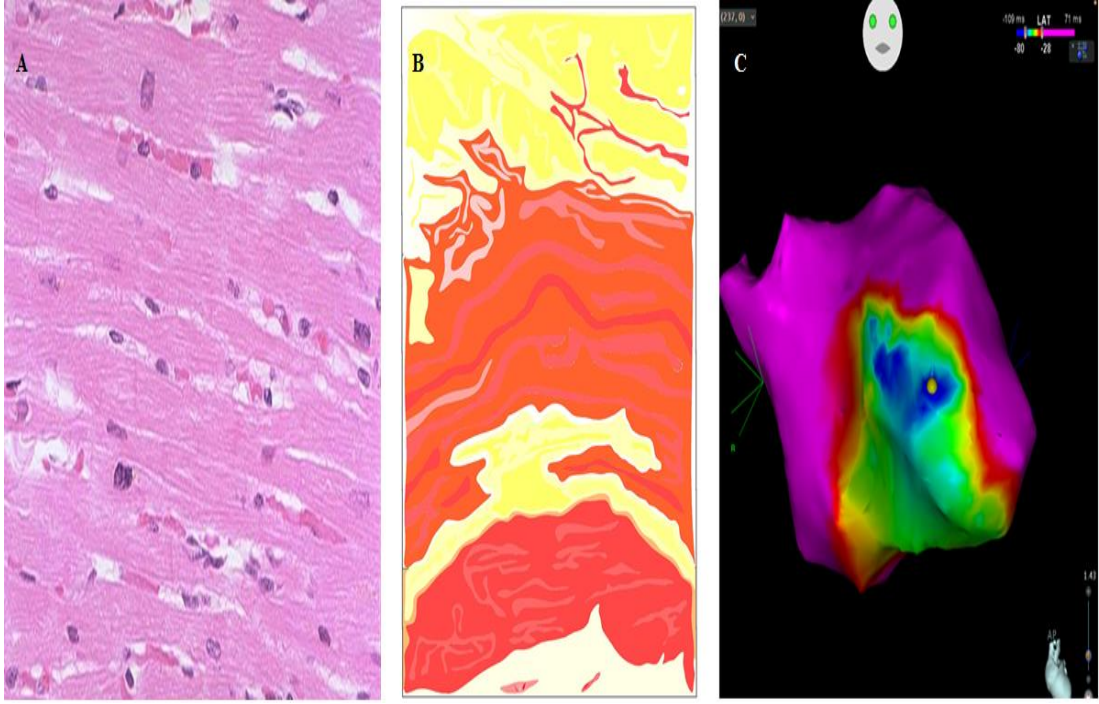
heterojenite, kalp dokusunda anizotropik iletim ile sonuçlanır ve aritminin temelini oluşturur. Buna paralel olarak hayvan modellerinde normal miyokard ve enfarktüs alanı arasında yer alan heterojen bir bölge olan sınır bölgesinde bu özellikler gösterilmiş ve reentrant aritmiler için bir substrat görevi görebileceği belirtilmiştir. İnsanlarda ise görüntüleme ile saptanan skar heterojenitesinin, spontan ventriküler aritmilerin en güçlü belirleyicisi olduğu gösterilmiştir [34,35].

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SolV EF) iskemik kalp hastalığında AKÖ riskinin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır ve birçok çalışmada azalmış EF'nin AKÖ riskinin artmasına neden olduğu gösterilmekle birlikte, ICD implantasyonu ile AKÖ riskinin azaldığı belirlenmiştir. SolV EF'nin %30-35 altında olması genellikle ICD implantasyonu için bir kestirim değeri olarak kullanılır, ancak, yüksek riskli AKÖ hastalarını tespit etmede zorluklar gözlenmektedir [33]. Özellikle literatürde iskemik kalp hastalığında AKÖ vakalarının çoğunun normal veya orta derecede azalmış EF 'li hastalar olması bunu desteklemektedir [36]. Stecker ve ark. [37] tarafından 660486 kişilik bir populasyonda yapılan çalışmada 2 yıllık izlemde 714 AKÖ olgusu bildirilmiş, vakaların 121'inde EF verileri mevcut olup sadece 36'sında (%30) ciddi sol ventrikül sistolik disfonksiyonu tespit edilmiş, 58 (%48) olguda ise sol ventrikül fonksiyonlarının normal olduğu bildirilmiştir. Daha yüksek riski olan eski infarktüs hastalarında sol ventrikül sistolik fonksiyonu bozuldukça ventriküler aritmi riski kademeli olarak yükselmektedir.

2.2.1. Ani Kardiyak Ölümün Substratı

Kalp hastalıklarının çoğunda yapısal, elektriksel ve otonomik yeniden şekillenme gözlenir. Yapısal remodeling hücrel hipertrofiye, lif diziliminde değişikliklere ve artmış kollajen birikimine neden olur. Özellikle iskemik KMP'de kardiyak hasar oluşması sonrasında inflamasyon süreci miyosit ölümü ve bu bölgenin fibrozisi ile tamamlanmaktadır. Çoğu çalışmada fibrozisin miktarı ile aritmilere yatkınlık arasında ilişki kurulmuştur [38,39]. Fibrozis miktarı aritmi gelişimi açısından önemli olmakla birlikte fibroz dokunun yapısal dizilimi de elektriksel uyarının yayılımını belirlemesi açısından önem arz eder. Fibrozis interstisyel, kompakt veya yama şeklinde olabilir (Şekil 2.5A). Kompakt fibrozis miyokarttan tamamen

ayrılmıştır ve görünürde en önemli tip olsa da, en az aritmojenik olanıdır. Reentri halkası bu skar çevresinde oluşabilir (Şekil 2.5B). Aritmi gelişimi skar boyutuna, ileti hızına, refrakter periyoda ve tek yönlü bloğa bağlıdır [40].



Şekil 2.4. Skar ve Ventriküler taşikardi görüntüleri

- A : Normal miyokardiyal dokunun histolojik görüntüsü
- B : Dens skar dokusunun histolojik görüntüsü
- C : VT ablasyonu sırasında endokardiyal aktivasyon haritalama görüntüsü (mavi alanlar en erken aktivasyon alanlarını; mor alanlar ise en geç aktivasyon alanlarını temsil etmektedir).

Aritminin başlamasında iskemi, otonom tonustaki değişiklikler, nörohormonal veya metabolik değişiklikler gibi birçok faktör rol oynayabilir. Ancak aritminin sürdürülebilmesi için gerekli ileti yavaşlamasına sahip olan substrat skar dokusudur. Skar dokusu çevresinde veya içerisinde canlılığını korumuş miyokard lifleri, yavaş ileti, fonksiyonel blok ve hücre-hücre bağlantısında değişikliklere neden olarak elektriksel heterojen bir alan oluşturur [40]. Eksplante insan kalplerinde yüksek çözünürlüklü haritalama çalışmaları, skar içinde veya çevresindeki canlılığını koruyan

miyositlerin oluşturduğu kompleks ağın reentri için kritik olan yavaş iletiden sorumlu olduğunu ortaya koymuştur [17,18]. Bu bulgular hayvan modellerinde çalışılan 'sınır bölgelerinin (border zone)' skar dokusu ve canlılığını koruyan miyositler tarafından oluştuğunu ortaya koymuştur [41,42].

2.2.2. Ventriküler Aritmisi Olan İskemik Dilate Kardiyomiyopatide Doğal Seyir

Kılavuzlar herhangi bir nedenle düşük sol ventrikül sistolik fonksiyonu olan hastaların kardiyak arrest nedeniyle resüsite edilmeleri yada hemodinamilerini bozan VT geliştirmeleri halinde prognozlarının medikal tedaviye rağmen kötü olması nedeniyle ICD implantasyonu önerirler [7,43,44]. Bu önerinin verileri AVID, CIDS ve CASH gibi sekonder ICD koruma çalışmalarından gelmektedir. AVID (Antiarrhythmic versus Implantable Defibrillators 1993-1997) çalışmasında VF ya da sol ventrikül disfonksiyonu veya senkop ile birlikte olan devamlı VT atakları bulunan hastalarda ICD implantasyonu amiodaron veya sotalol ile karşılaştırıldığında total mortaliteyi birinci yıl %39, ikinci yıl %27 ve üçüncü yıl %31 oranında azaltmıştır. CIDS (Canadian Implantable Defibrillator Study, 1990-1998) çalışmasında da, AVID'e benzer nitelikleri olan hastalarda, İCD implantasyonu, amiodaron'na nispetle 3 yıllık total mortaliteyi %20 azaltmıştır. Senkopa yol açan VT veya VF'li hastalarda yapılan CASH (1987-1998) çalışmasında ise, propafenon kolu mortaliteyi belirgin olarak artırdığı için çalışma dışı bırakılmış, ayrıca İCD implantasyonunun, diğer iki antiaritmik ilaca (amiodaron veya metoprolol) göre 2 yıllık total mortaliteyi %37 oranında azalttığı belirlenmiştir [45-47]. Ancak yalnızca AVID çalışmasında bu hasta grubunda ICD yararı istatistiksel olarak gösterilebilmiştir [46] ve teorik olarak yararlanması beklenen hastane dışında resüsite edilen hasta grubu ICD'den istatistiksel olarak yarar görmemektedir [46]. Sadece SolV EF<35 olan hastalarda ICD implantasyonu amiodarone verilmesine üstündür ve bu üç çalışmaya dahil edilen hastaların tümü ICD'den yarar görmemektedir [48,49]. İCD'ler ile alınan sonuçlara rağmen halen antiaritmik ilaç tedavisinden vazgeçmek mümkün değildir. Çünkü özellikle VT fırtınası olan hastalarda medikal tedavi klinik durumun stabilleşmesine katkı sağlamaktadır. Ayrıca ICD takılan hastaların bir kısmında VT veya VF

ataklarının sık oluşması, ve dolayısı ile şok tedavisinin sık olarak uygulanması, hem hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemekte, hem de cihazın ömrünü azaltmaktadır. Antiaritmik ilaçlar hem bu atakların sıklığını azaltabilir hem de ortaya çıkan hızlı VT ataklarının hızını azaltarak, şoka gerek kalmadan programlı uyarılar ile VT'nin sonlandırılmasını sağlayabilir.

2.2.3. Medikal Tedavi

Beta blokerlerin iskemik kardiyomyopati hastalarda AKÖ'yü, tüm nedenlere bağlı ölümleri, tekrarlayan ventriküler aritmileri azalttığı ve ilk İCD şokuna kadar geçen süreyi arttırdığı gösterilmiştir. Sürekli monomorfik VT'nin akut yönetimi, hastanın hemodinamik stabilitesi ile belirlenir. Hastanın bilinci kapalıysa veya hemodinamik instabilite varsa, senkronize doğru akım kardiyoversiyon (DCCV) derhal uygulanmalıdır. Eğer hasta hemodinamik olarak stabil ise, senkronize DCCV için hazırlık amacıyla IV sedasyon verilmelidir. VT sonlandırılmasında iv β -bloköre ek olarak iv amiodaron veya prokainamid verilebilir. Bilinci yerinde olan VT'li hastalarda en etkili ajanlardan biri IV amiodarondur. VT atakları olan hastalarda amiodaronun β -bloker ile kombinasyonu sotalol veya β -bloker monoterapisine kıyasla daha üstündür. Bununla beraber Amiodaronun uzun vadeli yan etkileri kullanımını sınırlar [50].

Sınıf IC antiaritmik ajanlar (flekainid ve propafenon), yapısal kalp hastalığı olan hastalarda dikkatle kullanılmalı ve iskemik kardiyomyopati hastalarda, tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkili olduğundan bu hasta grubunda kaçınılmalıdır. Birinci basamak antiaritmik ilaç kullanımına rağmen nüks meydana geldiğinde antiaritmik kombinasyonlar düşünülebilir. Yapılan çalışmalarda sotalol ve amiodaronun Sınıf IA (kinidin, prokainamid, disopiramid) ve Sınıf IB (meksiletin) ile kombinasyonları sınırlı bir etkinlik göstermiştir [50].

Amiodaron geniş etki spektrumuna sahip bir antiaritmiktir. Supraventriküler ve ventriküler aritmilerde, dirençli VT ve VF'de ayrıca WPW gibi preeksitasyon sendromlarında etkilidir. Akut ve uzun süreli tedavilerde elektrofizyolojik etkileri değişkenlik gösterir. Aksiyon potansiyeli (AP) süresini uzatır ve faz-4'ü kısaltır.

Böylece SA nodda otomatisite azalır. Atriyum ve ventrikül miyokardında, SA ve AV nodda ve His-purkinje sisteminde repolarizasyonu ve refrakter dönemi uzatır. Dinlenme potansiyelleri ve miyokardın otomatisitesi minimal düzeyde etkilerken, ERP ve mutlak refrakter periyodu uzatır. Amiodaron purkinje liflerinde inaktif Na⁺⁺ kanallarını baskılayarak, faz 0'ı önemli derecede deprese eder [50].

Güçlü bir antiaritmik ilaç olan Amiodaronun ICD varlığında VT sıklığını azalttığı (HR, 0.27; P <0.001) literatürde gösterilmiştir [46]. VT sıklığının azaltılmasında diğer birçok antiaritmik ajandan önemli ölçüde üstündür ancak daha uzun süreli uygulama sırasında komplikasyon ve yan etki riski mevcuttur [51]. Kalp yetmezliği olan hastalar için koruyucu tedavi olarak kullanıldığında, ani aritmik ölümlerde azalmalara yol açmış ancak genel mortalite üzerinde bir etkisi olmamıştır [51-54]. SCD-HeFT (Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial) çalışmasında, düşük EF'si ve kalp yetmezliği olan hastalar plasebo, amiodaron veya ICD tedavisine randomize edilmiştir. Özellikle NYHA sınıfı yüksek olan hasta grubunda Amiodarone, mortalitenin artmasıyla ilişkilendirilmiştir [55]. Amiodaronun yan etkileri çoktur ve sıklıkla uzun süreli maruziyet ile ilgilidir. Ani ölümün primer önlenmesi için amiodaronun incelendiği bir araştırmada 12-46 aylık izlemde hastaların %2.9'unda pulmoner toksisite, %3.6'sında tiroid toksisitesi, %1.8'inde hepatik toksisite ve %46'sında bradikardi görülmüştür [56]. VANISH çalışmasında, ölümcül olmayan karaciğer fonksiyon bozukluğu, titreme ve ilaç intoleransı dahil olmak üzere, artan ilaç tedavisi grubunda, tedaviye atfedilen advers olaylar amiodarone grubunda yüksek bulunmuştur (ablasyon grubundaki 22 olaya karşı amiodarone grubunda 51 olay; p = 0.002). Bu olumsuz olayların mortalite üzerinde uzun vadeli bir etkisi olup olmadığı net değildir [8]. VANISH çalışmasının alt grubunda amiodoran kullananlarının VT fırtınası, komposit ventriküler aritmi ve ATP ve şoklara karşı koruyucu olduğu gösterilmiş, aynı bulgular sotalol kullananlarda anlamlılık göstermemiştir [57].

Sotalol geç potasyum akımını bloke eder ve β -adrenerjik reseptör antagonist etkinliğine sahiptir. Hem atriyal hem de ventriküler dokularda refrakter periyodu uzatır. Böylece kalp hızı azalır ve uzamış refrakter periyod antiaritmik bir etki sağlar.

Sotalol hem supraventriküler hem de ventriküler taşiaritmilerin tedavisi ve rekürrensini önlenmesinde kullanılmaktadır. B-bloker ilaçlarla beraber uygulanabilir. [50].

OPTIC çalışmasında (Optimal Pharmacological Therapy in Cardioverter Defibrillator Patients) ventriküler aritmili hastalarda β -bloker, sotalol veya amiodarone'un etkinliği incelenmiş ve sotalol kullanan hastalarda ICD şoklarında anlamlı bir azalma görülmemiştir (HR, 0.61; $p = 0.055$) [51]. Pacifico ve arkadaşlarının [58] yaptığı bir çalışmada sotalol ile rekürren VT'de anlamlı bir azalma (% 49 göreceli risk azalması; $P < 0.001$) gösterilmiştir. Diğer daha küçük ($n \leq 100$) tek merkezli çalışmalarda ise sotalol'ün ventriküler aritmi sıklığını azaltmadaki rolü ile ilişkili olarak çelişkili sonuçlar bulunmuştur [59,60]. Bununla birlikte ventriküler proarritmi riskinde sotalol diğer antiaritmik ilaçlara benzerlik göstermekte [52], ancak göreceli olarak iyi bir güvenlik profiline sahip olduğu düşünülmektedir ve bu nedenle yüksek proarritmi riski olmayan hastalar için birinci basamak tedavi için sık tercih edilen bir antiaritmiktir [61].

2.3. Kateter Ablasyonu

Ventriküler aritmilerde kateter ablasyonu; cerrahi çalışmalarda miyokard skarlarının rezeksiyonu ile ventriküler taşikardinin kontrol altına alınmasından ilham alınarak geliştirilmiştir. İlk defa 1983 yılında VT tedavisinde başarılı kateter ablasyonu bildirilmiş ve 1990'larda radyofrekans ablasyonunun gelişmesiyle kullanımı artmıştır. Ablasyonda en sık kullanılan enerji kaynağı radyofrekans akımdır. VT gelişen hastalarda ilk yapılması gereken şey medikal tedavinin düzenlenmesidir. Medikal tedavi, atakları kontrol altına alamaz veya kullanılan ilaçlara bağlı ciddi organ veya kardiyak (proarritmi) yan etkiler ortaya çıkarsa veya hasta ilaç kullanma konusunda istekli olmazsa ablasyon seçilmesi gereken tedavi yöntemidir [62].

Mevcut kılavuzlarda yapısal kalp hastalığı varlığında (Eski MI, DKMP, ARVD/C); antiaritmik tedaviye rağmen tekrarlayan VT atakları olan veya antiaritmik tedaviyi tolere edemeyen veya istemeyen semptomatik sürekli VT hastalarına, geçici bir nedene bağlı olmayan incessant VT veya VT fırtınası hastalarına kateter ablasyonu yapılması önerilmektedir (Sınıf 1) [63]. Ayrıca sınıf 1–3 antiaritmik ajanlara

rağmen hastada bir veya daha fazla sürekli monomorfik ventriküler taşikardi atağı gelişmesi durumunda, MI öyküsü olan, EF>%30 olan hastalarda tekrarlayıcı sürekli monomorfik ventriküler taşikardi varlığında amiodarone'a alternatif olarak, MI öyküsü olan ve EF>%35 olan hastalarda tekrarlayıcı tolere edilebilir sürekli monomorfik ventriküler taşikardi varlığında antiaritmik ilaç denemeksizin kateter ablasyonun düşünülmesi önerilmektedir (Sınıf 2a). Mobil ventriküler trombus varlığında (endokardiyal ablasyon için), geçici geri dönüşümlü durumlara (iskemi, hiperkalemi veya ilaca bağlı TdP gibi) bağlı VT'de kateter ablasyonu önerilmemektedir.(Sınıf 3) [63].

2017 AHA/ACC/HRS ventriküler aritmi yönetimi ve ani kardiyak ölümden korunma kılavuzunun iskemik VT hastalarında medikal tedavi ve kateter ablasyonu önerileri aşağıdaki gibidir:

1. İskemik KMP öyküsü ve tekrarlayıcı VA atakları olup optimal cihaz programlanması ve uygun β -blokör dozlarına rağmen semptomları veya İCD şokları devam eden hastalarda VA'ların baskılanması amacıyla amiodaron veya sotalol kullanılması önerilmektedir (Öneri sınıfı:1, kanıt düzeyi: B).

2. İskemik KMP öyküsü olup tekrarlayıcı semptomatik sürekli VT atakları olan veya elektriksel fırtına ile başvurup amiodaron veya diğer antiaritmik ajanların etkisiz olduğu veya tolere edilemediği hasta grubunda VT'nin kateter ablasyonu önerilmektedir (Öneri sınıfı:1, kanıt düzeyi: B).

3. İskemik KMP öyküsü olup sürekli monomorfik VT nedeniyle İCD şoku yaşayan veya tekrarlayıcı semptomatik sürekli VT atakları olan hastalarda VT'nin kateter ablasyonu ilk basamak tedavi yaklaşımı olarak düşünülebilir (Öneri sınıfı:2b, kanıt düzeyi: C) [63].

2.3.1. Kateter Ablasyon Yöntemleri

Kateter ablasyon yöntemi, yapısal kalp hastalığı olmayan kişilerde VT'lerin tedavisinde tek başına kullanılan bir yöntem iken, yapısal kalp hastalığı olan kişilerde görülen skar-ilişkili VT'lerde ise ICD ve/veya antiaritmik ilaçlar ile birlikte çoğunlukla

ilaca dirençli VT'ler için veya sık ICD terapilerine yol açan ventriküler aritmi atakları (elektriksel fırtına) için kullanılmaktadır. Ventriküler taşikardilerin ablasyonu sırasında kullanılan teknikler, altta yatan kalp hastalığı olup olmamasına ve taşikardi mekanizmasına göre değişmektedir. Yapısal kalp hastalığı olmayan kişilerde, daha çok fokal mekanizmalar rol oynadığı için, aktivasyon haritalaması ve uyarı haritalaması (pace mapping) yöntemleri kullanılır. Yapısal kalp hastalığı varlığında görülen VT'ler çoğunlukla makroreentran mekanizmalara bağlı olarak gelişmektedir. Bu hastalarda ise yukarıda iki yonteme ilaveten substrat haritalaması ve entrainment haritalaması yöntemleri kullanılmaktadır. Substrat haritalaması ile lokal anormal ventriküler aktiviteler, geç potansiyeller ve düşük voltaj alanları belirlenerek skarın tanımlanması sağlanır. İskemik kardiyomyopatiye kapsamlı substrat bazlı ablasyon teknikleri kullanılarak, geç potansiyeller ve anormal ventriküler aktivite bölgeleri ve düşük voltaj alanları hedeflenerek skar alanlarının homojenizasyonunu sağlanabilir [11,64,65].

2.3.1.1. Radyofrekans Ablasyon

Radyofrekans ablasyon sırasında, ablasyon kateterinin ucundaki elektrod ile akım frekansı 300-1000 kHz ve gücü 5-50 W arasında değişen radyofrekans enerji kalp dokusuna iletilir. İletilen enerji 30-60 saniye boyunca dokuyu 50-70 °C'ye kadar ısıtarak yaklaşık 5-7 mm çapında ve 3 mm derinliğinde homojen ve sınırları belirgin bir doku hasarına neden olur. Bu lezyon büyüklüğü kateterin çapı ve türü ile ilişkilidir. İrrigasyonlu kateterler ile daha düşük enerjilerde daha derin lezyonlar oluşturmak mümkündür. VT ablasyonu zor bir işlemdir ve önemli bir komplikasyon riski ile ilişkilidir. VT ablasyon yapılan büyük bir kohorttan (>20.000 hasta) elde edilen bulgularda; hastaların, %7,5'inde ölümcül olmayan peri-prosedural majör olay, %4,6'sında vasküler komplikasyon, %2,3'ünde perikardiyal komplikasyon, %1'inde stroke veya TIA saptanmıştır [66]. Perikardiyal efüzyon, inme ve damar komplikasyonlarının geç olarak tanınması, taburcu edildikten sonra önemli oranda morbidite ve mortaliteye sebep olabilir. Çalışmaların çoğu %1-2.7 arasında perikardiyal komplikasyon riski olduğunu bildirmiştir [67-70].

2.3.1.2. Substrat Ablasyonu

VT ablasyonu için kullanılan haritalama teknikleri, VT mekanizmasına ve onun substratının doğasına bağlıdır. Skar ilişkili reentri, yaygın bir şekilde önceki miyokard infarktüsünün neden olduğu sürekli VT, rekürren epizodları olan hastalarda en yaygın aritmi substratını temsil eder [71].

Skarlanmış devreler genellikle karmaşıktır ve miyokardın değişken tutulumunu gösterir. Kateter ablasyonu, tipik olarak bir istmus, bir giriş ve bir çıkıştan oluşan bu devreleri hedefler. Substrat haritalama, 2 stratejiye dayanan aritmojenik dokuyu belirlemeye odaklanır [71];

1. Sinüs ritmi veya pacing sırasında anormal elektrogramların belirlenmesi (substrat haritalaması)
2. Reentri devre istmus ve çıkışları tanımlamak için VT epizodların belirlenmesinde aktivasyon ve entrainment haritalama.

Substrat haritalaması, Marchlinski ve arkadaşları tarafından 2000 yılında tanımlanan doku voltajına dayanarak miyokard skarını ölçmek için kullanılan bir haritalama yöntemidir. [72].

Substrat haritalama genellikle sınırlı aktivasyon ve entrainment haritalama ile kombine edilir [73]. Ancak son kanıtlar, substrat ablasyonundan önce VT indüksiyonunun sadece substrat haritalamaya göre ablasyon işlemi uzattığını, radyasyon maruziyetini ve elektriksel kardiyoversiyon gereksinimini artırdığını göstermiştir [74].

VT'nin substrat bazlı ablasyonunun öncü çalışması 1970'lerde Josephson ve meslektaşları tarafından subendokardiyal rezeksiyona dayanan cerrahi yaklaşım ile yapılmış ve VT'nin uzun dönem yönetiminde %80'den daha fazla başarı sağlamıştır [75-77]. Daha sonra, gelişmiş teknolojinin ortaya çıkması ile birlikte, substrat bazlı kateter ablasyonu yaygınlaşmıştır [78,79]. O zamandan bu yana, çeşitli çalışmalarda substrat bazlı ablasyonun standart VT ablasyonundan daha üstün olduğu öne sürülmüştür [11,65,80,81].

Standart ablasyon ve substrat bazlı ablasyonun karşılaştırıldığı ve altı çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde (n=396), ortalama 24±15 aylık takip periyodunda substrat bazlı ablasyon, stabil VT'lerin standart ablasyonuna kıyasla azalmış VA nüksü ve tüm nedenli mortalite ile ilişkili saptanmıştır (RR= 0.57, %95 GA= 0.40-0.81) [82].

Tilz ve arkadaşları [83] tarafından yapılan bir çalışmada, tekrarlayan VT atakları olan 12 hastada substrat izolasyonu sağlanmaya çalışılmış, 6 hastada skar tam olarak izole edilmiştir. Ortalama 479 gün takip sonunda izolasyon sağlanan 6 hastadan birinde, sağlanamayan 6 hastanın üçünde rekürrens gelişmiştir. Ventriküler taşikardi ablasyonu için substrat bazlı stratejiler iskemik kardiyomiyopatiye bağlı yapısal kalp hastalığı olan hastalar için umut vericidir [84,85].

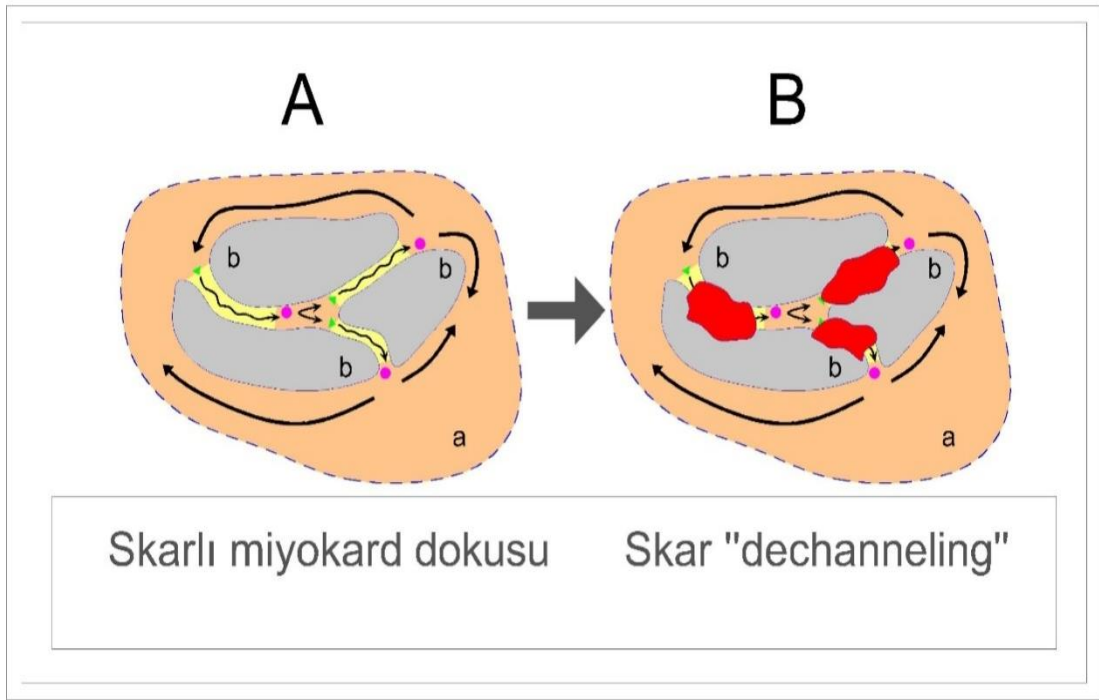
Kanallar arasındaki alanlar genellikle VT substratlarına yol açan elektriksel aktiviteye sahiptir; bu nedenle skar ile ilişkili potansiyellerin ortadan kaldırılması için substrat bazlı stratejiler hedeflenir. Bunlar; skar dechanneling, skar homojenizasyonu, geç potansiyel (LP) ve lokal anormal ventriküler aktivite (LAVA) ablasyonu ve core (çekirdek) izolasyonudur [85].

Skar Dechanneling ve Skar Homojenizasyonu

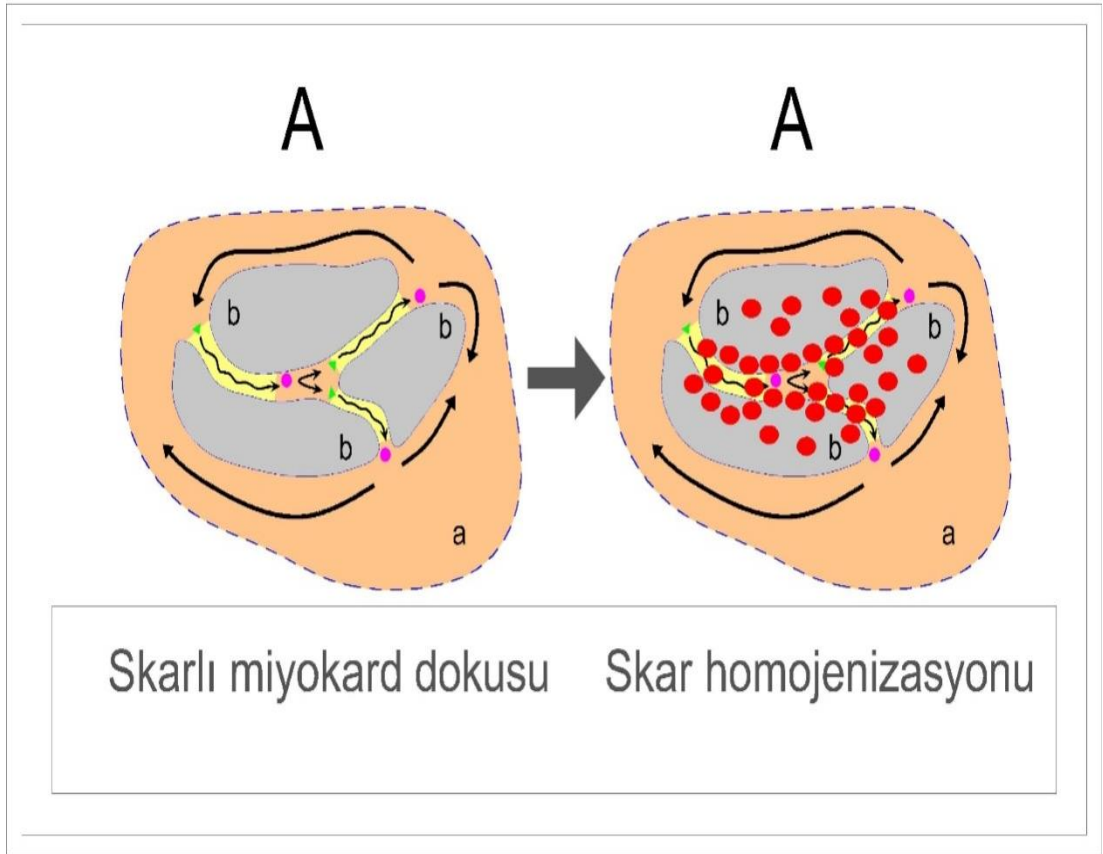
Sinüs ritmi yada ventriküler pacing altında skar alanlarının karakterizasyonu; VT'lerin reentri kanalları olarak kabul edilen iletken kanalların substrat haritalaması ile sağlanır. Bu iletken kanallar voltaj haritalaması veya elektrogram analizi ile tanımlanabilir ve ablasyon hedefi olarak kabul edilir. Aritmojenik kardiyomiyopati ve iskemik kardiyomiyopatisi olan küçük hasta serilerinde, kanal girişindeki RF uygulamalarının ("Skar Dechanneling" tekniği) yoğun ablasyon olmadan istmus bölgelerinin modifiye edilmesini sağlayarak VT rekürrensini azalttığı öne sürülmüştür. Skar Dechanneling ve skar homojenizasyonu yöntemlerinde direkt substrat hedeflenmektedir. Efektif lezyon için tanımlanmış sonlanım noktası olmaması, tekrar haritalama gerekmesi (rezidü anormal elektrogram), anormal elektrogramları tamamen ortadan kaldırmada zorluk, bystander bölgelerin ablasyonu, substratı geniş,

EF'si çok düşük, kardiyak rezervi az hastalarda kullanımı başlıca kısıtlılıkları olarak değerlendirilmektedir [85-87].

Substrat homojenizasyonu, yoğun skar bölgelerinde anormal voltaj bölgelerinin yok edilmesini içerir. Böylece VT oluşumuna katkı sağlayan istmus alanlarına ek olarak, sonradan gelişebilecek ventriküler aritmilerin oluşumuna zemin hazırlayabilecek diğer alanlar da ablate edilmektedir [88].



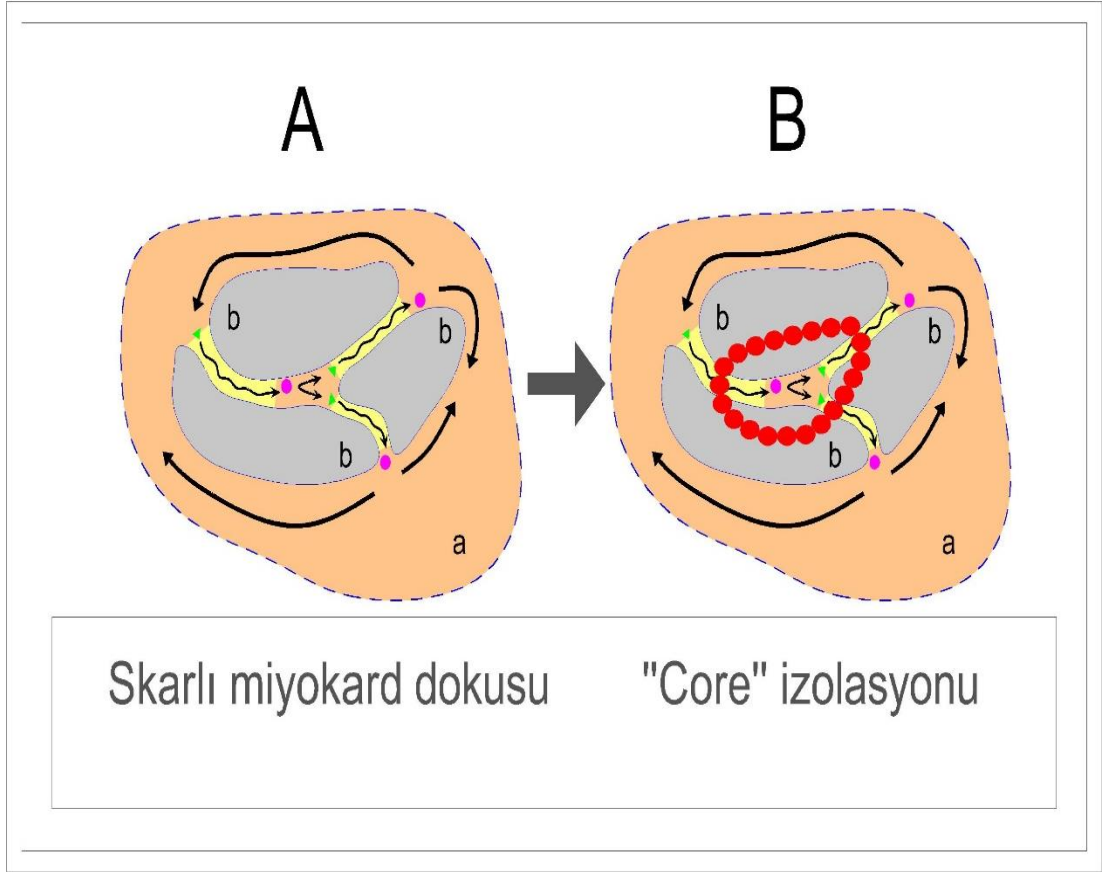
Şekil 2.5. Skar dechanneling



Şekil 2.6. Skar homojenizasyonu

Core izolasyonu

“Core” izolasyonunda voltaj haritalama sonrası VT indüksiyonu yapılarak “Core”un şekli kritik VT devrelerinin tamamını kapsayacak şekilde modellenir. Core’u tamamen saracak şekilde ablasyon uygulanır. “Core” içinden pacing ile (10 mA, 2 msn) giriş/çıkış bloğu gösterilir. Eğer “Core” izlasyonu başarısız ise şüpheli giriş/çıkış alanları değerlendirilir ve ek ablasyon yapılır (epikardiyal ablasyon gibi). “Core”izolasyonunun kısıtlılıkları olarak kapak veya mid-miyokardiyal skar gibi anatomik bariyerlerin varlığının gerekmesi, “Core” izolasyonunun her zaman başarılı olmayacağı (İskemik KMP’de hedef bölgeye 2 dk, noniskemik KMP’de 5 dk RF gerekebilir), yapılan izolasyonun rekonneksiyonu olarak belirtilmektedir [87].

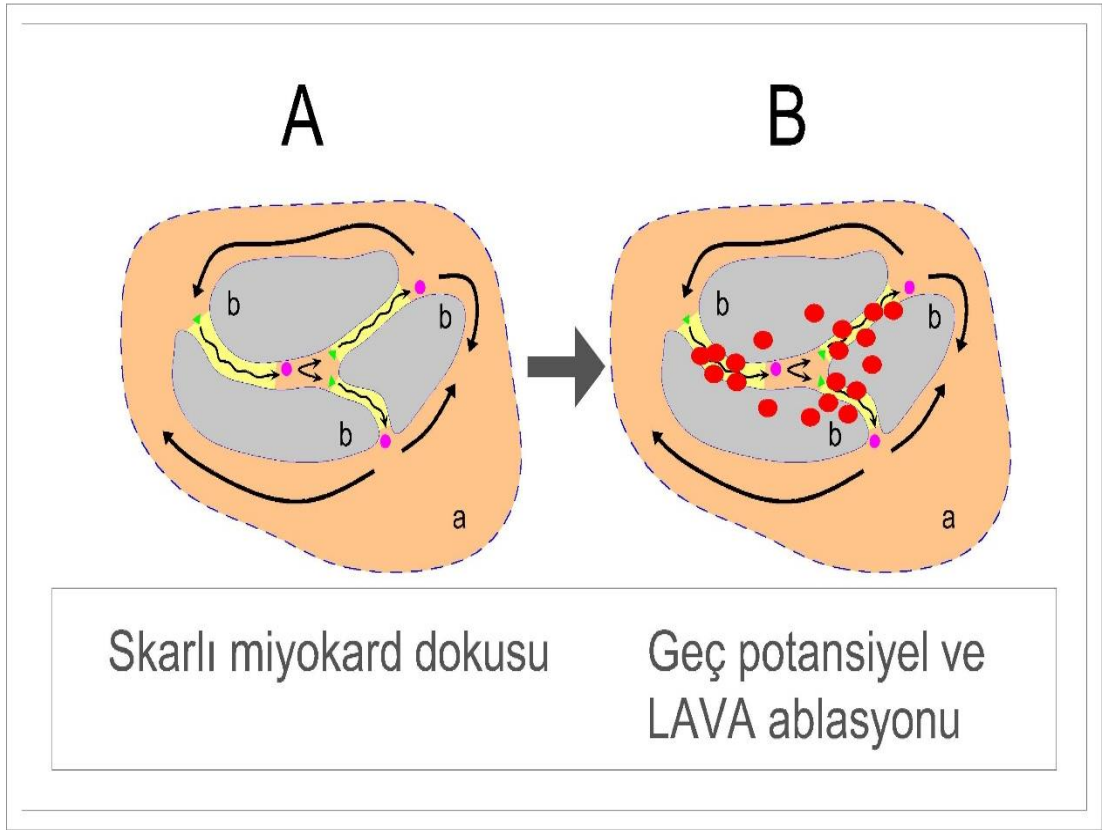


Şekil 2.7. Core izolasyonu

Core izolasyonu başarılı olan hastalarda 3 yıllık VT'siz yaşam yaklaşık %90 civarlarında iken, "Core" izolasyonu başarısız olan hastalarda ise VT'siz yaşam yaklaşık %58 civarında belirlenmiştir [89].

Geç potansiyel ve LAVA Ablasyonu

LAVA, yavaş ileten dokuya yakın alan sinyallerini ve dolayısıyla potansiyel VT istmuslarını temsil eden tüm anormal ventriküler sinyalleri içeren global bir terimdir. Çoğu LAVA skar veya sınır bölgesi dokusunda bulunur ve geç potansiyel (LP) olarak ortaya çıkar. Ancak, septal, lateral, endokardiyal ve epikardiyal gibi bölgelerde geç potansiyel durumu farklılık gösterebilir [90].



Şekil 2.8. Geç potansiyel ve LAVA Ablasyonu

LAVA'nın sınırlıkları aşağıdaki gibidir [90];

- “Voltaj kanalları”nın lokalizasyonun belirlenmesi hataya açıktır.
- Kateter temasının olduğu bölgede lokal aktivasyonun far-field sinyallerden ayrımı önemlidir (farklı noktalardan farklı CL ile “pacing” gerekebilir).
- Skar içindeki aktivasyon paterninin ve “entrance” noktalarının kesin olarak belirlenmesi gerekir (Yüksek yoğunluklu haritalama ile bile zor).

- Aktivasyon sekansı, SR veya değişen bölgelerden “pacing” sırasında tamamen değişebilir.
- Tanımlanan “entrance” alanlarının sınırlı sayıda olması gereklidir.
- İntramiyokardiyal yerleşim, papiller adale / koroner / epikardiyal yağ komşuluğu haritalamayı ve ablasyonu güçleştirir.

2.3.1.3. Aktivasyon ve Entrainment Haritalama

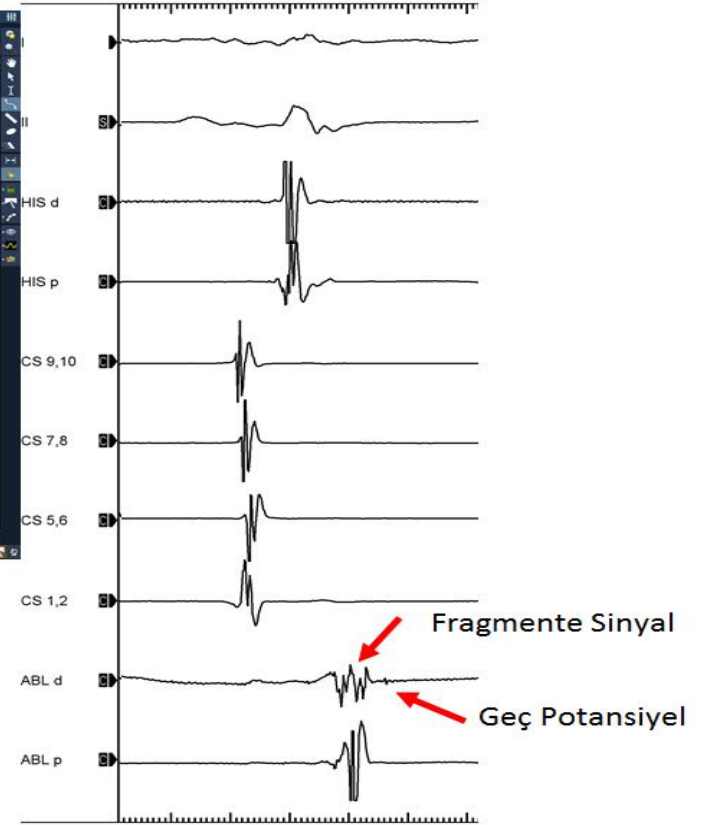
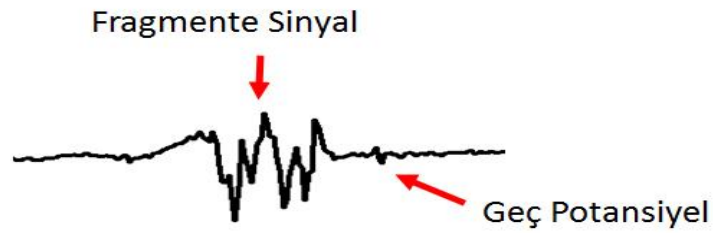
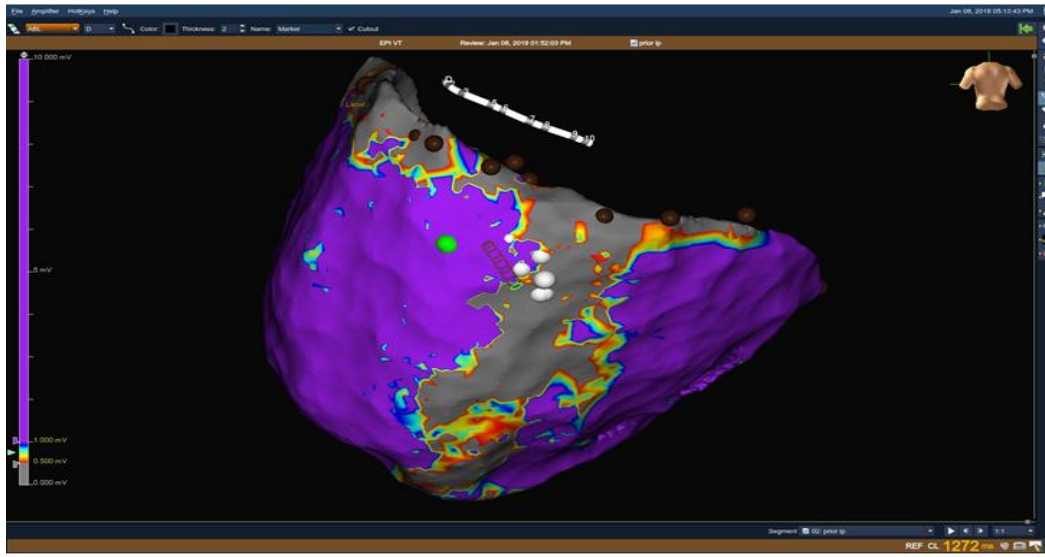
Aktivasyon haritalama tekniği, VT sırasında en erken aktivasyon alanının belirlenmesine dayalı bir haritalama yöntemidir. Bu yöntem VT'nin reentri mekanizmasını doğrulamakla kalmayıp aynı zamanda bu reentri devrenin kritik istmus alanlarının belirlenmesini sağlar. Bu haritalama sonrasında yapılan ablasyonun temel hedefi VT sırasında middiyastolik potansiyel ile prezente olan merkezi istmus bölgesidir [91].

Entrainment haritalama VT'nin reentran devresini ve kritik olan ve olmayan istmuslarını tanımlamak için uyarı (pacing) sistemini kullanan bir haritalama yöntemidir. Bu yöntem organize, monomorfik, reentran VT'lere uygulanır ve ideal olarak tekrar uyarılabilir olan ve hemodinamik olarak tolere edilebilen VT'lerde kullanılır. Bununla beraber kısa süreli entrainment haritalama, VT ablasyonu sırasında diğer haritalama teknikleri ile kombine edilebilir. Bu haritalama yöntemi sürüklenme sırasındaki QRS konfigürasyonunu, uyarı sonrası (postpacing) intervali, VT sırasındaki elektrogram-QRS intervali ve uyarı sırasındaki uyarı-QRS (stimulus to QRS) intervali ilişkisini ve VT siklus uzunluğu ile uyarı-QRS süresi oranını kullanarak istmus ve bystander alanları belirler. Bu haritalama sonrasında istmus bölgelerine ablasyon uygulanarak VT'nin sonlandırılması hedeflenir [92].

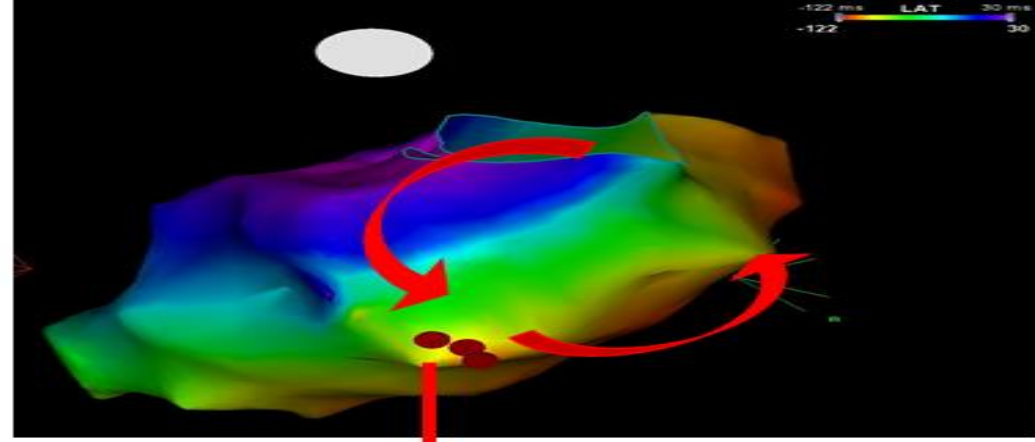
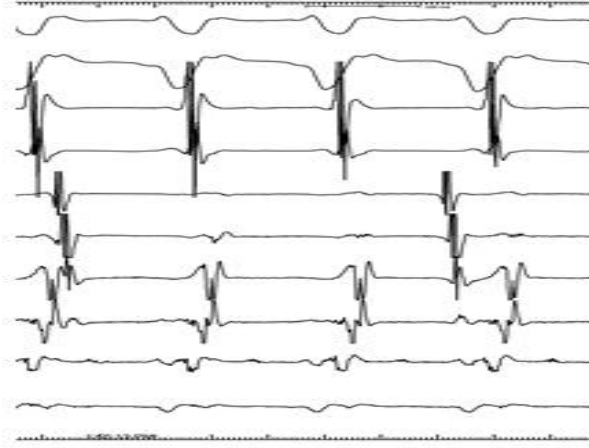
2.3.1.4. Pace (Uyarı) Haritalama

Sinüs ritmi sırasında uygulanan pace (uyarı) haritalama, infarkt sonrası oluşan makroentran VT'lerin kritik istmusunu tanımlamada değerli bir araçtır. Bu haritalama yöntemi sıklıkla ablasyon işlemi sırasında VT'si indüklenen fakat hemodinamik

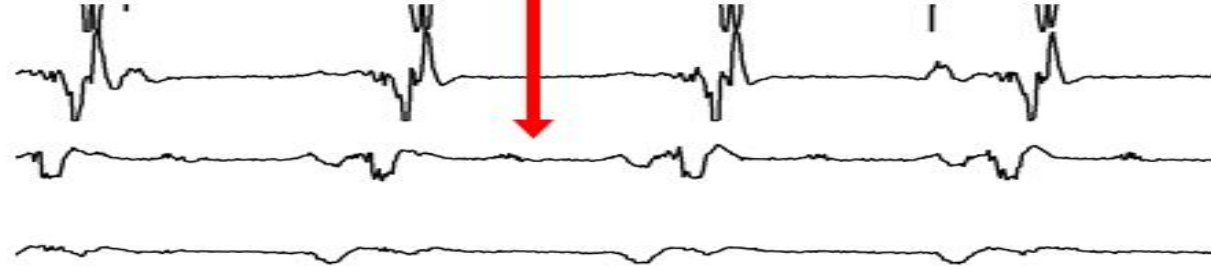
olarak tolere edilemediği için VT'si overdrive uyarı veya DCCV ile sonlandırılan hasta grubunda kullanılmaktadır. Bu haritalama yönteminde klinik VT'ye en fazla uyan pacing bölgesi (özellikle >%90 korelasyon) taşikardi çıkış bölgesi; en az uyan bölge ise taşikardi giriş bölgesi olarak kabul edilir. VT'nin kritik istmusu tanımlandıktan sonra herhangi bir giriş bölgesinden herhangi bir çıkış bölgesine nokta nokta (point-by-point) RF ablasyon uygulanarak VT elimine edilmeye çalışılır [93].



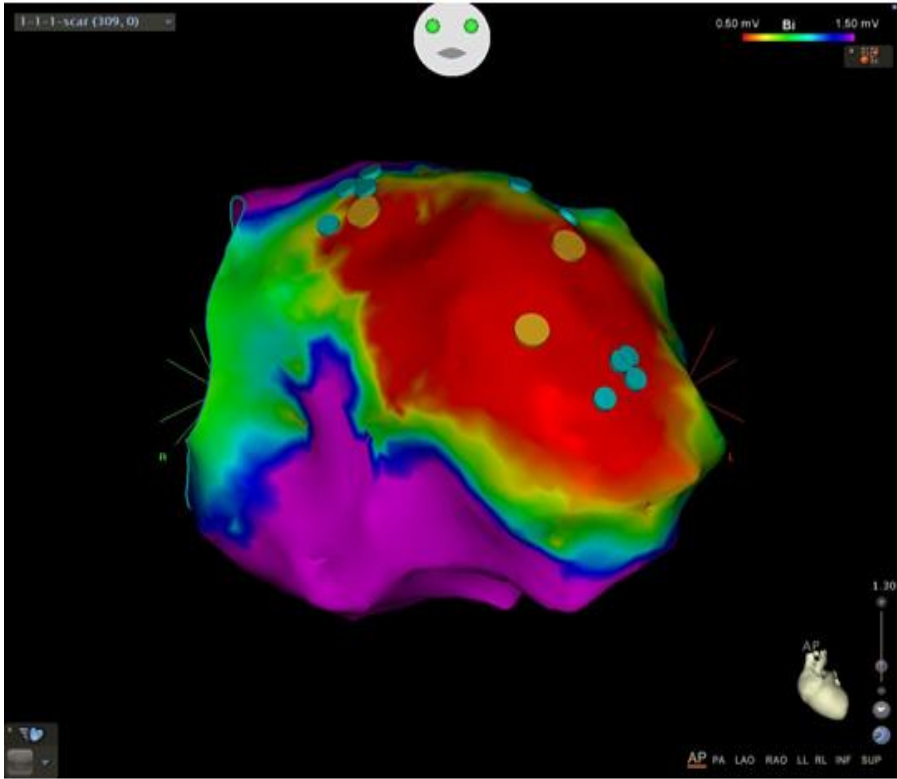
Şekil 2.9. İskemik KMP öyküsü olan ve VT'ye İCD şoku alan bir hastanın 3 boyutlu haritalama sırasında elde edilen fargmente sinyal ve geç potansiyel görüntüleri



“Mid-diastolik”
potansiyeller



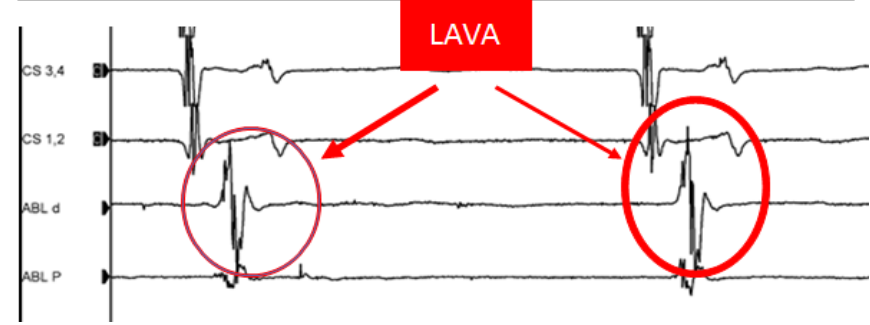
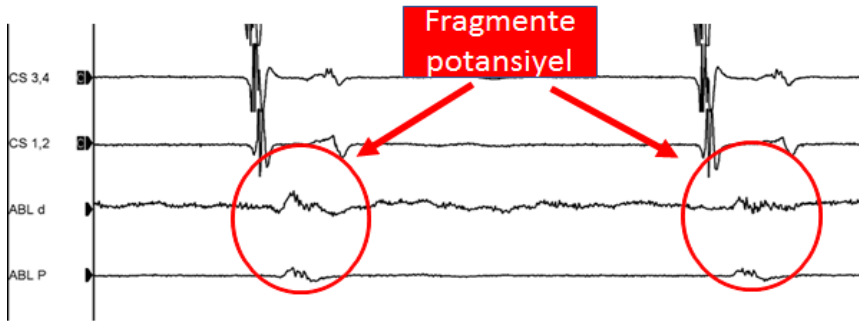
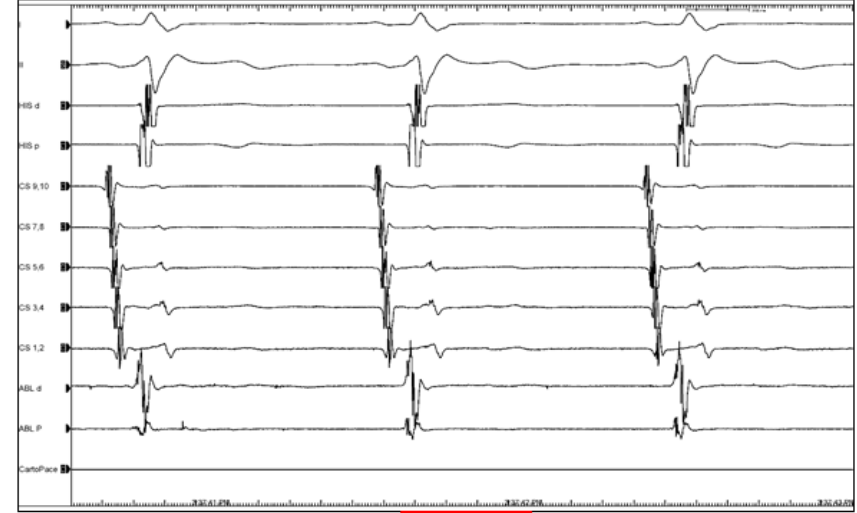
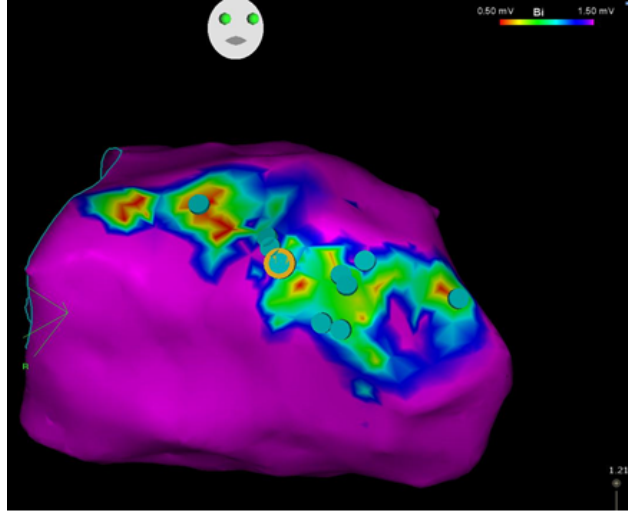
Şekil 2.10. İskemik KMP öyküsü olan ve VT'ye İCD şoku alan bir hastanın 3 boyutlu haritalama sırasında elde edilen mid-diastolik potansiyel görüntüleri



Geç potansiyeller



Şekil 2.11. Üç boyutlu haritalama sırasında elde edilen geç potansiyel görüntüleri



Şekil 2.12. Üç boyutlu elektroanatomik haritalama sırasında elde edilen fragmente potansiyel ve lokal anormal ventriküler aktiviteler (LAVA)

2.3.2. İleri Haritalama Teknikleri

Klasik haritalama yöntemlerinde, floroskopik görüntüleme (radyolojik) altında elektrofizyoloji kateterleri kalbin içerisindeki belirli bölgelere yerleştirilmekte, bu bölgelerden kayıtlar alınarak aritmi mekanizması belirlenmektedir. Başarılı bir ablasyon için ayrıntılı bir haritalama şarttır. Konvansiyonel yöntemin en önemli dezavantajı floroskopi bağımlı olmasıdır. Özellikle komplike vakalarda floroskopi kullanım süresi uzamakta ve iyonize radyasyona maruziyet artmaktadır. Özellikle kalp cerrahisi geçirmiş doğumsal kalp hastalarında, konvansiyonel yöntemler çoğu zaman yetersiz kalmaktadır [94].

2.3.2.1. Üç Boyutlu Elektroanatomik Haritalama

Elektroanatomik haritalama sistemlerinin 3 boyutlu aktivasyon sekanslarını göstermedeki yüksek başarısı sayesinde; sinüs ritmi veya atriyal flutter sırasındaki aktivasyon sekanslarını belirlemede, kompleks konjenital kalp defekti olan hastalarda veya idiyopatik ventriküler taşikardili hastalarda kritik ventrikül ve supraventriküler aritmi bölgelerinin tespit edilmesine yardımcı olmuştur [94,95]. Özellikle zor aritmi substratları olan hastalarda üç boyutlu elektroanatomik haritalama sistemiyle ablasyon başarısı umut vericidir [94].

Aktivasyon sekansları, sadece stabil aritmi olduğu zaman nokta nokta görüntülenebilir. Stabil olmayan taşikardiler veya değişen aritmi devreli taşikardiler ancak eşzamanlı çok elektrotlu kayıtlar alınabildiği zaman haritalanabilir. Endokardiyal geometri hakkında detaylı bilgi elde etmek için bir kateter lokalizasyon sistemi kullanılır. Kompleks bir matematiksel prosedür ile, kaydedilen her aritmi ritminden 3000'in üzerinde eşzamanlı "sanal" endokardiyal elektrogramı hesaplanır ve böylece aktivasyon dizilerini belirlenir. Bu teknik, kararsız ventriküler taşikardili hastalarda re-entrant devreleri, skar dokusunu, ve bazen de AF'yi tanımlamak için kullanılmıştır [94].

Aktivasyon haritalarına benzer şekilde, lokal elektrogramların voltajı üç boyutlu elektroanatomik haritalama sistemleri ile gösterilebilir. Düşük lokal

elektrogram gerilimi, skar dokusunun çok önemli bir elektrik işareti olduğundan, bu özellik, kateter ablasyonu işlemleri sırasında skar alanlarını tanımlamak için kullanılmıştır [94,96,97].

Lineer ablasyon lezyonlarının düşük voltajlı skar bölgelerine yayılması, yapısal kalp hastalığında ventriküler taşikardiler için ablasyon prosedürlerinin önemli bir parçasıdır [94,96,97].

2.3.3. Hastaya Göre Ablasyon Tedavisi Seçimi

Antiarritmik ilaçlar etkisiz olduğunda, tolere edilmediğinde veya hasta tarafından istenmediğinde, kateter ablasyonu VA'lı hastalar için önemli bir tedavi seçeneğidir. Monomorfik VA genellikle ablasyon için hedeflenebilen bir substrata sahiptir. Ablasyon polimorfik VT / VF'li seçilmiş hastalar için, sadece başlangıçta bir odak veya substrat tanımlanabiliyorsa bir seçenektir [7]. Ablasyon stratejisi, riskler ve sonuçlar VA'nın mekanizması ve lokalizasyonundan etkilenir. Çoğu VA substratı, subendokardiyuma yakındır ve transvenöz (sağ ventrikül için) veya transaortik / transeptal (sol ventrikül için) kateterizasyonu yoluyla bu alana ulaşılabilir. Bazı hastalıklarda ise epikardiyal haritalama ve ponksiyon gerekebilir. Kateter ablasyon prosedürü genellikle tanıyı doğrulamak ve ablasyonu yönlendirmek için programlanmış elektrik stimülasyonu ile VT'yi indüklemeye girişimlerini içerir. Başarıyı sınırlayan problemler arasında haritalama için bir aritmi indükleyememe (idiopatik VA'da sık) veya midmyokardiyal yerleşim sayılabilir [7,44].

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Popülasyonu

Çalışmaya 01.06.2014-30.11.2018 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (HÜTF) Kardiyoloji Anabilim Dalı Elektrofizyoloji Ünitesi'nde medikal tedaviye dirençli/intoleran, iskemik etiyojolojiye bağlı sürekli VT atakları nedeniyle skar homojenizasyonu temelli kateter ablasyonu yapılan >18 yaş olan toplam 128 hasta alındı. Verileri eksik olan, izlemiden çıkan, geri döndürülebilir nedenlere bağlı (AKS, akut iskemi, elektrolit imabalansı gibi) VT atakları olan hastalar çalışmadan dışlandı.

Hastaların bazal demografik ve klinik özellikleri, ekokardiyografik parametreleri, laboratuvar parametreleri, intrakardiyak cihaz (İCD, CRT, PM) parametreleri, ilaç bilgileri ve kateter ablasyon işleminin detayları hastane veritabanı kullanılarak kaydedildi.

3.2. İşlem Öncesi Değerlendirme

3.2.1 İşlem Öncesi Ventriküler Taşiaritmilerin Değerlendirilmesi

İmplant edilebilir defibrilatörü (İCD) olan hastaların intrakardiyak kayıtları ve İCD'si olmayan hastaların da 12 derivasyonlu EKG ile VT'leri kayıt edildi. İCD'si olan hastalarda cihazın uyguladığı terapi (ATP veya şok) sayısı kaydedildi.

3.2.2 Ekokardiyografik Değerlendirme

Bütün hastaların işlem öncesi transtorasik ekokardiyografi (GE, Vivid S5) raporları değerlendirildi. Sol ventrikül diyastol sonu çapı, SolV EF modifiye simpson yöntemi ile ölçüldü. Duvar hareket bozuklukları ve kapak patolojileri kayıt edildi. Sol ventriküler anevrizması olan hastalarda trombüs varlığı ekarte edildi.

3.2.3 Laboratuvar Testlerinin Değerlendirilmesi

Hastane sisteminde kayıtlı olan başvuru tam kan sayımı, elektrolitler dahil olmak üzere biyokimya testleri, koagülasyon parametreleri, beyin natriüretik peptit (BNP), tiroid stimülan hormon (TSH), lipid paneli, kardiyak biyobelirteçler (Troponin-I, CK-MB) sonuçları kaydedildi.

3.2.4 Koroner Anatominin Değerlendirilmesi

Koroner arter hastalığı açısından semptomları olan veya akut koroner sendrom düşünölen hastalara ablasyon öncesi koroner anjiyografi yapıldı. Toplamda 45 hastaya koroner anjiyografi yapıldı. Perkütan koroner girişim yapılan 9 hasta çalışmadan çıkarıldı.

3.2.5 Ablasyon Öncesi Antikoagölan İlaç Düzenlenmesi

Elektif İşlem öncesi vitamin K antagonisti kullanmakta olan hastaların İNR değerinin <2 olması hedeflendi. Yeni kuşak oral antikoagölanlar (rivaroksaban, apiksaban, dabigatran ve edoksaban) ise glomeröler filtrasyon hızı (GFR) değeri göz önüne alınarak işlemden 24-48 saat önce kesildi. Elektif işlem yapılan hastaların kullanmakta olduğu antiaritmik ilaçlar en az 5 yarılanma ömrü kadar süre öncesinde kesildi (Amiodaron hariç) .

3.3. Kateter Ablasyon Yöntemi

3.3.1. Endokardiyal Yaklaşım

Bütün hastalar derin sedasyon veya genel anestezi altında işleme alındı. İşlem sırasında invaziv arteriyel kan basıncı ve oksijen satürasyonu takibi yapıldı.

Femoral arter ve ven ponksiyonları yapıldıktan sonra His bölgesine, sağ ventriköl apeksine ve koroner sinüse kateterler yerleştirildi. Temel elektrofizyolojik çalışma yapıldı. Retroaortik ve/veya transseptal ponksiyon sonrası anterograd yoldan sol ventriköle ulaşıldı. Tüm işlemlerde ACT düzeyi >350 msn olacak şekilde uygun dozda fraksiyone olmayan heparin verildi. Bütün işlemler floroskopi ve üç boyutlu

elektroanatomik haritalama sistemleri (CARTO3, Biosense Webster veya Ensite Precision, Abbott) kılavuzluğunda yapıldı. İşlem esnasında elektroanatomik haritalama yapılırken irrigasyonlu radyofrekans ablasyon kateteri (Thermocool, Smarttouch SF, Tacticath, Flexability) ve/veya yüksek yoğunluklu haritalama kateterleri (Pentaray, Livewire Duodecapolar, HD Grid) kullanıldı.

İşleme sinüs veya AF ritminde iken başlanan hastalara öncelikle sol ventrikül voltaj haritalama yapıldı. İşleme VT ritminde iken başlanan hastalarda hemodinami stabil değilse overdrive uyarı veya kardiyoversiyon ile VT sonlandırılarak işleme sinüs ritminde voltaj haritalama ile devam edildi. İşleme VT ritminde iken başlanan ve hemodinamisi stabil hastalarda ise voltaj ve aktivasyon haritalaması yapıldı. İşleme sinüs ritminde başlanan hastalarda voltaj haritalaması sonrası sağ ve/veya sol ventrikülden programlı uyarı ile VT indüksiyonu yapıldı. Hemodinamisi stabil VT indüklenen hastalarda aktivasyon haritalaması ile işleme devam edildi. Endokardiyal bipolar voltaj haritalamada >1.5 mV normal; <0.5 mV skar; $0.5-1.5$ mV ise gri zon olarak değerlendirildi. Unipolar voltaj haritalamada <8.5 mV normal; <5.5 mV skar; $5.5-8.5$ mV gri zon olarak değerlendirildi. Voltaj haritalama esnasında anormal ventriküler potansiyel (geç potansiyel, fragmente potansiyel, LAVA) saptanan bölgeler işaretlendi. VT indüklenip aktivasyon haritalaması yapılan hastalarda middiyastolik potansiyel saptanan bölgeler işaretlendi. Early-meets-late hattı belirlendi. Hemodinamisi instabil VT indüklenen hastalarda anormal ventriküler voltaj saptanan bölgelerden pace-map (uyarı haritalaması) yapılarak indüklenen VT'nin kritik istmus bölgesi saptanmaya çalışıldı.

Takiben kateter ablasyon işlemine geçildi. Aktivasyon haritalaması yapılan ve istmus bölgesinde middiyastolik potansiyel saptanan hastalarda ablasyona öncelikle bu bölgeden başlandı. Tüm hastalarda skar homojenizasyonu yapıldı. Endokardiyal ablasyona irrigasyonlu RF ablasyon kateteri ile 40-50 W enerjiyle en az 10 sn süreyle ya da anormal ventriküler potansiyeller kaybolana kadar devam edildi. Ablasyon sonrası 2'li, 3'lü ve 4'lü sağ ve/veya sol ventriküler uyarı ile VT indüksiyonu yapıldı. Klinik ve klinik olmayan tüm VT'ler için haritalama ve kateter ablasyonu uygulandı. Ablasyon sonrası VT indüklenmemesi durumunda işlem başarılı kabul edildi.

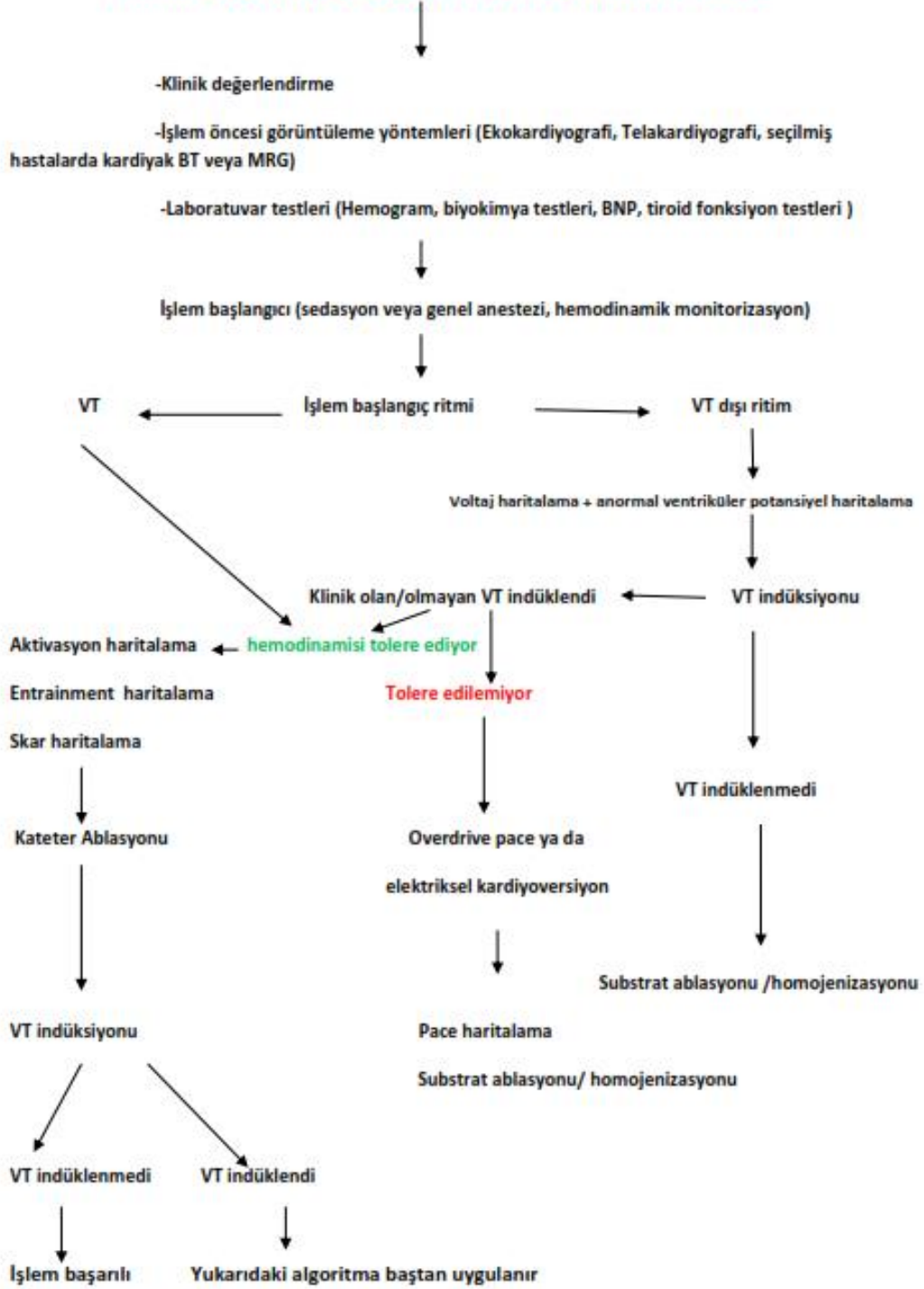
3.3.2. Epikardiyal Yaklaşım

12 derivasyonlu EKG bulguları değerlendirildiğinde VT'nin epikardiyal olduğu düşünülen, daha önce VT ablasyonu olup rekürrens olan veya bipolar-unipolar voltaj haritalamada uyumsuzluk saptanan ya da sol ventrikülde trombüsü olan hastalarda epikardiyal yaklaşım planlandı. Epikardiyal bölgeye Sosa tekniği kullanılarak ulaşıldı [98]. Subxiphoid bölgenin uygun temizliği sonrası fluoroskopi ve kontrast injeksiyonu kullanılarak subxiphoid bölgeden tuohy iğnesi (Cook Medical, Bloomington, IN) ile kontrast kılavuzluğunda epikardiyal aralığa girildi. Bir adet sert tel (0.032-inch, 180-cm Super Stiff, St. Jude Medical) epikardiyal boşluğa bırakıldı ve üzerinden kısa Agilis steerable (bükülebilir) kılıf (St.Jude Medical) yerleştirildi. Kılıf ucuna hemovak yerleştirilerek perikardiyal sıvı drene edildi. Endokardiyal yolda izlenen işlem algoritmasına benzer şekilde haritalama yapıldı. Epikardiyal bölgede bipolar voltaj >1 mV normal; <0.5 mV skar; 0.5-1 mV arası gri zon olarak değerlendirildi.

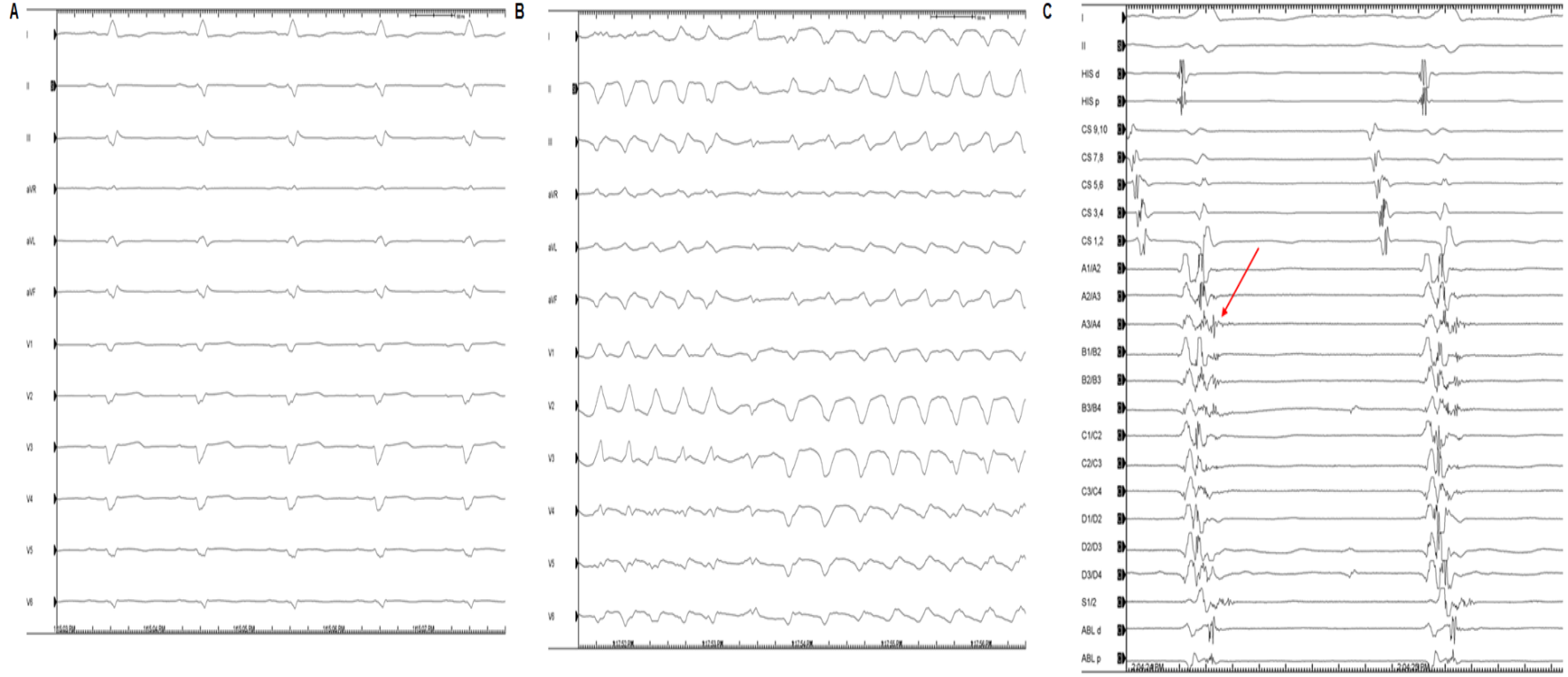
3.3.3. VT Lokalizasyonu

VT lokalizasyonunun kategorizasyonu Josephson ve arkadaşlarının belirlemiş olduğu anatomik kategorizasyona göre yapıldı [99,100].

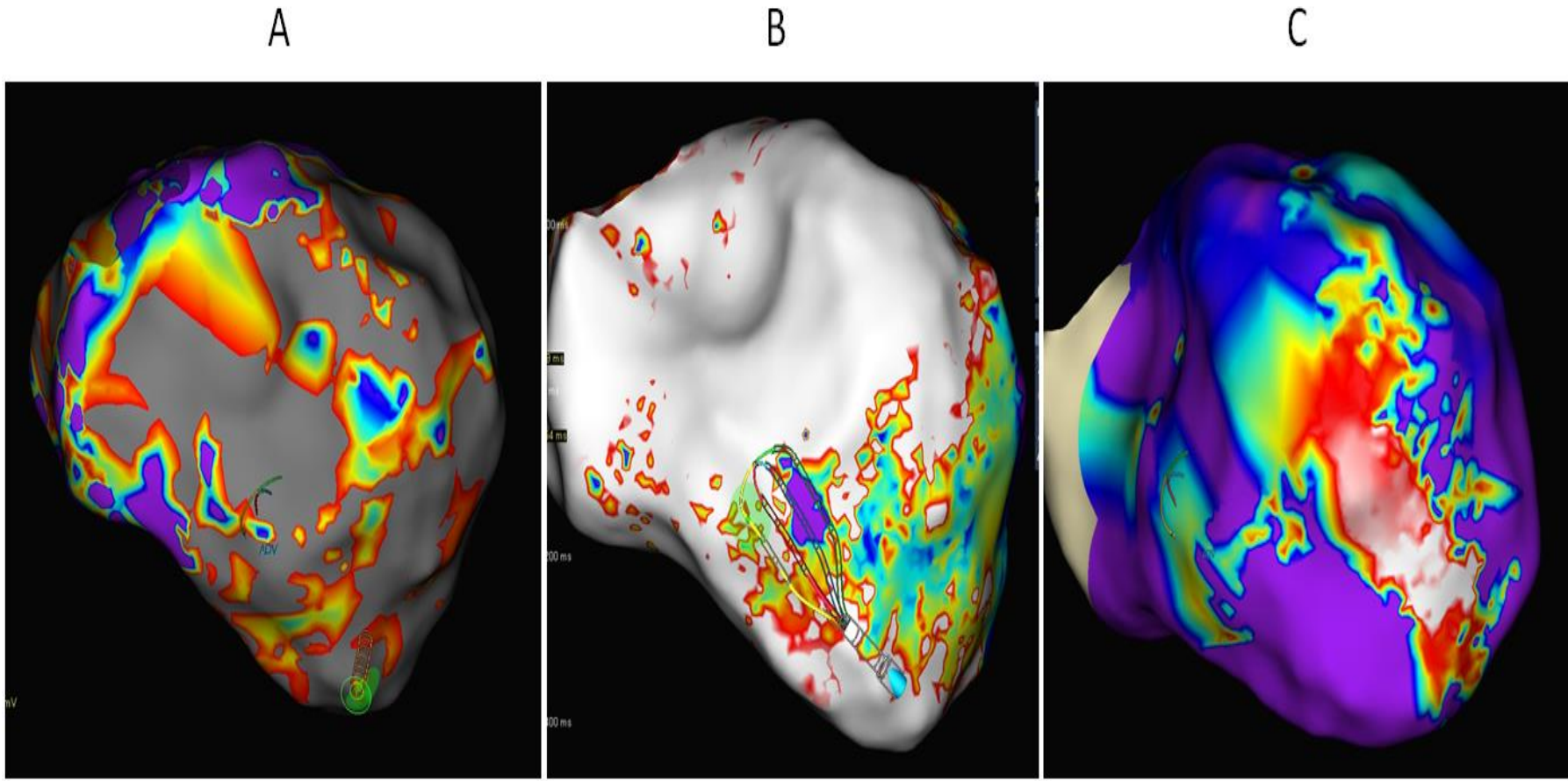
İskemik etiyojolojiye bağlı VT ablasyonu planlanan hasta



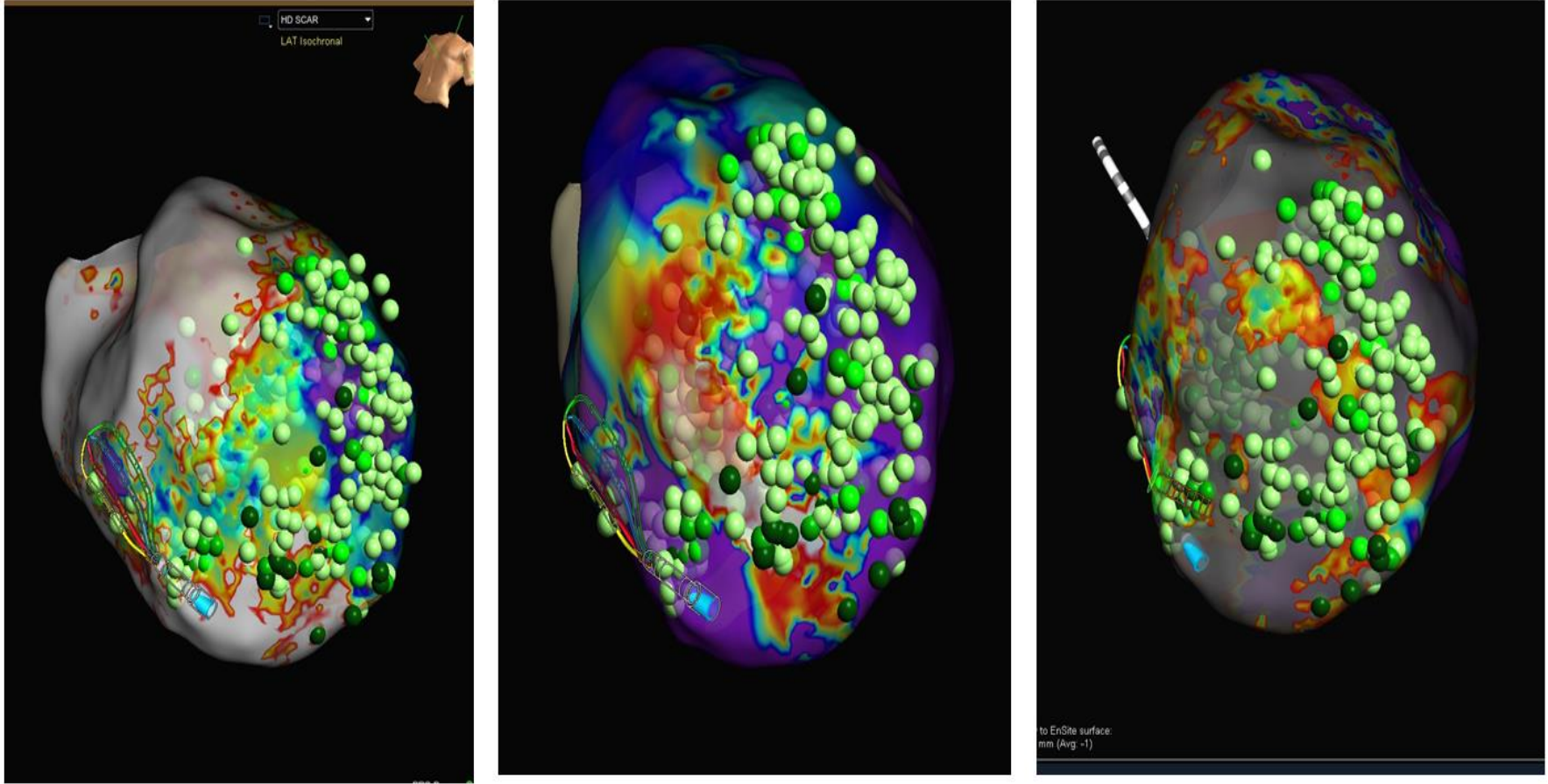
Şekil 3.1. Merkezimizde kullanılan VT ablasyonu protokolü



Şekil 3.2. 64 yaşında İDKMP tanısı ile takipli ve VT'ye İCD şoku alan bir hastanın elektrofizyoloji laboratuvarında alınan A.Sinüs ritmi sırasındaki EKG'si B.VT sırasındaki EKG'si C.geç potansiyel haritalama sırasındaki EGM'si (kırmızı ok geç potansiyelleri göstermektedir)

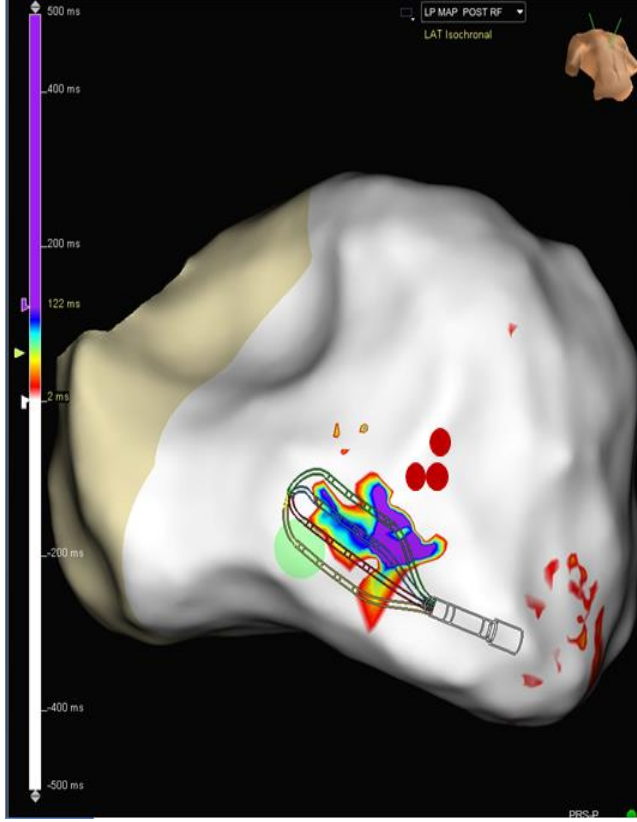


Şekil 3.3. Aynı hastanın sol ventriküler A.bipolar voltaj haritalaması B.geç potansiyel haritalaması C. Aktivasyon haritalaması sırasındaki görüntüleri

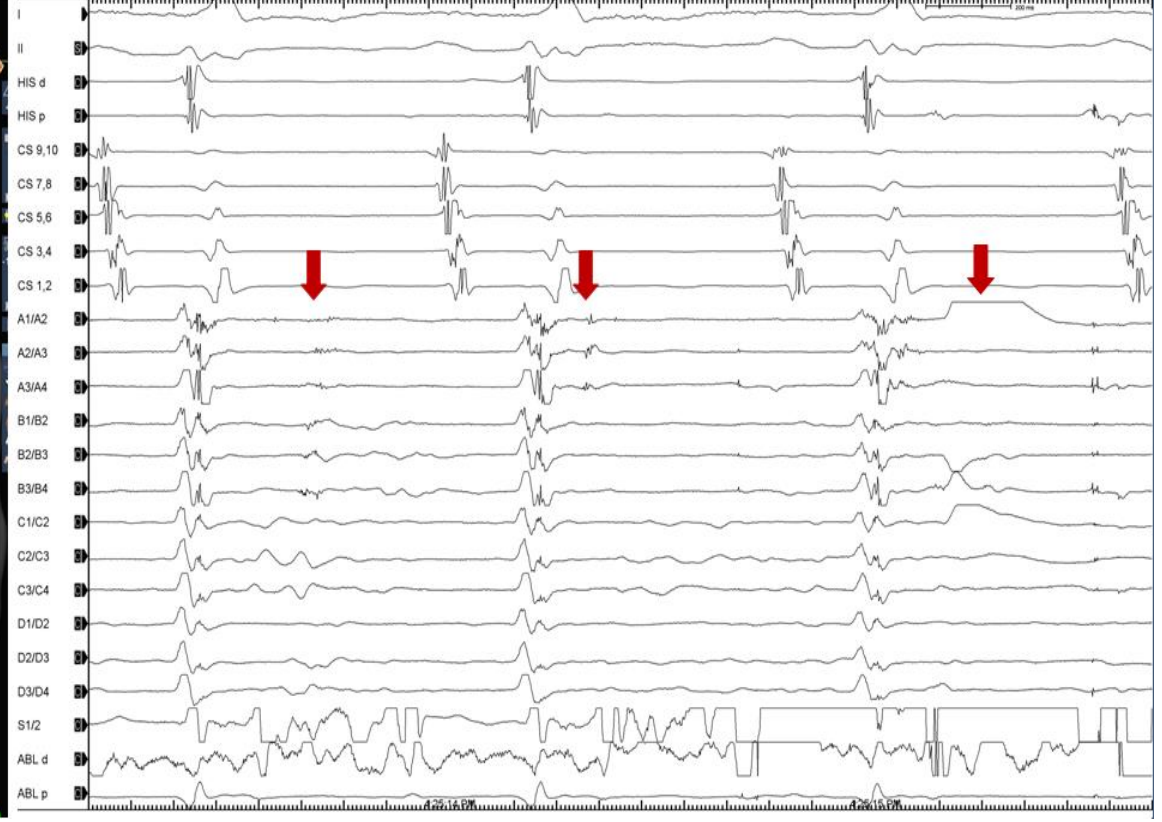


Şekil 3.4. Aynı hastanın ablasyon sonrasındaki sol ventrikül üç boyutlu görüntüleri (küçük yeşil renkli küreler RF ablasyon noktalarını göstermektedir)

A



B



Şekil 3.5. Aynı hastanın A. Ablasyon sonrası geç potansiyel haritalama görüntüsü B. Geç potansiyeller (1. ve 2. oklar) ve ablasyon sırasında geç potansiyellerin kaybolması (3. ok)

3.3.4. İşlem Sürecindeki Komplikasyonların Değerlendirilmesi

İşleme bağlı komplikasyonlar majör ve minör komplikasyonlar olarak sınıflandırıldı. Major komplikasyonlar işleme bağlı ölüm, serebrovasküler olay/geçici iskemik atak (GİA), invaziv drenaj gerektiren perikardiyal effüzyon veya perikardiyal tamponad, majör kanamalar (kan transfüzyonu gerektiren) ve derin ven trombozu (DVT) olarak belirlendi. Minör komplikasyonlar minör kanamalar (kan transfüzyonu gerektirmeyen) ve invaziv drenaj gerektirmeyen perikardiyal effüzyon olarak belirlendi. Vasküler giriş problemleri olan pseudoanevrizma ve fistül oluşumu minör komplikasyon kategorisinde değerlendirildi. Eğer kasıkta oluşan hematoma kan transfüzyonu gerektirmiyorsa minör; kan transfüzyonu gerektiriyorsa majör komplikasyon kategorisinde değerlendirildi.

3.4. Ablasyon Sonrası Hastane İçi İzlem ve Hastaneden Çıkarılma

Tüm hastalara işlemden hemen sonra ve hastaneden çıkmadan önce olası komplikasyonlar açısından rutin transtorasik ekokardiyografi yapıldı. Hastalar işlem sonrası ilk 24 saatte koroner yoğun bakımda izlendi. Epikardiyal yoldan ablasyon yapılan hastalarda perikarttaki kateter çekilene kadar yoğun bakım izlemine devam edildi. Epikardiyal ablasyon yapılan hastalarda, perikardiyal bölgeye yerleştirilen kateterden gelen sıvı miktarı 25 cc/gün altına indiğinde perikardiyal yapışıklığı önlemek için kateter içerisinden 2 mg/kg triamnisolon verilir ve pigtail kateter çekildi. İşlem öncesi oral antikoagülan (OAK) ihtiyacı olan hastalarda aynı OAK ilaç ile devam edildi. OAK endikasyonu olmayan ama yaygın ventriküler ablasyon uygulanan hastalar da 1 ay süreyle antikoagüle edildi. İşlem yapan hekimin tercihi doğrultusunda ilaç kullanmak istemeyen hastalar dışındaki tüm hastalara kateter ablasyonu sonrası antiaritmik ilaç verildi. ICD'si olmayan hastalara da hastaneden çıkmadan önce ICD implantasyonu yapıldı.

3.5. Çalışma Sonuçları

Hastalar ablasyon sonrası 1, 3, 6, 12. ayda ve daha sonra 6 aylık aralıklarla kontrol ünitelerine çağrıldı. Kontrol ünitelerinde klinik değerlendirme, EKG, EKO, kan testleri ve İCD kontrolleri yapıldı.

3.6. Çalışmanın Birincil ve İkincil Sonuç Noktaları

İzlemde rekürrens gelişen hastaların ilk rekürrens tarihleri, kardiyak cihazı olan hastaların cihaz terapisi (ATP veya şok) alıp almadıkları, ölen hastaların ise ölüm tarihleri ve ölüm sebepleri (kardiyak, non-kardiyak, aritmik) raporlandı.

Çalışmanın birincil sonuç noktası olarak ilk ablasyon işlemi sonrası izlemde ilk sürekli VT atağı gelişimi belirlendi.

İkincil sonuç noktaları olarak ise tüm nedenlere bağlı ölüm ve kardiyovasküler (KV) ölüm belirlendi. Kardiyovasküler ölüm kategorisine akut koroner sendroma bağlı ölüm, aritmik ölüm, kalp yetmezliğine bağlı ölüm ve SVO'ya bağlı ölüm dahil edildi.

Çalışmanın güvenlik sonucunu ise işlem sürecinde ölüm ve komplikasyonlar olarak belirlendi.

3.7. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 20 (IBM SPSS Inc., Chicago, IL) ve MedCalc 11.4.2 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium) programı kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Sayısal değişkenlerden normal dağılım sergileyenler ortalama \pm standart sapma olarak, normal dağılım sergilemeyenler ortanca (medyan) olarak gösterildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak belirtildi. İki grup karşılaştırmalarında normal dağılım sergileyen sayısal değişkenlerin analizinde bağımsız örneklem için t-testi ve normal dağılım sergilemeyen sayısal değişkenlerin analizinde Mann-Whitney U testi tercih edildi. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare testi ve Fisher'in kesin Ki-kare testi kullanıldı.

Elektriksel fırtına ile ilişkili bulunan olası risk faktörleri arasından bağımsız öngördürücülerinin tespiti için çok değişkenli lojistik regresyon modeli kullanıldı. Rekürrens ve mortalite üzerine etkili olası risk faktörlerin tespitinde tek değişkenli Cox regresyon analizi kullanıldı ve anlamlı bulunan olası risk faktörleri çok değişkenli Cox regresyon modeline dahil edilerek bağımsız öngördürücüler saptandı. Tüm nedenlere bağlı ölüm ve kardiyovasküler ölüm için SolV EF düzeyine ait kestirim değeri ROC eğrisi ile analiz edildi.

İstatistiksel analizlerde $p < 0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

3.8. Etik Kurul

Hacettepe Üniversitesi “Girişimsel Olmayan Lokal Etik Kurulu”ndan çalışma için onay alınmıştır. Çalışma 07.03.2019 tarihli Etik Kurul toplantısında değerlendirilmiş ve GO 19/268 kayıt numarası ile kodlanmıştır. Etik kurul onay numarası “2019/07-22” dir.

3.9. Çalışmanın Finansmanı

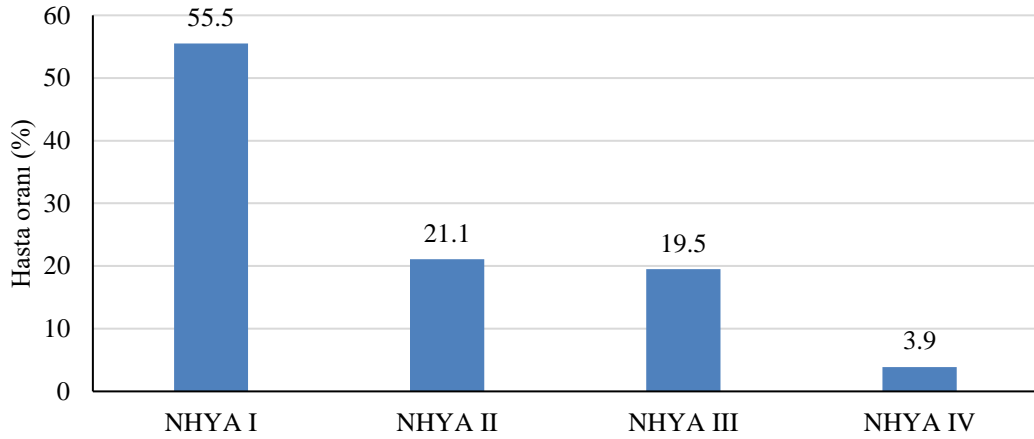
Çalışma finansmanı için hiçbir kurumdan destek alınmamış olup gerekli olan kırtasiye masrafları sorumlu araştırmacılar tarafından karşılanmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Araştırma Popülasyonuna Ait Bulgular

Araştırma popülasyonu 120 erkek (%93,8) ve 8 kadın (%6,3) hasta olmak üzere 128 hastadan oluştu. Hastaların ortalama yaşı 66 ± 10 yıl ve ortalama vücut kitle indeksi (VKİ) $27,1\pm 3,5$ kg/m² idi. Hastaların %72,7'sinde (n=93) hipertansiyon (HT), %27,3'ünde (n=35) diabetes mellitus (DM), %32'sinde (n=41) atrial fibrilasyon (AF), %13,3'ünde (n=17) kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve %24,2'sinde (n=31) kronik böbrek hastalığı (KBH) saptandı.

Hastaların NYHA sınıfına ait dağılımlar Şekil 4.1'de gösterildi ve tüm hastaların %44,5'inde (n=57) NYHA \geq II olarak saptandı.



Şekil 4.1. Hastaların NYHA dağılımları

Hastaların %64,8'inde (n=83) PKG öyküsü, %56,3'ünde (n=72) kardiyak cerrahi öyküsü, %55,5'inde (n=71) CABG öyküsü mevcuttu. Hem PKG hem de CABG yapılan hasta oranı %20,3 (n:26) idi. Hastaların %3,9'unda (n=5) önceden VT ablasyon öyküsü mevcuttu.

Tüm hastaların %91,4'ünde implante edilmiş intrakardiyak cihaz (%72,7 ICD ve %18,8 CRT-D) mevcuttu. Hastaların %91,5'inde intrakardiyak cihaz primer

endikasyonla takılmıştı. Hastaların %40,6 (n=52)'sı ilk ablasyon öncesi elektriksel fırtına ile başvurmuştu.

Toplamda 11 hastada (%8.5) başvuru sırasında implante edilebilir kardiyak cihaz yoktu. Bu hastaların 7 tanesinin başvuru sırasında SolV EF'si %35'in üzerindeydi. Diğer 4 hastanın ise SolV EF'si %35'in altındaydı ve primer koruma amaçlı İCD endikasyonları mevcuttu.

Tablo 4.1. Çalışma grubunun bazal karakteristik özellikleri

Değişkenler	Tüm popülasyon n=128
Cinsiyet	
Kadın	8 (6,3)
Erkek	120 (93,8)
Yaş (yıl)	66±10
VKİ (kg/m ²)	27,1±3,5
Hipertansiyon	93 (72,7)
DM	35 (27,3)
AF	41 (32,0)
KOAH	21 (16,4)
KBH	31 (24,2)
NYHA >II	30 (23,4)
Kardiyak cerrahi öyküsü	72 (56,3)
AVR	1 (0,8)
MVR	4 (3,1)
Revaskülarizasyon öyküsü	
Sadece CABG	45 (35,2)
Sadece PKG	57 (44,5)
PKG ve CABG	26 (20,3)
Önceden VT ablasyon öyküsü	5 (3,9)
İmplant edilebilir intrakardiyak cihaz	
Yok	11 (8,6)
ICD	93 (72,7)
CRT-D	24 (18,8)
ICD Endikasyonu	
Primer	107 (91,5)
Sekonder	10 (8,5)
Elektriksel fırtına	52 (40,6)

Kısaltmalar: VKİ: Vücut Kitle İndeksi, HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes Mellitus, AF: Atrial Fibrilasyon, KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, NYHA: New York Heart Association, PKG: Perkütan Koroner Girişim, MI: Miyokart Enfaktüsü, CABG: Koroner Arter Baypass Greft Cerrahisi, AVR: Aort Kapak Replasmanı, MVR: Mitral Kapak Replasmanı, ICD: İmplant edilebilir kardiyoverter-defibrilatör, CRT-D: Kardiyak resenkronizasyon tedavisi – defibrilatör

Hastaların rutinde kullanılan ilaçlarına bakıldığında %89,1'i beta blokör, %76,6'sının RAS blokörü, %52,3'ü ACE inhibitörü, %24,2'si ARB, %35,9'u Aldosteron antagonisti, %32,8'i oral antikoagülan, %75,8'i antiaritmik ilaç %23,4'ü

digoksin kullanılmaktaydı. Rutinde en az 2 antiaritmik kullanan hasta oranı %3,1 olarak saptandı. Hastaların %50'sine acil servisten yatırılarak ablasyon planlandığı belirlendi.

Taburculukta antiaritmik ilaç kullanan hastaların oranı %95,3 olarak saptandı. 2 hasta (%1,6) VT ablasyonu sonrası hastanede takip edilirken ex oldu.

Tablo 4.2. İlaç kullanım bulguları

Değişkenler	Tüm popülasyon n=128 (%)
Ablasyon öncesi rutin ilaç kullanımı	
Digoksin	30 (23,4)
Beta blokör	114 (89,1)
Karvedilol	63 (49,6)
Metoprolol	48 (37,8)
Bisoprolol	3 (2,4)
Nebivolol	1 (0,8)
RAS blokörü	98 (76,6)
ARB	31 (24,2)
İrbesartan	2 (1,6)
Kandesartan	5 (3,9)
Losartan	4 (3,1)
Olmesartan	1 (0,8)
Telmisartan	8 (6,3)
Valsartan	11 (8,6)
ACE inhibitörü	67 (52,3)
Enalapril	1 (0,8)
Lisinopril	1 (0,8)
Perindopril	12 (9,4)
Ramipril	53 (41,4)
Antiaritmik ilaç	97 (75,8)
Amiodarone	77 (60,2)
Sotalol	21 (16,4)
Meksiletin	3 (2,3)
En az 2 antiaritmik ilaç	4 (3,1)
Sınıf 1C	1 (0,8)
Antikoagülan	42 (32,8)
Aldosteron antagonisti	46 (35,9)
Metformin	13 (10,2)
Taburculukta ilaç kullanımı	
Antiaritmik ilaç	122 (95,3)
Amiodarone	104 (81,2)
Sotalol	12 (9,4)
Meksiletin	6 (4,7)
İzlem süresi (ay,ortanca)	22,5 (1-54)

Kısaltmalar: RAAS: Renin Angiotensin Sistemi, ARB: Anjiotensin Reseptör Blokörü, ACE: Anjiotensin Dönüştürücü Enzim

Hastaların ortalama SolV EF'si %29,6±7,2 idi ve tüm hastaların %57,8'inde EF %30'un altında saptandı. Hastaların ortalama sol ventrikül diyastol sonu çapı 63,8±8,5 mm, ortalama sol atriyum çapı 44,8±6,5 mm, ortalama sPAB 38,7±12,6 mmHg ve ciddi mitral yetmezliği (MY) olan hasta oranı %12,5 idi.

Hastaların ortalama hemoglobin düzeyi 13,6±1,9 g/L, ortanca serum kreatinin düzeyi 1 mg/dL, ortalama GFR düzeyi 72,6±23,2ml dakika/1.73m², ortanca ürik asit düzeyi 6,4 mg/dL ve ortanca BNP düzeyi 286,5 pg/mL olarak saptandı.

Tablo 4.3. Ekokardiyografi ve laboratuvar bulguları

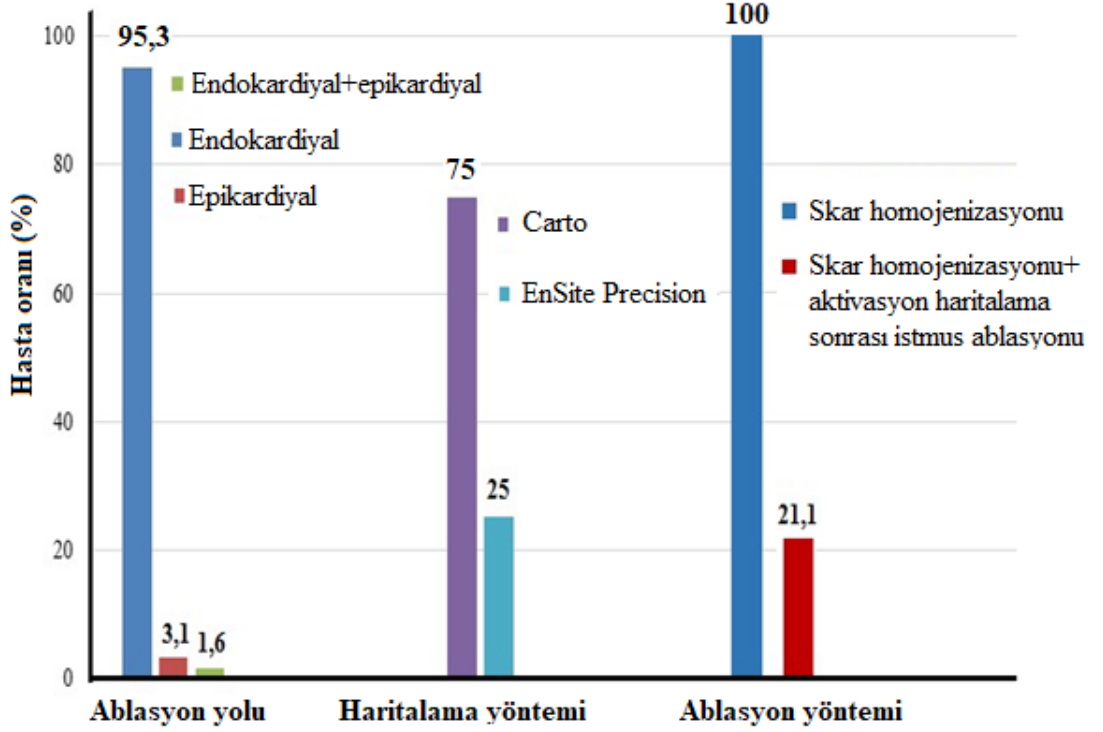
Değişkenler	Tüm popülasyon n=128
SolV EF (%)	29,6±7,2
<%30	74 (57,8)
%30-40	39 (30,5)
>%40	15 (11,7)
SolV DSC (mm)	63,8±8,5
Sol atrium çapı (mm)	44,8±6,5
MY ciddiyeti	
Yok	2 (1,6)
Hafif	50 (39,1)
Orta	60 (46,9)
Ciddi	16 (12,5)
sPAB (mmHg)	38,7±12,6
Hemoglobin (g/L)	13,6±1,9
Serum kreatinin (mg/dL)	1 (0,6-3,6)
GFR (ml dakika/1.73m ²)	72,6±23,2
Ürik asit (mg/dL)	6,4 (0-12,9)
BNP düzeyi (pg/mL)	286,5 (10-4517)

Kısaltmalar: SolV EF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu, SolV DSC: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı, MY: Mitral Yetmezlik, sPAB: Sistolik Pulmoner Arter Basıncı, GFR: Glomerül Filtrasyon Hızı, BNP: Beyin Natriüretik Peptit

Ablasyon öncesi hastaların cihaz terapileri değerlendirildiğinde %84,4'ünde ATP (ortanca ATP sayısı 2) ve %86,7'sinde şok (ortanca şok sayısı 1) saptandı.

Hastaların %74,2'sine retroaortik yoldan, %15,6'sına transeptal yoldan ve 7'sine retroaortik+transeptal yoldan sol ventrikül girişi yapıldı.

Ablasyon yolu, haritalama yöntemi ve ablasyon yöntemi Şekil 4.2’de gösterildi.



Şekil 4.2. Ablasyon yöntemine ait dağılımlar

Hastaların tamamına skar homojenizasyonu yapılmış olup %21.1 ‘ine skar homojenizasyonuna ek olarak aktivasyon haritalama sonrası istmus ablasyonu yapıldı.

Tüm popülasyonda akut işlem başarısı %96,9, işlem başlangıç ritmi VT olanların oranı %4,7, VT ablasyon işlemiyle eş zamanlı renal denervasyon yapılanların oranı %10,9, hemodinamik destek cihazı ile işlem yapılan hastaların oranı %0,8 olarak saptandı.

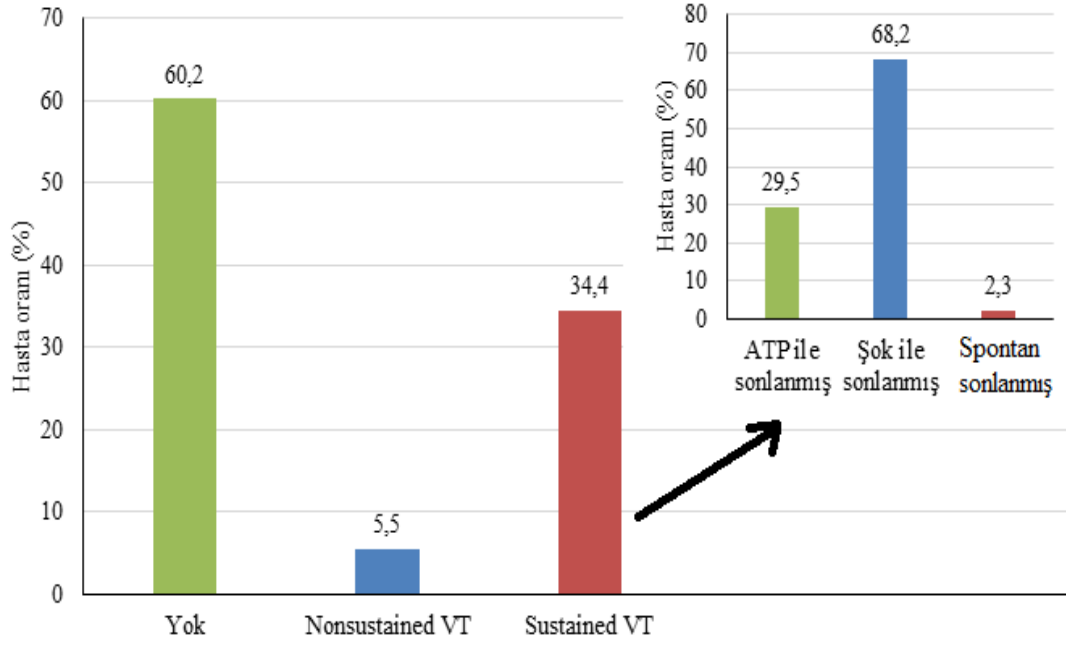
Tüm popülasyonun %4,7’unda peri-prosedürel komplikasyon saptandı (%2,3’ünde minör komplikasyon ve %2,3’ünde majör komplikasyon).

Tablo 4.4. İşlem ile ilgili bazal karakteristik bulgular

Değişkenler	Tüm popülasyon n=128
Ablasyon öncesi ATP alan hasta sayısı	108 (84,4)
ATP sayısı (ortanca)	2 (1-25)
Ablasyon öncesi şok alan hasta sayısı	111 (86,7)
Ablasyon öncesi şok sayısı (ortanca)	1 (1-27)
SolV giriş yolu	
Sadece retroaortik	95 (74,2)
Sadece transseptal	20 (15,6)
Retroaortik+transseptal	9 (7,0)
Epikardiyal	4 (3,1)
Ablasyon yolu	
Sadece endokardiyal	122 (95,3)
Sadece epikardiyal	4 (3,1)
Endokardiyal+epikardiyal	2 (1,6)
Haritalama yöntemi	
Carto	96(75,0)
EnSite Precision	32(25,0)
Akut işlem başarısı	124(96,9)
İşlem başlangıç ritmi	
VT	6 (4,7)
VT dışı	122 (95,3)
VT ablasyon işlemiyle eş zamanlı renal denervasyon	14 (10,9)
Hemodinamik destek cihazı	1 (0,8)
Komplikasyon	6 (4,7)
Minör komplikasyon	3 (2,3)
Femoral (hematom/psudoanevrizma/fistül)	2 (1,6)
Perikardiyal effüzyon	1 (0,8)
Majör komplikasyon	3(2,3)
GİA	2 (1,6)
DVT	1 (0,8)
Ablasyon sonrası yatış süresi (gün, ortanca)	1 (1-14)
YBÜ (ortanca)	1 (1-14)
Servis (ortanca)	1 (1-5)

Kısaltmalar: ATP: Anti Taşikardi Pacing, SolV: Sol Ventrikül, AF: Atriyal fibrilasyon, VT: Ventriküler Taşikardi, GİA:Geçici İskemik Atak, DVT:Derin Ven Trombozu, YBÜ:Yoğun Bakım Ünitesi

Hastaların %34,4'ünde ilk ablasyon sonrası izlem süresince sustained VT ve %5,5'inde nonsustained VT saptandı (Şekil 4.3).



Şekil 4.3. İlk ablasyon sonrası izlemde VT izlenme oranları
(VT:Ventriküler Taşikardi)

Tablo 4.5. İlk Ablasyon sonrası bulgular

Değişkenler	Tüm popülasyon n=128
İlk Ablasyon sonrası VT	
Yok	77 (60,2)
Non Sustained VT	7 (5,5)
Sustained VT	44 (34,4)
ATP ile sonlanmış	13 (10,2)
Şok ile sonlanmış	30 (23,4)
Spontan sonlanmış	1 (0,8)
Uygunsuz şok	8 (6,3)
Şok sayısı (ortanca)	2 (1-4)

Kısaltmalar: VT: Ventriküler Taşikardi, ATP: Anti Taşikardi Pacing

Hastaların VT lokalizasyonlarına bakıldığında VT'lerin en sık %48,4 oranı ile inferior ve ikinci sıklıkta %34,1 oranı ile anterior bölgeden kaynaklandığı izlendi. Diğer lokalizasyonlar Tablo 4.6'da gösterilmiştir.

Hastaların %34,4'ünde işlem sırasında VT indüklendi. İndüklenen VT morfolojisi sayılarına bakıldığında tek morfoloji %68,2, iki morfoloji %16 ve üç ve üzeri morfoloji %15,8 hastada saptandı.

Hastaların %33,6'sında klinik VT, %10,2'sinde klinik olmayan VT indüklendi. İndüklenen VT'lerin taşikardi siklus uzunluğu (TCL) aralığı 225-550 msn olup ortancası 300 idi.

Çalışma grubunda uygulanan işlem sayısı 1-5 aralığında değişmekte olup hastaların büyük çoğunluğuna (%82) 1 kez ablasyon işlemi uygulanmıştır.

Tablo 4.6. VT ile ilgili bazal karakteristikler bulgular

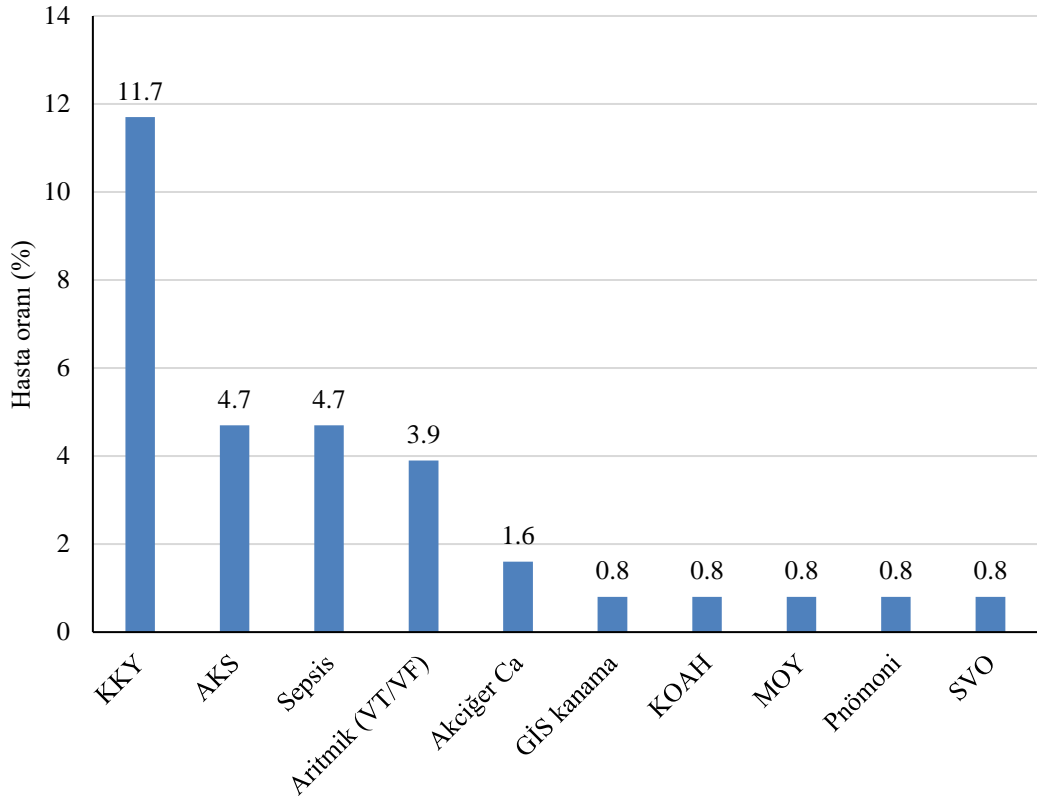
Değişkenler	Tüm popülasyon n=128
VT lokalizasyonu	
Anterior	43 (34,1)
Septal	3 (2,4)
İnferior	61 (48,4)
Lateral	9 (7,1)
Apikal	10 (7,9)
VT indüklenmesi	
Yok	84 (65,6)
Var	44 (34,4)
İndüklenen VT sayısı	
1	30 (68,2)
2	7 (16,0)
≥3	7 (15,8)
Klinik VT indüklenmesi	43 (33,6)
Klinik olmayan VT indüklenmesi	13 (10,2)
Taşikardi siklus uzunluğu (msn)	300 (225-550)
Toplam işlem sayısı	
1	105 (82,0)
2	16 (12,5)
≥3	7 (5,4)

Kısaltmalar: VT: Ventriküler Taşikardi

Ablasyon sonrası izlem süresi boyunca hastaların %28,1'inin ATP (ortanca ATP sayısı 2) ve %25'inin şok (ortanca şok sayısı 2) tedavisi aldığı saptandı. Cihaz terapisi oranı (ATP ve/veya şok) %33,6 olarak belirlendi.

Hastaların ortanca izlem süresi 22,5 ay olup ilk işlem sonrası hastaların %34,4'ünde rekürrens saptandı. İlk 30 günde rekürrens gelişen hasta oranı %14,1; ilk 1 yıl içerisinde rekürrens gelişen hasta oranı %28,1 ve ilk bir yıldan sonra rekürrens gelişen hasta oranı %10,1 olarak saptandı. Hastaların %18'ine tekrar ablasyon yapıldığı belirlendi.

Hastaların ölüm nedenleri Şekil 4.4'de gösterilmiştir. Hastaların kardivasküler olay ve sonlanım bulguları Tablo 4.7'de gösterildi.



Şekil 4.4. Ölüm nedenlerine ait dağılımlar

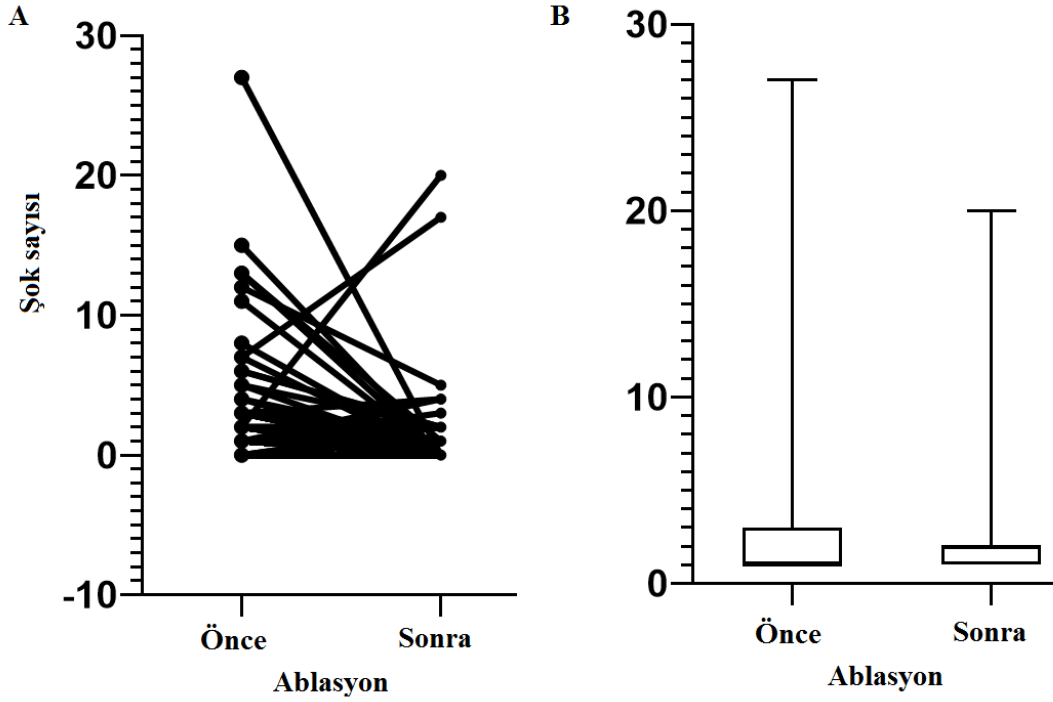
KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği, AKS: Akut Koroner Sendrom, CA: Kanser, GİS: Gastrointestinal, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, MOY: Multiorgan Yetmezliği, SVO: Serebrovasküler Olay

Tablo 4.7. İlk ablasyon sonrası cihaz terapileri ve sonlanım bulguları

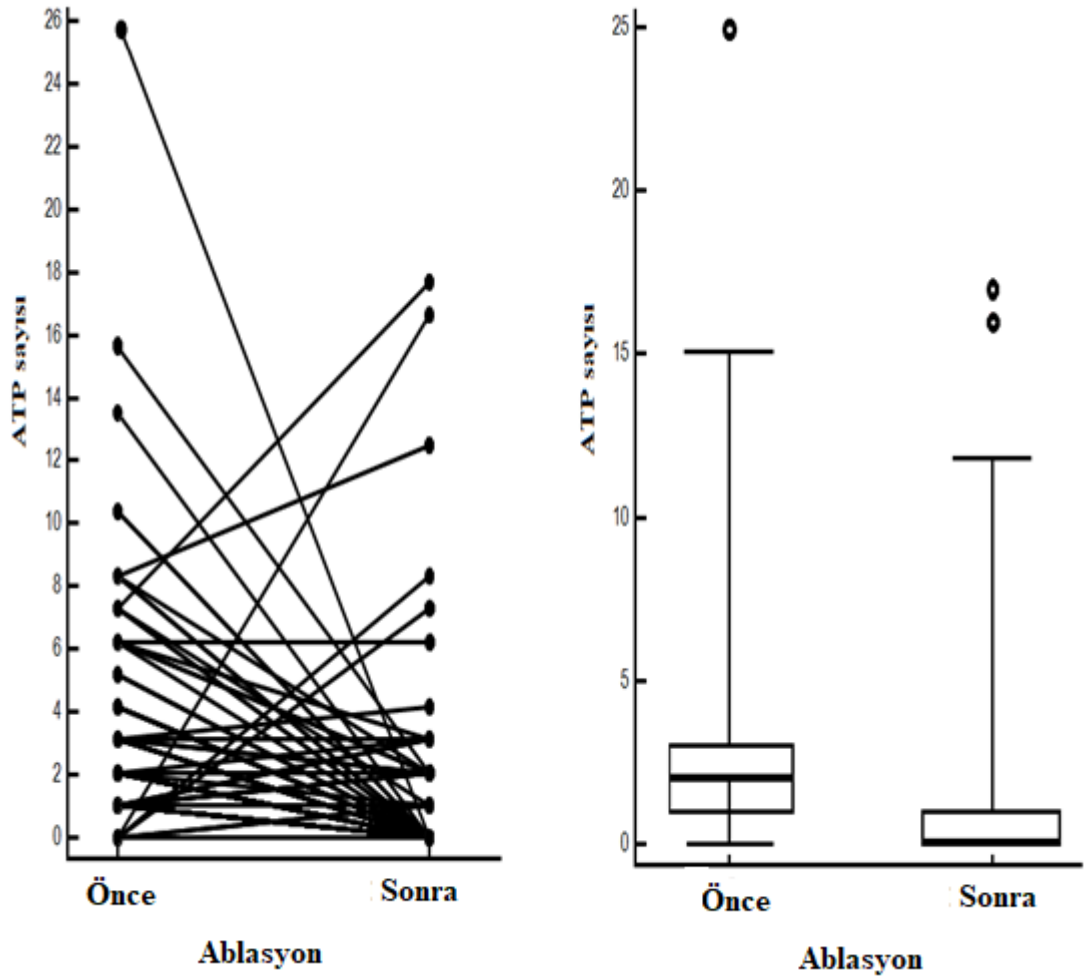
Değişkenler	Tüm popülasyon n=128
-------------	-------------------------

Cihaz terapisi	43 (33,6)
ATP	36 (28,1)
ATP sayısı (ortanca)	2 (1-17)
Şok	32 (25,0)
Şok sayısı (ortanca)	2 (1-20)
Rekürrens	44 (34,4)
30 gün	18 (14,1)
1 yıl	36 (28,1)
Yeniden ablasyon	23 (18,0)
Mortalite oranları	
Hastane içi mortalite	4 (3,1)
İlk 30 günde mortalite	6 (4,7)
İlk 1 yılda mortalite	21 (16,4)
Tüm nedenlere bağlı mortalite	39 (30,5)
KV ölüm	28 (21,9)
KV nedenli olmayan ölüm	11 (8,6)

Kısaltmalar: ATP: Anti Taşikardi Pacing, KV: Kardiyovasküler



Şekil 4.5. İlk ablasyon işlemi öncesi ve sonrasında şok sayısındaki değişimler



Şekil 4.6. İlk ablasyon işlemi öncesi ve sonrasında ATP sayısındaki değişimler

4.2. Rekürrens

PKG öyküsü olanlarda CABG öyküsü olanlara kıyasla rekürrens riski daha yüksek saptandı (HR:2,42; p=0,015). Hem CABG hemde PKG öyküsü olanlarda sadece CABG öyküsü olanlara kıyasla rekürrens riski açısından anlamlı farklılık saptanmadı (HR:0,73; p=0,450). Elektriksel fırtına olanlarda olmayanlara kıyasla rekürrens riski daha yüksek saptandı (HR:1,86; p=0,032). Diğer demografik bulgular rekürrens riski açısından anlamlılık göstermedi (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Rekürrens riski ile ilişkili demografik bulgular

Değişkenler	Rekürrens		Univariable Cox Regresyon		
	Yok n=84	Var n=44	HR	%95 GA	p
Cinsiyet					
Kadın	7 (8,3)	1 (2,3)	ref		
Erkek	77 (91,7)	43 (97,7)	2,53	0,35-18,39	0,360
Yaş (yıl)	66±10	64±10	0,98	0,95-1,01	0,285
VKİ (kg/m ²)	27,1±3,6	27,2±3,3	0,99	0,91-1,09	0,861
Hipertansiyon	63 (75,0)	30 (68,2)	0,64	0,34-1,23	0,183
DM	20 (23,8)	15 (34,1)	1,69	0,90-3,17	0,102
AF	29 (34,5)	12 (27,3)	0,76	0,38-1,52	0,442
KOAH	14 (16,7)	7 (15,9)	1,07	0,48-2,41	0,870
KBH	23 (27,4)	8 (18,2)	0,64	0,28-1,43	0,277
NHYA >2	23 (27,4)	7 (15,9)	0,60	0,27-1,36	0,222
MI öyküsü	60 (71,4)	31 (70,5)	0,88	0,46-1,68	0,693
Kardiyak cerrahi öyküsü	52 (61,9)	20 (45,5)	0,58	0,32-1,07	0,083
Revaskularizasyon öyküsü					
CABG (tüm olgular)	53 (63,1)	18 (40,9)	0,48	0,27-0,89	0,019*
PKG (tüm olgular)	49 (58,3)	34 (77,3)	2,42	1,18-4,93	0,015*
CABG (sadece)	35 (41,7)	10 (22,7)	ref		
PKG (sadece)	31(36,9)	26 (59,1)	2,63	1,26-5,47	0,010*
CABG ve PKG	18 (21,4)	8 (18,2)	0,73	0,33-1,63	0,450
Önceden ablasyon öyküsü	3 (3,6)	2 (4,5)	1,72	0,41-7,20	0,455
Cihaz varlığı					
Yok	7 (8,3)	4 (9,1)	ref		
ICD	63 (75,0)	30 (68,2)	0,85	0,30-2,42	0,758
CRT-D	14 (16,7)	10 (22,7)	1,21	0,38-3,88	0,747
ICD Endikasyonu					
Primer	73 (94,8)	34 (85,0)	ref		
Sekonder	4 (5,2)	6 (15,0)	1,98	0,83-4,74	0,125
Elektriksel fırtına	29 (34,5)	23 (52,3)	1,86	1,03-3,37	0,032*

Kısaltmalar: VKİ: Vücut Kitle İndeksi, HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes Mellitus, AF: Atriyal Fibrilasyon, KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, NYHA: New York Heart Association, PKG: Perkütan Koroner Girişim, MI: Miyokard Enfarktüsü, CABG: Koroner Arter Baypass Greft Cerrahisi, ICD: İmplant Edilebilir Kardiyoverter-Defibrilatör, CRT-D: Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi – Defibrilatör, HR: Hazard Ratio, GA: Güven aralığı

*p<0,05 istatistiksel anlamlılık göstermektedir.

Rutinde kullanılan ilaçlar ile rekürrens riski arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Rekürrens riski ile ilişkili ilaç kullanım bulguları

Değişkenler	Rekürrens		Univariable Cox Regresyon		
	Yok n=84	Var n=44	HR	%95 GA	p
Rutin ilaç kullanımı					
Digoksin	22 (26,2)	8 (18,2)	0,60	0,28-1,31	0,201
Beta blokör	74 (88,1)	40 (90,9)	1,31	0,47-3,68	0,603
RAS blokörü	65 (77,4)	33 (75,0)	0,80	0,40-1,59	0,526
ARB	20 (23,8)	11 (25,0)	1,09	0,55-2,17	0,798
ACE inhibitörü	45 (53,6)	22 (50,0)	0,80	0,44-1,45	0,458
Antiarritmik ilaç	64 (76,2)	33 (75,0)	0,95	0,48-1,89	0,885
En az 2 antiarritmik ilaç	2 (2,4)	2 (4,5)	2,15	0,52-8,95	0,293
Antikoagülan	30 (35,7)	12 (27,3)	0,76	0,38-1,51	0,427
Aldosteron antagonisti	31 (36,9)	15 (34,1)	0,81	0,43-1,53	0,516
Metformin	8 (9,5)	5 (11,4)	1,21	0,48-3,08	0,684
Taburculukta ilaç kullanımı					
Antiarritmik ilaç	78 (92,9)	44 (100)	2,50	0,10-52,01	0,262

Kısaltmalar: RAS: Renin Angiotensin Sistemi, ARB: Anjiotensin Reseptör Blokörü, ACE: Anjiotensin Dönüştürücü Enzim, HR: Hazard Ratio, GA: Güven aralığı

*p<0,05 istatistiksel anlamlılık göstermektedir.

Sol ventrikül EF'de %1'lik azalmanın rekürrens riskini %1.09 oranında arttırdığı saptandı (HR:0.92, p<0.001). Sol ventrikül EF <%30 olan hastalarda >%40 olan hastalara kıyasla rekürrens riski 5,17 kat fazla saptandı (HR:5,17; p=0,025), diğer ekokardiyografik ve laboratuvar bulguları ile rekürrens riski açısından anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Rekürrens riski ile ilişkili ekokardiyografik ve laboratuvar bulguları

Değişkenler	Rekürrens		Univariable Cox Regresyon		
	Yok n=84	Var n=44	HR	%95 GA	p
SolV EF (%)	31,0±7,2	27,1±6,3	0,92	0,87-0,96	<0,001*
<%30	39(46,4)	35(79,5)	5,17	1,23-21,71	0,025*
%30-40	32(38,1)	7(15,9)	0,87	0,18-4,19	0,857
>%40	13(15,5)	2(4,5)	ref		
SolV DSC (mm)	63,6±7,5	64,3±10,3	1,01	0,97-1,04	0,765
Sol atrium çapı (mm)	45,3±6,2	43,8±7	0,97	0,93-1,02	0,204
sPAB (mmHg)	38,3±12,2	39,3±13,3	1,01	0,99-1,04	0,376
Hemoglobin (g/L)	13,5±1,8	13,9±2	1,07	0,90-1,27	0,424
Serum kreatinin (mg/dL)	1,1 (0,6-3,2)	1 (0,7-3,6)	0,86	0,41-1,84	0,705
GFR (ml dakika/1.73m ²)	69,6±22,5	78,5±23,7	1,01	0,99-1,03	0,090
Ürik asit (mg/dL)	6,5 (3,6-12,1)	5,7 (0-12,9)	0,93	0,80-1,08	0,325
BNP düzeyi (pg/mL)	321 (10-4517)	258 (11-2197)	1,00	0,99-1,01	0,358

Kısaltmalar: SolV EF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu, SolV DSC: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı, MY: Mitral Yetmezlik, sPAB: Sistolik pulmoner arter basın0cı, GFR: Glomerül Filtrasyon Hızı, BNP: Beyin Natriüretik Peptit, HR: Hazard Ratio, GA: Güven aralığı

*p<0,05 istatistiksel anlamlılık göstermektedir.

Ablasyon işlemi ilgili karakteristik bulgular rekürrens riski ile anlamlı ilişki göstermedi (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Rekürrens riskini öngörmede ablasyon ve cihaz tedavisi karakteristikleri

Değişkenler	Rekürrens		Univariable Cox Regresyon		
	Yok n=84	Var n=44	HR	%95 GA	p
Ablasyon öncesi uygun şok sayısı (ortanca)	1 (1-27)	1 (1-13)	1,01	0,93-1,08	0,893
SolV giriş yolu					
Retroaortik	60 (71,4)	35 (79,5)	ref		
Transseptal	16 (19,0)	4 (9,1)	0,60	0,21-1,69	0,330
Retroaortik+Transseptal	5 (6,0)	4 (9,1)	1,03	0,36-2,90	0,959
Epikardiyal	3 (3,6)	1 (2,3)	0,72	0,10-5,28	0,748
Ablasyon yolu					
Endokardiyal	79 (94,0)	43 (97,7)	ref		
Epikardiyal	3 (3,6)	1 (2,3)	0,75	0,10-5,49	0,779
Endo+Epikardiyal	2 (2,4)	-	0,03	0,01-99,2	0,972
Haritalama yöntemi					
Carto	60 (71,4)	36 (81,8)	ref		
EnSite Precision	24 (28,6)	8 (18,2)	0,65	0,30-1,40	0,266
Akut işlem başarısı	82 (97,6)	42 (95,5)	0,52	0,13-2,18	0,374
İşlem başlangıç ritmi					
VT	5 (6,0)	1 (2,3)	ref		
VT dışı	79 (94,0)	43 (97,7)	0,61	0,23-1,64	0,328
VT ablasyon işlemiyle eş zamanlı renal denervasyon	5 (6,0)	9 (20,5)	1,77	0,84-3,71	0,131
İlk ablasyon sonrası uygunsuz şok	3 (3,6)	5 (11,4)	1,80	0,71-4,58	0,215

Kısaltmalar: ATP: Anti Taşikardi Pacing, SolV: Sol Ventrikül, AF: Atriyal fibrilasyon, VT: Ventriküler Taşikardi, HR: Hazard Ratio, GA: Güven aralığı

*p<0,05 istatistiksel anlamlılık göstermektedir

Rekürrens riski ile VT ile ilgili bazal karakteristikler arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Rekürrens riski ve VT ile ilgili bazal karakteristikler

Değişkenler	Rekürrens		Univariable Cox Regresyon		
	Yok n=84	Var n=44	HR	%95 GA	p
VT lokalizasyonu					
Anterior	31 (37,3)	12 (27,9)	ref		
Septal	2 (2,4)	1 (2,3)	1,16	0,15-8,96	0,884
İnferior	37 (44,6)	24 (55,8)	1,41	0,70-2,83	0,341
Lateral	5 (6,0)	4 (9,3)	1,71	0,55-5,30	0,356
Apikal	8 (9,6)	2 (4,7)	0,61	0,14-2,73	0,517
İndüklenen VT sayısı					
Yok	55 (65,5)	29 (65,9)	ref		
1	19 (22,6)	11 (25,0)	1,02	0,51-2,04	0,966
2	5 (6,0)	2 (4,5)	0,48	0,07-3,51	0,467
≥3	5 (6,0)	2 (4,5)	1,05	0,25-4,41	0,949
Taşikardi siklus uzunluğu (medyan)	346 (225-550)	290 (244-460)	0,99	0,99-1,00	0,995
Klinik VT indüklenmesi	28 (33,3)	15 (34,1)	0,98	0,52-1,87	0,958
Klinik olmayan VT indüklenmesi	9 (10,7)	4 (9,1)	0,83	0,26-2,67	0,749

Kısaltmalar: VT: Ventriküler Taşikardi, HR: Hazard Ratio, GA: Güven aralığı

*p<0,05 istatistiksel anlamlılık göstermektedir.

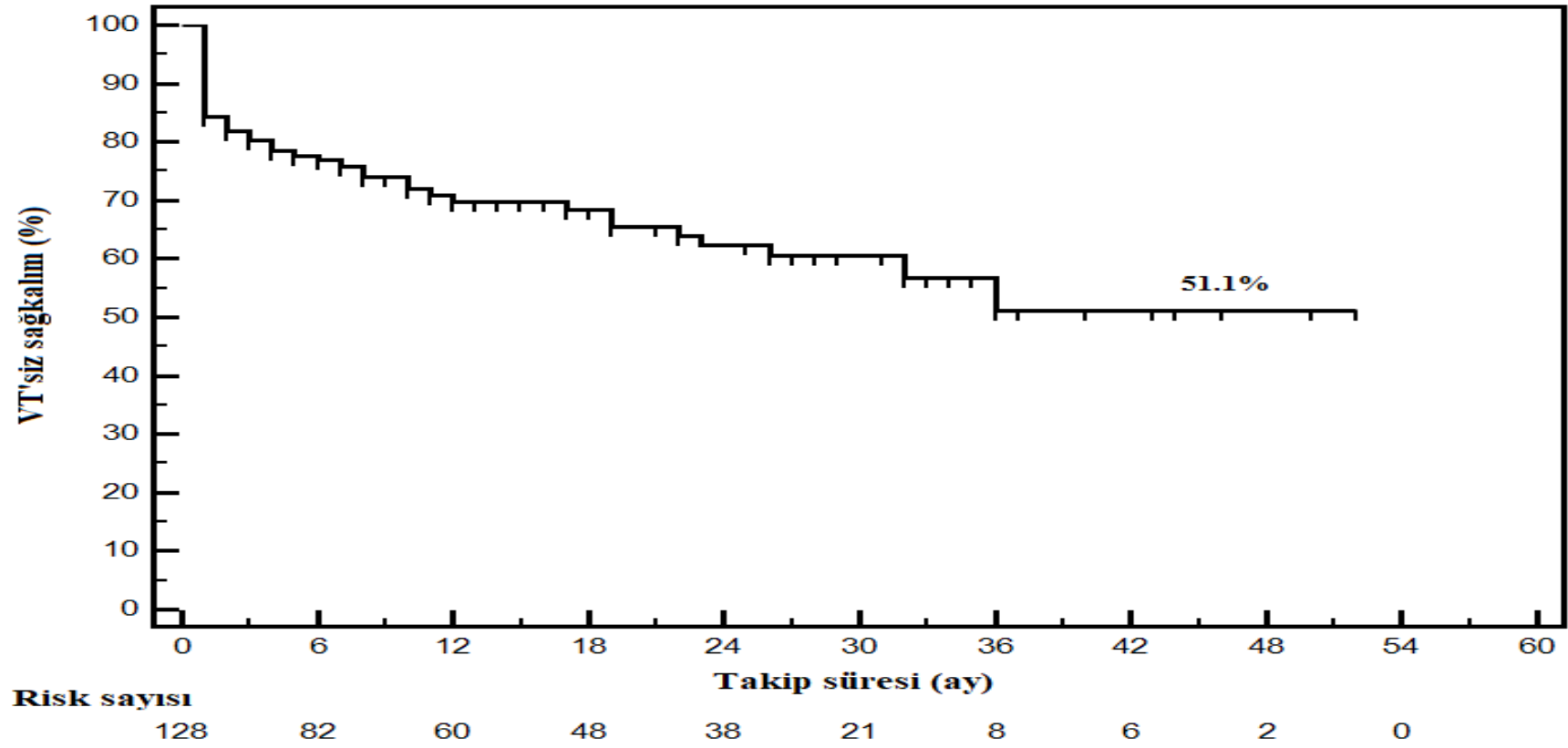
Rekürrens gelişmesi ile ilişkili olası risk faktörleri; PKG öyküsü olması (CABG yapılmış olmasına göre), elektriksel fırtına ile başvuru ve SolV EF (%) olarak saptandı ve bu olası risk faktörlerinin dahil edildiği çok değişkenli Cox regresyon modelinde; PKG öyküsü olması (HR:2,65; p=0,010), elektriksel fırtına ile başvuru (HR:1,96; p=0,039) ve SolV EF'nin <%30 olması (HR:6,31; p=0,013) rekürrensin bağımsız öngördürücüleri olarak saptandı (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Rekürrensi öngördüren bağımsız risk faktörleri

Risk faktörleri	Multivariable Regresyon		
	HR	%95 GA	p
Revaskülarizasyon öyküsü			
CABG	ref		
PKG	2,65	1,28-5,58	0,010*
CABG ve PKG	1,51	0,59-3,90	0,390
Elektriksel fırtına			
Yok	ref		
Var	1,96	1,07-3,58	0,039*
Sol EF (%)			
<%30	6,31	1,48-26,94	0,013*
%30-40	1,06	0,22-5,17	0,940
>%40	ref		
-2 Log Likelihood=359,6; p<0,001*			

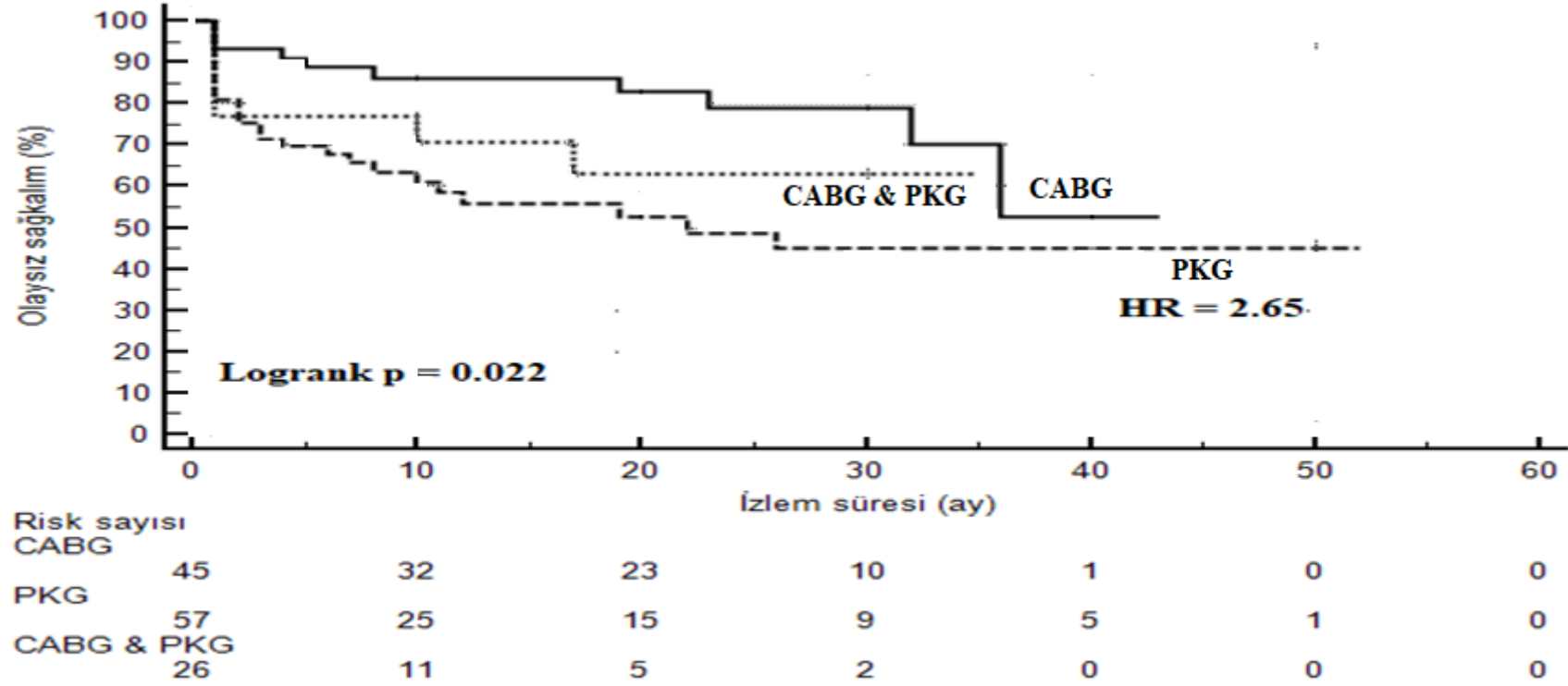
Kısaltmalar: CABG: Koroner Arter Baypass Greft Cerrahisi, PKG: Perkütan Koroner Girişim, SolV EF: Sol Ventriküler Ejeksiyon Fraksiyonu, HR: Hazard Ratio, GA: Güven aralığı

*p<0,05 istatistiksel anlamlılık göstermektedir.



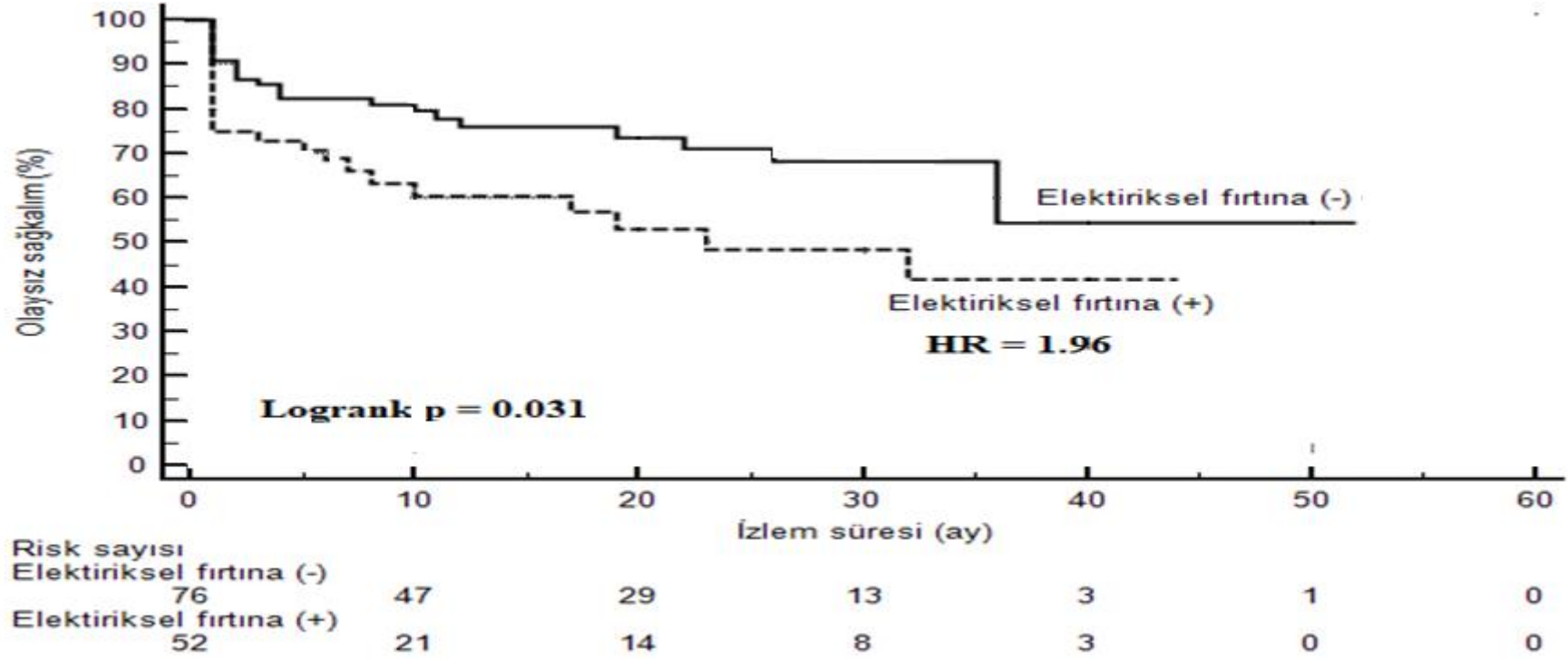
Şekil 4.7. VT'siz sağkalm grafiği

Diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak sadece PKG öyküsü olanlarda sadece CABG öyküsü olanlara kıyasla rekürrens gelişme riski 2,65 kat daha fazla saptandı (Şekil 4.8).



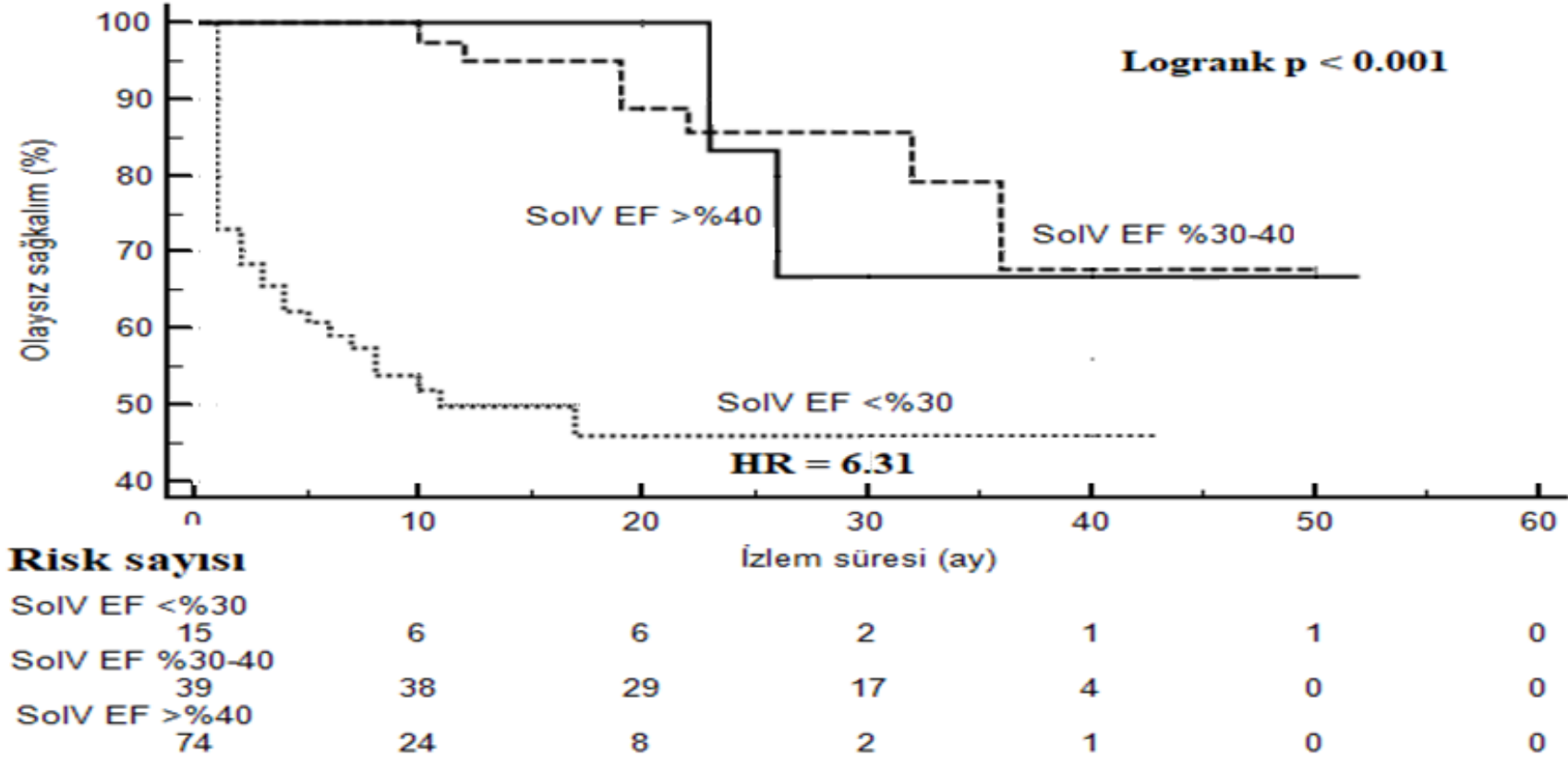
Şekil 4.8. PKG öyküsü olanlarda rekürrens riski

Diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak elektriksel fırtına olanlarda olmayanlara kıyasla rekürrens gelişme riski 1,96 kat daha fazla saptandı (Şekil 4.9).



Şekil 4.9. Elektriksel fırtına olanlarda rekürrens riski

Diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak SoIV EF'si %30'un altında olanlarda >%40 olanlara kıyasla rekürrens gelişme riski 6.31 kat daha fazla saptandı (Şekil 4.10).



Şekil 4.10. SoIV EF yüzdesine göre rekürrens riski

4.3. Yeniden Ablasyon

Ablasyon tekrarı ile ilişkili demografik özellikler Tablo 4.18’de gösterildi. Başlangıçta elektriksel fırtına ile başvuran hastalarda VT rekürrensi gelişme riskinin elektriksel fırtına olmayanlara göre yüksek olmasına paralel olarak, tekrar ablasyon yapılanlarda yapılmayanlara kıyasla elektriksel fırtına olanların oranı yüksek saptandı (%65,2’ye karşı %35,2; p=0,010), diğer demografik özellikler anlamlı farklılık göstermedi (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Tekrar ablasyon yapılan ve yapılmayan hastalarda demografik özellikler

Değişkenler	Tekrar Ablasyon		P
	Var n=23	Yok n=105	
Cinsiyet			
Kadın	-	8 (7,6)	0,373
Erkek	23 (100,0)	97 (92,4)	
Yaş (yıl)	63±9	66±10	0,202
VKİ (kg/m ²)	27,1±3,4	27,2±3,5	0,976
Hipertansiyon	15 (65,2)	78 (74,3)	0,440
DM	5 (21,7)	30 (28,6)	0,611
AF	9 (39,1)	32 (30,5)	0,463
KOAH	2 (8,7)	19 (18,1)	0,429
KBH	6 (26,1)	25 (23,8)	0,793
NHYA >2	4 (17,4)	26 (24,8)	0,591
MI öyküsü	16 (69,6)	75 (71,4)	0,999
Kardiyak cerrahi öyküsü	13 (56,5)	59 (56,2)	0,999
AVR	1 (4,3)	-	0,402
MVR	1 (4,3)	3 (2,9)	0,999
Revaskülarizasyon öyküsü			
CABG	39 (37,1)	6 (26,1)	0,603
PKG	45 (42,9)	12 (52,2)	
CABG ve PKG	21 (20,0)	5 (21,7)	
Önceden VT ablasyon öyküsü	2 (8,7)	3 (2,9)	0,475
Cihaz varlığı			
Yok	2 (8,7)	9 (8,6)	0,999
ICD	17 (73,9)	76 (72,4)	
CRT-D	4 (17,4)	20 (19,0)	
ICD Endikasyonu			
Primer	18 (85,7)	89 (92,7)	0,543
Sekonder	3 (14,3)	7 (7,3)	
Elektriksel fırtına	15 (65,2)	37 (35,2)	0,010*

Kısaltmalar: VKİ: Vücut Kitle İndeksi, HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes Mellitus, AF: Atriyal fibrilasyon, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, NYHA: New York Heart Association, PKG: Perkütan Koroner Girişim, MI: Miyokard Enfarktüsü, CABG: Koroner Arter Baypass Greft Cerrahisi, AVR: Aort Kapak Replasmanı, MVR: Mitral Kapak Replasmanı, ICD: İmplant Edilebilir Kardiyoverter-Defibrilatör, CRT-D: Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi – Defibrilatör,

*p<0,05 istatistiksel anlamlılık göstermektedir.

Tekrar ablasyon yapılanlar ve yapılmayan hastalarda rutinde kullanılan ilaçlar anlamlı farklılık göstermedi. Tekrar ablasyon yapılanlarda yatışta en az 2 antiaritmik ilaç kullanan hastaların oranı (%43,5 karşı %11,4; p=0,001) yüksek saptandı (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Tekrar ablasyon yapılan ve yapılmayan hastalarda ilaç kullanımına ait dağılımlar

Değişkenler	Tekrar Ablasyon		p
	Var n=23	Yok n=105	
Rutin ilaç kullanımı			
Digoksin	4 (17,4)	26 (24,8)	0,591
Beta blokör	22 (95,7)	92 (87,6)	0,454
RAS blokörü	17 (73,9)	81 (77,1)	0,793
ARB	7 (30,4)	24 (22,9)	0,432
ACE inhibitörü	10 (43,5)	57 (54,3)	0,367
Antiaritmik ilaç	18 (78,3)	79 (75,2)	0,970
En az 2 antiaritmik ilaç	1 (4,3)	3 (2,9)	0,999
Antikoagülan	10 (43,5)	32 (30,5)	0,232
Aldosteron antagonisti	8 (34,8)	38 (36,2)	0,999
Metformin	1 (4,3)	12 (11,4)	0,524
Taburculukta ilaç kullanımı			
Antiaritmik ilaç	23 (100)	99 (94,3)	0,529

Kısaltmalar: RAS: Renin Angiotensin Sistemi, ARB: Anjiotensin Reseptör Blokörü, ACE: Anjiotensin Dönüştürücü Enzim, HR: Hazard Ratio, GA: Güven aralığı

*p<0,05 istatistiksel anlamlılık göstermektedir.

Tekrar ablasyon yapılanlarda yapılmayanlara kıyasla SolV EF daha düşük saptandı (26,6±7,1 karşı 30,3±7,0; p=0,020), diğer hastalarda ekokardiyografik ve laboratuvar bulgularının anlamlı farklılık göstermediği saptandı (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. Tekrar ablasyon yapılan ve yapılmayan hastalarda ekokardiyografik ve laboratuvar bulgularının dağılımı

Değişkenler	Tekrar Ablasyon		p
	Var n=23	Yok n=105	
SolV EF (%)	26,6±7,1	30,3±7,0	0,020*
<30	2(8,7)	13(12,4)	0,104
30-40	4(17,4)	35(33,3)	
>40	17(73,9)	57(54,3)	
SolV DSC (mm)	66,2±11,5	63,3±7,7	0,266
Sol atrium çapı (mm)	44,0±7,4	45,0±6,3	0,541
sPAB (mmHg)	40,0±14,5	38,4±12,2	0,578
Hemoglobin (g/L)	13,7±2,1	13,6±1,9	0,923
Serum kreatinin (mg/dL)	1 (0,7-3,3)	1,1 (0,6-3,6)	0,617
GFR (ml dakika/1.73m ²)	76,3±25,4	71,8±22,8	0,287
Urik asit (mg/dL)	4,9 (0-12,9)	6,5 (3-12,1)	0,114
BNP düzeyi (pg/mL)	258 (15-2197)	321 (10-4517)	0,347

Kısaltmalar: SolV EF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu, SolV DSC: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı, MY: Mitral Yetmezlik, sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı, GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı, BNP: Beyin Natriüretik Peptit

*p<0,05 istatistiksel anlamlılık göstermektedir.

Tablo 4.17. Tekrar ablasyon yapılan ve yapılmayan hastalarda ablasyon yöntemine ait karakteristik bulguların dağılımı

Değişkenler	Tekrar Ablasyon		p
	Var n=23	Yok n=105	
SolV giriş yolu			
Retroaortik	19 (82,6)	76 (72,4)	0,706
Transseptal	2 (8,7)	18 (17,1)	
Retroaortik+Transseptal	1 (4,3)	8 (7,6)	
Epikardiyal	1 (4,3)	3 (2,9)	
Ablasyon yolu			
Endokardiyal	22 (95,7)	100 (95,2)	0,694
Epikardiyal	1 (4,3)	3 (2,9)	
Endokardiyal +Epikardiyal	-	2 (1,9)	
Akut işlem başarısı	21 (91,3)	103 (98,1)	0,301

Kısaltmalar: SolV: Sol Ventrikül

*p<0,05 istatistiksel anlamlılık göstermektedir.

Tekrar ablasyon yapılan hastalarda yapımayanlara göre ilk işlem sırasında klinik VT indüklenen hasta oranı (%52,2 karşı %29,5; p=0,050) daha yüksek saptandı, VT ile ilgili diğer bazal karakteristiklerin dağılımı anlamlı farklılık göstermedi (Tablo 4.18).

Tablo 4.18. Tekrar ablasyon yapılan ve yapılmayan hastalarda VT ile ilgili bazal karakteristik bulguların dağılımı

Değişkenler	Tekrar Ablasyon		P
	Var n=23	Yok n=105	
VT lokalizasyonu			
Anterior	3 (13,0)	40 (38,8)	0,065
Septal	1 (4,3)	2 (1,9)	
İnferior	16 (69,6)	45 (43,7)	
Lateral	2 (8,7)	7 (6,8)	
Apikal	1 (4,3)	9 (8,7)	
İndüklenen VT sayısı			
Yok	11 (47,8)	73 (69,5)	0,144
1	8 (34,8)	22 (21,0)	
2	2 (8,7)	5 (4,8)	
≥3	2 (8,7)	5 (4,8)	
Taşikardi siklus uzunluğu (ortanca)	290 (244-460)	320 (225-550)	0,308
İlk işlemde klinik VT indüklenmesi	12 (52,2)	31 (29,5)	0,050*
İlk işlemde klinik olmayan VT indüklenmesi	4 (17,4)	9 (8,6)	0,249

Kısaltmalar: VT: Ventriküler Taşikardi, HR: Hazard Ratio, GA: Güven aralığı

*p<0,05 istatistiksel anlamlılık göstermektedir.

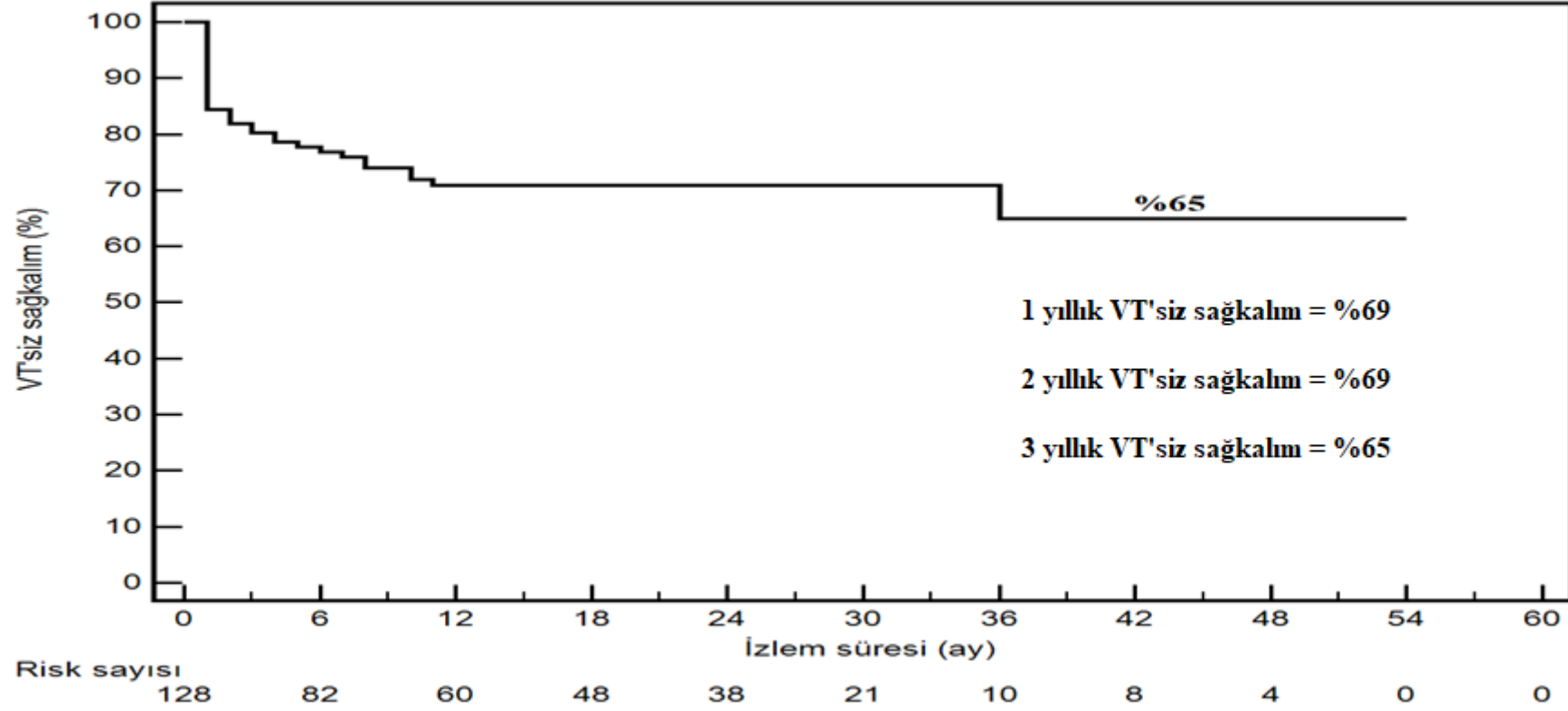
Tekrar ablasyon yapılanlar hastalarda yapılmayan hastalara kıyasla ilk işlem sonrası cihaz terapisi alan hasta oranı (%95,7 karşı %20; $p<0,001$), ATP oranı (%78,3 karşı %17,1; $p<0,001$), şok oranı (%82,6 karşı %12,4; $p<0,001$) ve ortalama şok sayısı (2 karşı 1; $p=0,024$) yüksek saptandı. Tekrar ablasyon yapılan ve yapılmayan hastalarda mortalite dağılımları anlamlı farklılık göstermedi (Tablo 4.19).

Tablo 4.19. Tekrar ablasyon yapılan ve yapılmayan hastalarda sonuç bulguları

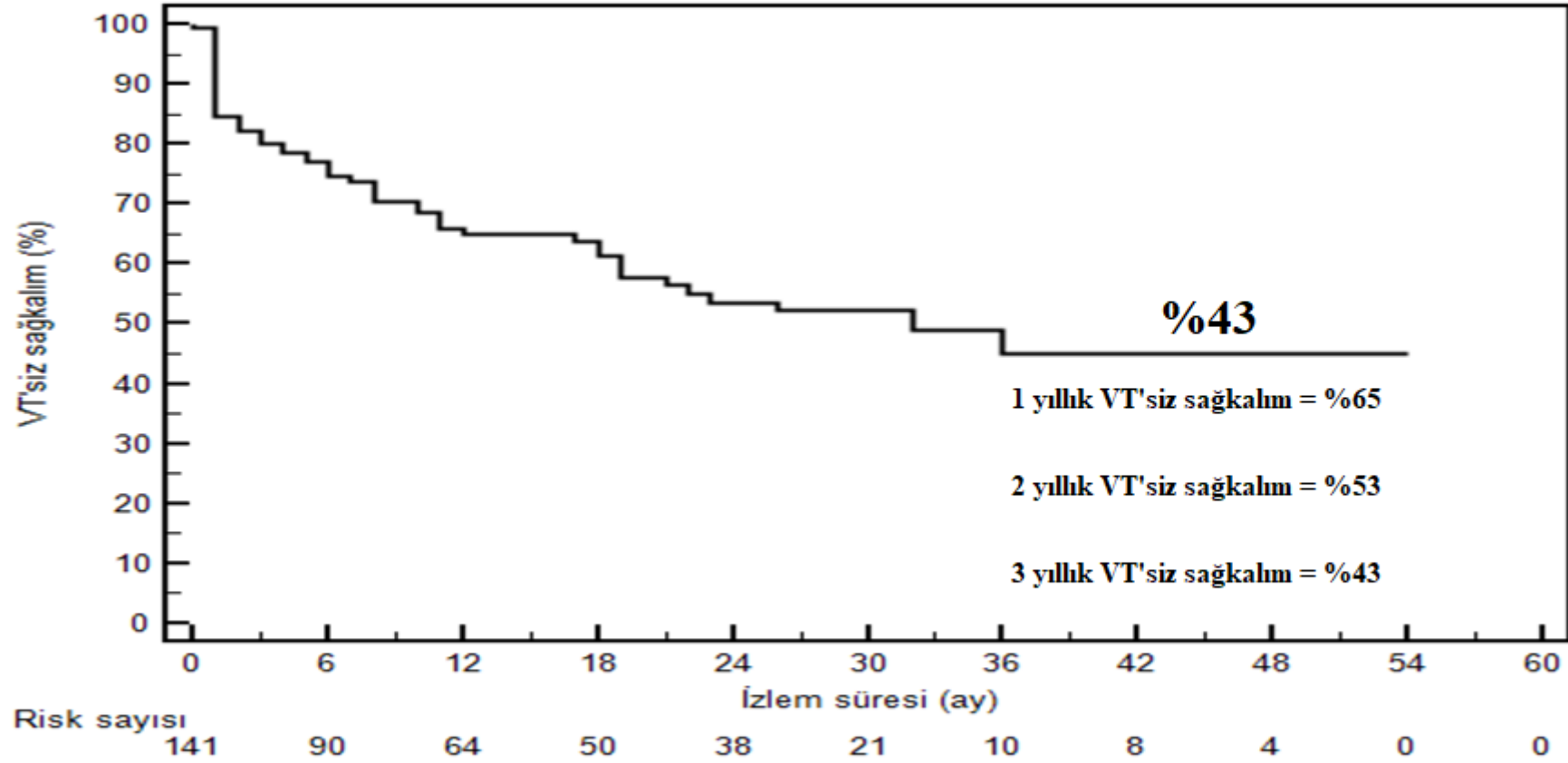
Değişkenler	Tekrar Ablasyon		p
	Var n=23	Yok n=105	
Sağkalım			
Hastane içi mortalite	-	4 (3,8)	0,772
İlk 30 günde mortalite	-	6 (5,7)	0,529
İlk 1 yılda mortalite	3 (13,0)	18 (17,1)	0,865
KV mortalite	6 (26,1)	22 (21,0)	0,794
Tüm nedenlere bağlı mortalite	7 (30,4)	32 (30,5)	0,999

Kısaltmalar: ATP: Anti Taşikardi Pacing, KV: Kardiyovasküler, HR: Hazard Ratio, GA: Güven aralığı

* $p<0,05$ istatistiksel anlamlılık göstermektedir.



Şekil 4. 11. İlk işlem sonrası ilk rekürrense kadar olan VT'siz sağkalım grafiği



Şekil 4. 12. Tekrar ablasyonlar ve rekürrensler dahil edildikten sonra VT'siz sağkalım

4.4. Kardiyovasküler Mortalite

Kardiyovasküler mortalite ile ilişkili demografik özellikler Tablo 4.19'da gösterildi. Buna göre; NHYA>II (HR:1,26; p=0,010) olması ve elektriksel fırtına ile başvuru (HR:1,97; p=0,047) kardiyovasküler ölüm riskini artıran olası demografik risk faktörleri olarak saptandı (Tablo 4.20).

Tablo 4.20. Kardiyovasküler mortalite ile ilişkili demografik özellikler

Değişkenler	KV mortalite		HR	%95 GA		p
	Yok n=100	Var n=28		alt sınır	üst sınır	
Cinsiyet						
Erkek	94 (94,0)	26 (92,9)	0,61	0,14	2,57	0,497
Yaş (yıl)	65,3±8,9	66,3±12,3	1,02	0,98	1,06	0,314
VKİ (kg/m ²)	27,4±3,5	26,2±3,4	0,89	0,79	1,01	0,068
Hipertansiyon	75 (75,0)	18 (64,3)	0,62	0,29	1,35	0,228
DM	25 (25,0)	10 (35,7)	1,91	0,88	4,16	0,104
AF	31 (31,0)	10 (35,7)	1,56	0,70	3,44	0,275
KOAH	15 (15,0)	6 (21,4)	1,65	0,67	4,10	0,278
KBH	23 (23,0)	8 (28,6)	1,71	0,74	3,95	0,209
NHYA >2	18 (18,0)	12 (42,9)	2,67	1,26	5,65	0,010*
MI öyküsü	71 (71,0)	20 (71,4)	0,92	0,41	2,10	0,851
Kardiyak cerrahi öyküsü	58 (58,0)	14 (50,0)	0,75	0,35	1,56	0,437
AVR	1 (1,0)	-	0,05	-	115,30	0,627
MVR	3 (3,0)	1 (3,6)	1,99	0,27	14,79	0,501
Revaskülarizasyon öyküsü						
CABG (tüm olgular)	56 (56,0)	14 (50,0)	0,84	0,40	1,76	0,635
PKG (tüm olgular)	63 (63,0)	20 (71,4)	1,60	0,70	3,63	0,265
CABG (sadece)	37 (37,0)	8 (28,6)	ref			
PKG (sadece)	43 (43,0)	14 (50,0)	1,51	0,63	3,59	0,357
CABG ve PCI	20 (20,0)	6 (21,4)	1,86	0,64	5,38	0,252
Önceden VT ablasyon öyküsü	4 (4,0)	1 (3,6)	0,97	0,13	7,22	0,977
Cihaz varlığı						
Yok	11 (11,0)	-	ref			
ICD	72 (72,0)	21 (75,0)	-			
CRT-D	17 (17,0)	7 (25,0)	-			
ICD Endikasyonu						
Primer	82 (92,1)	25 (89,3)	ref			
Sekonder	7 (7,9)	3 (10,7)	0,89	0,26	3,00	0,846
Elektriksel fırtına ile başvuru	36 (36,0)	16 (57,1)	1,97	1,05	4,19	0,047*

Kısaltmalar: VKİ: Vücut Kitle İndeksi, HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes Mellitus, AF: Atrial Fibrilasyon, KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, NYHA: New York Heart Association, PKG: Perkütan Koroner Girişim, MI: Miyokard Enfarktüsü, CABG: Koroner Arter Baypass Greft Cerrahisi, AVR: Aort Kapak Replasmanı, MVR: Mitral Kapak Replasmanı, ICD: İmplant Edilebilir Kardiyoverter-Defibrilatör, CRT-D: Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi – Defibrilatör, HR: Hazard Ratio, GA: Güven aralığı

*p<0,05 istatistiksel anlamlılık göstermektedir.

Yatışta en az 2 antiaritmik ilaç kullanımı (HR:2,77; p=0,011) kardiyovasküler mortalite riskinde artış ile ilişkili bulundu, taburculukta verilen statin tedavisi ise kardiyovasküler mortalite riskinde azalış ile ilişkili saptandı (HR:0,34; p=0,016) (Tablo 4.21).

Tablo 4.21. Kardiyovasküler mortalite ile ilişkili ilaç tedavileri

Değişkenler	KV mortalite		HR	%95 GA		p
	Yok n=100	Var n=28		alt sınır	üst sınır	
Rutin ilaç kullanımı						
Digoksin	22 (22,0)	8 (28,6)	1,17	0,52	2,66	0,707
Beta blokör	89 (89,0)	25 (89,3)	1,01	0,31	3,37	0,982
RAS blokörü	76 (76,0)	22 (78,6)	0,92	0,37	2,28	0,855
ARB	23 (23,0)	8 (28,6)	1,32	0,58	3,01	0,504
ACE inhibitörü	53 (53,0)	14 (50,0)	0,76	0,36	1,61	0,470
Antiaritmik ilaç	76 (76,0)	21 (75,0)	0,86	0,36	2,03	0,728
En az 2 antiaritmik ilaç	3 (3,0)	1 (3,6)	0,88	0,12	6,50	0,896
Antikoagülan	32 (32,0)	10 (35,7)	1,41	0,65	3,09	0,388
Aldosteron antagonisti	34 (34,0)	12 (42,9)	1,22	0,57	2,58	0,609
Metformin	10 (10,0)	3 (10,7)	1,02	0,31	3,40	0,970
Taburculukta ilaç kullanımı						
Antiaritmik ilaç	94 (94,0)	28 (100)	22,0	0,10	400,9	0,420

Kısaltmalar: RAS: Renin Angiotensin Sistemi, ARB: Anjiotensin Reseptör Blokörü, ACE: Anjiotensin Dönüştürücü Enzim, HR: Hazard Ratio, GA: Güven aralığı

*p<0,05 istatistiksel anlamlılık göstermektedir.

SolV EF yüzdesinde azalma (HR:0,93; p=0,009), SolV EF < %30 olması (HR:2,11; p=0,043), sPAB düzeyinde artış (HR:1,07; p=0,010), serum kreatinin düzeyinde artış (HR:2,53; p=0,003), GFR düzeyinde azalma (HR:0,98; p=0,003) ve BNP düzeyinde artış (HR:1,09; p<0,001) kardiyovasküler mortalite riski ile ilişkili olası ekokardiyografik ve laboratuvar bulguları olarak saptandı (Tablo 4.22).

Tablo 4.22. Kardiyovasküler mortalite ile ilişkili ekokardiyografik ve laboratuvar bulguları

Değişkenler	KV mortalite		HR	%95 GA		p
	Yok n=100	Var n=28		alt sınır	üst sınır	
SolV EF (%)	30,6±7,2	26,4±6,3	0,93	0,87	0,98	0,009*
<%30	50(50,0)	24(85,7)	2,11	1,03	7,45	0,043*
%30-40	37(37,0)	2(7,1)	0,11	0,01	1,20	0,070
>%40	13(13,0)	2(7,1)	ref			
SolV DSC (mm)	63,1±8,7	66,6±7,2	1,03	0,99	1,08	0,140
Sol atrium çapı (mm)	44,3±6,3	46,6±7	1,06	1,00	1,12	0,067
sPAB (mmHg)	36,8±10,7	45,4±16,3	1,07	1,02	1,27	0,010*
Hemoglobin (g/L)	13,7±1,8	13,3±2,1	0,83	0,68	1,01	0,064
Serum kreatinin (mg/dL)	1 (0,6-3,6)	1,2 (0,7-3,3)	2,53	1,37	4,65	0,003*
GFR (ml dakika/1.73m ²)	75,1±22,2	63,9±25	0,98	0,96	0,99	0,003*
BNP düzeyi (pg/mL)	227,5 (10-2287)	671,5 (57-4517)	1,09	1,05	1,13	<0,001*

Kısaltmalar: SolV EF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu, SolV DSC: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı, MY: Mitral Yetmezlik, sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı, GFR: Glomerül Filtrasyon Hızı, BNP: Beyin Natriüretik Peptit, HR: Hazard Ratio, GA: Güven aralığı

*p<0,05 istatistiksel anlamlılık göstermektedir.

Kardiyovasküler mortalite ile ablasyon girişimine ait bazal özellikler arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 4.23).

Tablo 4.23. Kardiyovasküler mortalite ile ablasyon girişimine ait bazal özellikler arasındaki ilişki

Değişkenler	KV mortalite		HR	%95 GA		p
	Yok n=100	Var n=28		alt sınır	üst sınır	
Ablasyon öncesi uygun şok sayısı (ortanca)	1 (1-27)	2 (1-15)	1,05	0,98	1,13	0,158
Ablasyon yolu						
Endokardiyal	95 (95,0)	27 (96,4)	ref			
Epikardiyal	3 (3,0)	1 (3,6)	1,35	0,18	10,19	0,772
Endokardiyal +Epikardiyal	2 (2,0)	-	-			
Akut işlem başarısı	98 (98,0)	26 (92,9)	0,43	0,10	1,86	0,258
VT ablasyon işlemiyle eş zamanlı renal denervasyon	11 (11,0)	3 (10,7)	0,69	0,21	2,32	0,553
Komplikasyon	6 (6,0)	-	0,05	0,01	138,40	0,451

Kısaltmalar: ATP: Anti Taşikardi Pacing, VT: Ventriküler Taşikardi, HR: Hazard Ratio, GA: Güven aralığı

*p<0,05 istatistiksel anlamlılık göstermektedir.

Kardiyovasküler mortalite ile VT ile ilgili bazal özellikler arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 4.24).

Tablo 4.24. Kardiyovasküler mortalite ile VT ile ilgili bazal özellikler arasındaki ilişki

Değişkenler	KV mortalite		HR	%95 GA		p
	Yok n=100	Var n=28		alt sınır	üst sınır	
İlk ablasyon sonrası VT rekürrensi						
Yok	67 (67,0)	15 (60,7)	ref			
Var	33 (33,0)	11 (39,3)	0,97	0,45	2,08	0,971
İlk ablasyon sonrası uygunsuz şok						
Şok sayısı (ortanca)	6 (6,0)	-	0,86	0,20	3,63	0,838
	3 (1-4)	-	0,67	0,27	1,67	0,393
VT lokalizasyonu						
Anterior	35 (35,0)	8 (30,8)	ref			
Septal	3 (3,0)	-	0,05	0,01	145,20	0,981
İnferior	47 (47,0)	14 (53,8)	1,33	0,56	3,17	0,526
Lateral	6 (6,0)	3 (11,5)	2,14	0,56	8,12	0,264
Apikal	9 (9,0)	1 (3,8)	0,51	0,06	4,06	0,523
İndüklenen VT sayısı						
Yok	64 (64,0)	20 (71,4)	ref			
1	25 (25,0)	5 (17,9)	0,68	0,26	1,82	0,447
2	6 (6,0)	1 (3,6)	0,59	0,08	4,42	0,608
≥3	5 (5,0)	2 (7,1)	1,79	0,41	7,77	0,438
Taşikardi siklus uzunluğu (medyan)	320 (225-550)	290 (260-480)	0,99	0,98	1,01	0,622
Klinik VT indüklenmesi	35 (35,0)	8 (28,6)	1,26	0,38	4,18	0,707
Klinik olmayan VT indüklenmesi	10 (10,0)	3 (10,7)	0,68	0,26	1,82	0,447
Toplam prosedür sayısı						
			ref			
1	83 (83,0)	22 (78,6)				
2	12 (12,0)	4 (14,3)	1,25	0,43	3,65	0,689
≥3	5 (5,0)	2 (7,1)	1,09	0,27	4,65	0,907

Kısaltmalar: VT: Ventriküler Taşikardi, HR: Hazard Ratio, GA: Güven aralığı

*p<0,05 istatistiksel anlamlılık göstermektedir.

Ablasyon sonrası izlemde uygun şok sayısı kardiyovasküler mortalite artışı ile ilişkili bulundu (HR:1,28; p=0,002) (Tablo 4.25).

Tablo 4.25. Kardiyovasküler mortalite ile ilişki sonlanım bulguları

Değişkenler	KV mortalite		HR	%95 GA		p
	Yok n=100	Var n=28		alt sınır	üst sınır	
İşlem sonrası cihaz terapisi	32 (32,0)	11 (39,3)	1,01	0,47	2,17	0,981
ATP alan hasta sayısı	28 (28,0)	8 (28,6)	0,86	0,38	1,96	0,717
ATP sayısı (ortanca)	2 (1-16)	2,5 (1-17)	1,04	0,89	1,21	0,609
Uygun şok alan hasta	24 (24,0)	8 (28,6)	0,92	0,40	2,10	0,843
şok sayısı (ortanca)	1 (1-5)	2 (1-20)	1,28	1,10	1,50	0,002*
Rekürrens	33 (33,0)	11 (39,3)	0,97	0,45	2,09	0,941
30 gün	12 (12,0)	6 (21,4)	1,39	0,65	2,99	0,399
1 yıl	25 (25,0)	11 (39,3)	1,73	0,70	4,28	0,237
Tekrarlayan ablasyon	17 (17,0)	6 (21,4)	1,18	0,48	2,93	0,718

Kısaltmalar: ATP: Anti Taşikardi Pacing, KV: Kardiyovasküler sonlanım, HR: Hazard Ratio, GA: Güven aralığı

*p<0,05 istatistiksel anlamlılık göstermektedir.

Kardiyovasküler mortalite ile ilişkili bulunan NYHA > 2, elektriksel fırtına varlığı, SolV EF, sPAB düzeyi, serum kreatinin düzeyi, GFR düzeyi, BNP düzeyi ve ablasyon sonrası şok sayısının dahil edildiği çok değişkenli Cox regresyon modelinde; SolV EF (HR: 0,93; p=0,013), BNP düzeyi (HR: 1,07; p=0,002) ve şok sayısı (HR:1,12; p=0,011) kardiyovasküler mortaliteyi öngördüren bağımsız risk faktörleri olarak saptandı (Tablo 4.26).

Tablo 4.26. Kardiyovasküler mortaliteyi öngördüren bağımsız risk faktörleri

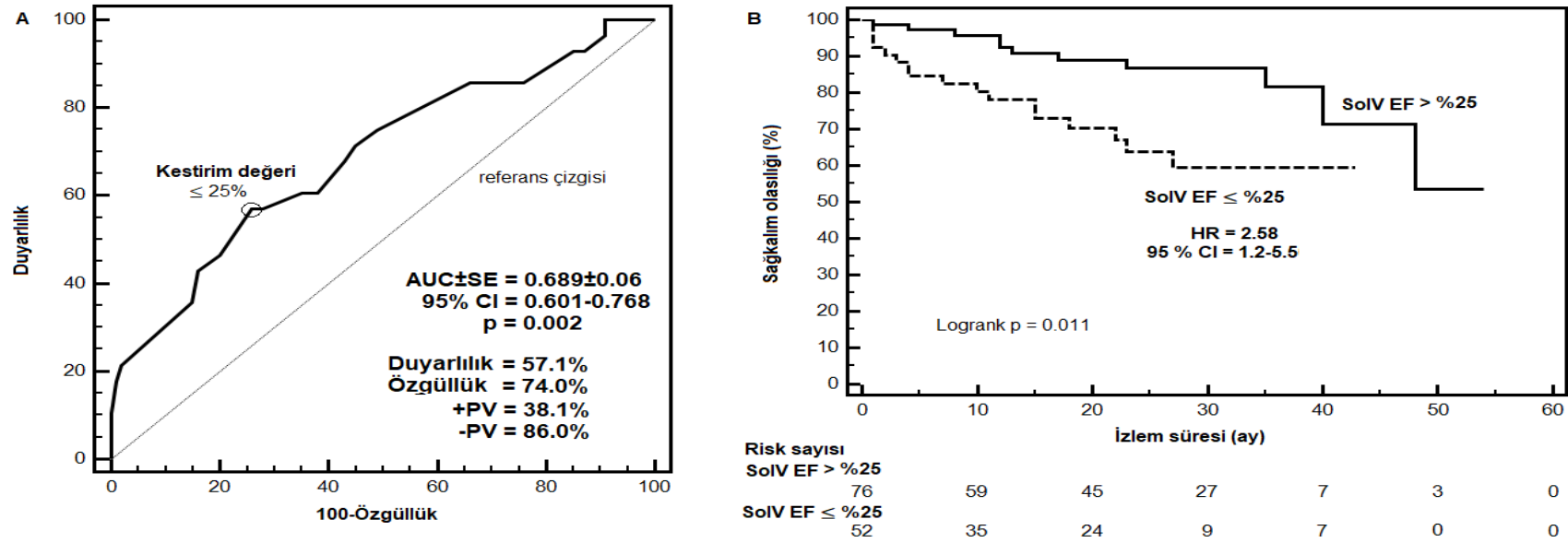
Değişkenler	Univariable				Multivariable			
	HR	%95 GA		p	HR	%95 GA		p
		alt sınır	üst sınır			alt sınır	üst sınır	
NHYA >2	2,67	1,26	5,65	0,010*	-	-	-	-
Elektriksel fırtına	1,97	1,05	4,19	0,047*	-	-	-	-
SolV EF (%)	0,92	0,87	0,98	0,005*	0,93	0,88	0,98	0,013*
sPAB	1,07	1,02	1,27	0,010*	-	-	-	-
Serum kreatinin	2,53	1,37	4,65	0,003*	-	-	-	-
GFR	0,98	0,96	0,99	0,003*	-	-	-	-
BNP düzeyi	1,09	1,05	1,13	<0,001*	1,07	1,02	1,11	0,002*
İşlen sonrası cihaz terapisi	1,01	0,47	2,17	0,981	-	-	-	-
Uygun şok sayısı	1,28	1,1	1,5	0,002*	1,12	1,03	1,22	0,011*

-2 Log Likelihood=210,4; p<0,001*

Kısaltmalar: NYHA: New York Heart Association, SolV EF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu, BNP: Beyin Natriüretik Peptit, HR: Hazard Ratio, GA: Güven aralığı,

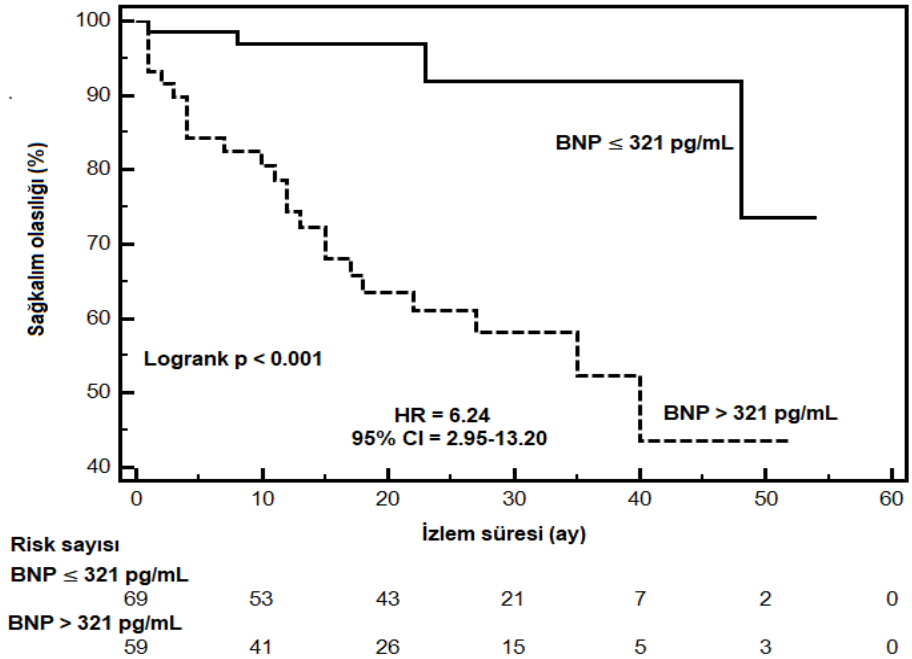
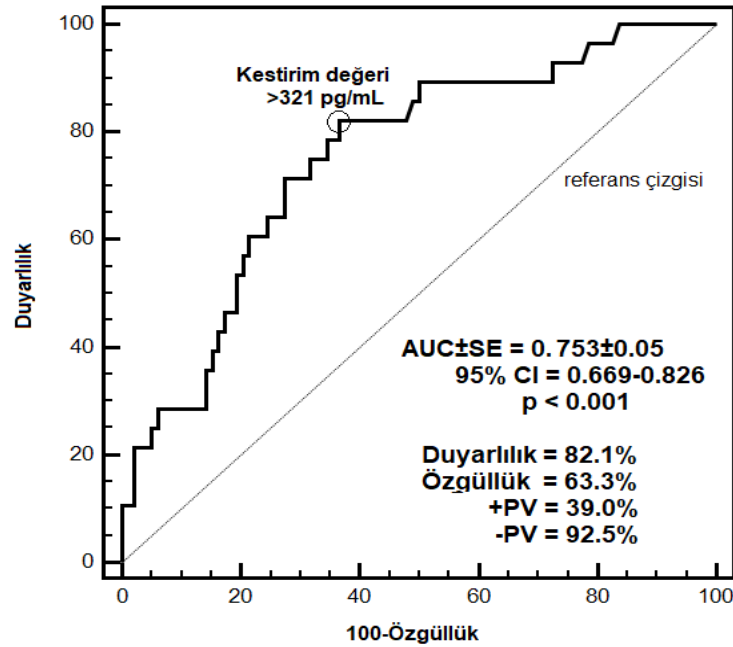
*p<0,05 istatistiksel anlamlılık göstermektedir.

Diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak SolV EF düzeyinde %1'lik azalmanın KV ölüm riskini 1,08 (HR:1/0,93) kat arttırdığı saptandı (HR:0,93; p=0,013) (Tablo 4.26). Kardiyovasküler mortaliteyi öngörmeye SolV EF düzeyine ait optimal kestirim değeri %57,1 duyarlılık ve %74,0 özgüllük ile \leq %25 olarak saptandı (Şekil 4.13A) ($AUC \pm SE = 0,689 \pm 0,06$; %95 GA=0,601-0,768; p=0,002). SolV EF %25 ve altında olanlarda kardiyovasküler mortalite riski 2,58 kat daha fazla saptandı (HR: 2,58; %95 GA: 1,21-5,50; p=0,011) (Şekil 4.13B). SolV EF düzeyine ait kestirim değeri %30 olarak belirlendiğinde duyarlılık %85,7 ve özgüllük %34 olarak saptandı (+PV=%26,7, -PV=%89,5).



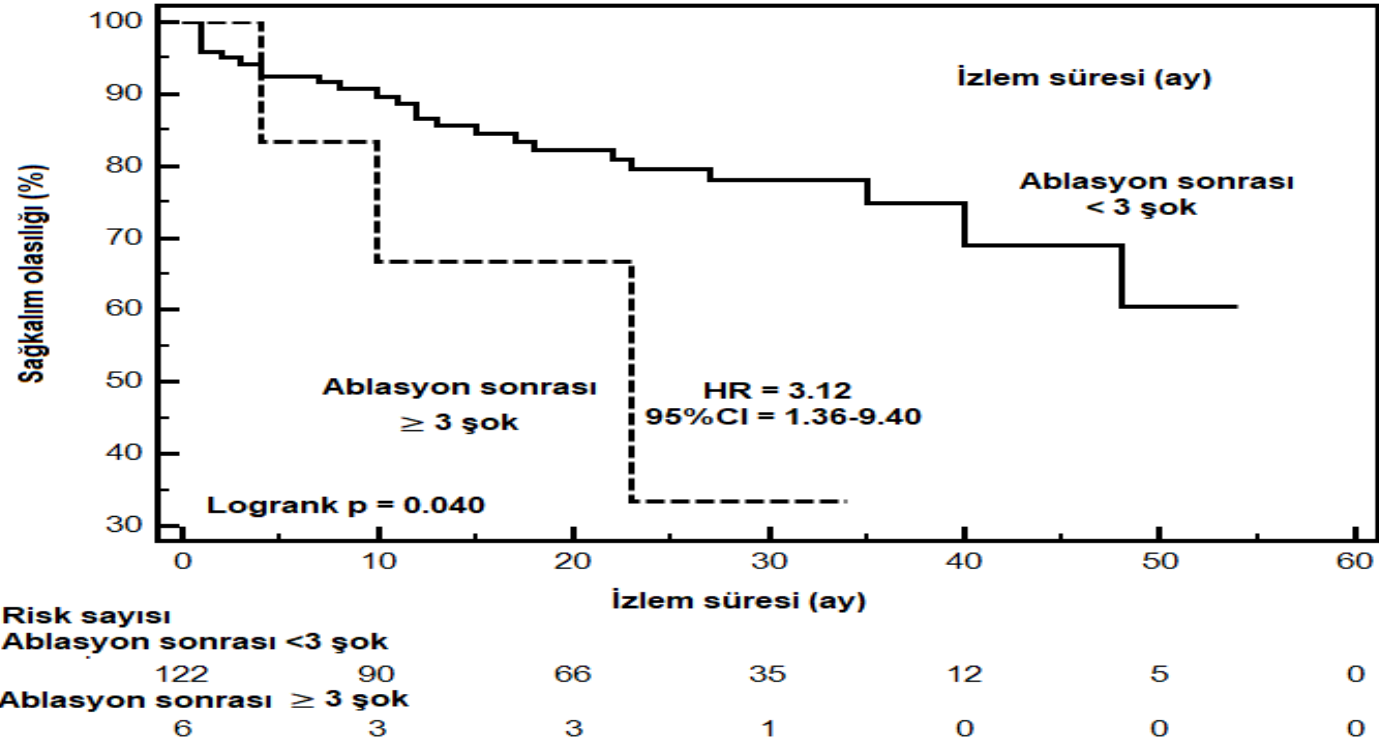
Şekil 4.13. Kardiyovasküler mortaliteyi öngörmeye SolV EF yüzdesine ait kestirim değeri ve KV ölüm riski

Diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak BNP düzeyinde 100 pg/mL'lik artışın KV ölüm riskini 1,07 kat arttırdığı saptandı (HR:1,07; p=0,002) (Tablo 4.26). Kardiyovasküler mortaliteyi öngördürmede BNP düzeyine ait optimal kestirim değeri %82,1 duyarlılık ve %63,3 özgüllük ile > 321 pg/mL olarak saptandı (Figür 4.14A) (AUC±SE= 0,753±0,05; %95 GA=0,669-0,826; p<0,001). BNP düzeyi >321 pg/mL olanlarda kardiyovasküler mortalite riskinde 6,24 kat artış saptandı (HR: 6,24; %95 GA: 2,95-13,20; p<0,001) (Şekil 4.14B).



Şekil 4.14. Kardiyovasküler mortaliteyi öngörmede BNP düzeyine ait kestirim değeri ve KV ölüm riski

Diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak ilk ablasyon sonrası implante edilmiş cihazdaki uygun şok sayısında 1 adet artışın KV mortalite riskini 1,12 kat arttırdığı saptandı (HR:1,12; p=0,011) (Tablo 4.26). Ablasyon sonrası şok sayısı 3 ve üzeri olanlarda kardiyovasküler mortalite riski 3,12 kat daha fazla saptandı (HR: 3,12; %95 GA: 1,36-9,40; p=0,040) (Şekil 4.15).



Şekil 4.15. Ablasyon sonrası 3 ve üzeri şok alanlarda kardiyovasküler mortalite riski

4.5. Tüm Nedenlere Bağlı Mortalite

Buna göre; yaş (HR:1,04; p=0,050), DM (HR: 2,81; p=0,001), KOAH (HR: 2,48; p=0,017), KBH (HR:2,0; p=0,043), NHYA>2 (HR:2,25; p=0,014) ve elektriksel fırtına (HR:1,92; p=0,042) tüm nedenlere bağlı mortalite riskini arttıran olası risk faktörleri olarak saptandı (Tablo 4.27).

Tablo 4.27. Tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkili demografik özellikler

Değişkenler	Tüm nedenlere bağlı mortalite		HR	%95 GA		p
	Yok n=89	Var n=39		alt sınır	üst sınır	
Cinsiyet						
Erkek	84 (94,4)	36 (92,3)	0,54	0,17	1,78	0,314
Yaş (yıl)	65±9	68±11	1,04	1,01	1,07	0,050*
VKİ (kg/m ²)	27,6±3,4	26,1±3,5	0,88	0,79	1,08	0,121
Hipertansiyon	66 (74,2)	27 (69,2)	0,76	0,38	1,50	0,427
DM	17 (19,1)	18 (46,2)	2,81	1,50	5,29	0,001*
AF	25 (28,1)	16 (41,0)	1,80	0,94	3,44	0,074
KOAH	11 (12,4)	10 (25,6)	2,12	1,03	4,37	0,041*
KBH	18 (20,2)	13 (33,3)	2,00	1,02	3,91	0,043*
NHYA >2	15 (16,9)	15 (38,5)	2,25	1,18	4,29	0,014*
MI öyküsü	62 (69,7)	29 (74,4)	1,12	0,54	2,30	0,759
Kardiyak cerrahi öyküsü	49 (55,1)	23 (59,0)	1,07	0,57	2,04	0,824
AVR	1 (1,1)	-	0,05	0,00	3429,69	0,593
MVR	3 (3,4)	1 (2,6)	1,38	0,19	10,11	0,752
Revaskülarizasyon öyküsü						
CABG (tüm olgular)	47 (52,8)	23 (59,0)	1,19	0,63	2,26	0,589
PKG (tüm olgular)	54 (60,7)	29 (74,4)	1,87	0,91	3,85	0,088
CABG (sadece)	35 (39,3)	10 (25,6)	ref			
PKG (sadece)	41 (46,1)	16 (41,0)	1,40	0,63	3,08	0,410
CABG & PKG	13 (14,6)	13 (33,3)	1,24	0,42	3,44	0,108
Önceden ablasyon öyküsü	4 (4,5)	1 (2,6)	0,70	0,10	5,16	0,730
Cihaz varlığı						
Yok	11 (12,4)	-	ref			
ICD	64 (71,9)	29 (74,4)	24,30	0,01	64,4	0,900
CRT-D	14 (15,7)	10 (25,6)	36,11	0,01	95,7	0,896
ICD Endikasyonu						
Primer	71 (91,0)	36 (92,3)	ref			
Sekonder	7 (9,0)	3 (7,7)	0,65	0,20	2,12	0,472
Elektriksel fırtına	30 (33,7)	22 (56,4)	1,92	1,01	3,62	0,042*

Kısaltmalar: VKİ: Vücut Kitle İndeksi, HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes Mellitus, AF: Atriyal Fibrilasyon, KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, NYHA: New York Heart Association, PKG: Perkütan Koroner Girişim, MI: Miyokard Enfaktüsü, CABG: Koroner Arter Baypass Greft Cerrahisi, AVR: Aort Kapak Replasmanı, MVR: Mitral Kapak Replasmanı, ICD: İmplant Edilebilir Kardiyoverter-Defibrilatör, CRT-D: Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi – Defibrilatör, HR: Hazard Ratio, GA: Güven aralığı

*p<0,05 istatistiksel anlamlılık göstermektedir.

Rutin ve taburculukta verilen ilaçlar ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 4.28).

Tablo 4.28. Tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkili ilaç tedavileri

Değişkenler	Tüm nedenlere bağlı mortalite		HR	%95 GA		p
	Yok n=89	Var n=39		alt sınır	üst sınır	
Rutin ilaç kullanımı						
Digoxin	19 (21,3)	11 (28,2)	1,17	0,58	2,34	0,666
Beta blokör	79 (88,8)	35 (89,7)	1,05	0,37	2,97	0,921
RAS blokörü	70 (78,7)	28 (71,8)	0,62	0,30	1,25	0,180
ARB	22 (24,7)	9 (23,1)	0,99	0,47	2,09	0,980
ACE inhibitörü	48 (53,9)	19 (48,7)	0,71	0,38	1,35	0,300
Antiarritmik ilaç	68 (76,4)	29 (74,4)	0,85	0,42	1,76	0,667
En az 2 antiarritmik ilaç	3 (3,4)	1 (2,6)	0,63	0,09	4,63	0,651
Antikoagülan	27 (30,3)	15 (38,5)	1,55	0,81	2,98	0,188
Aldosteron antagonisti	31 (34,8)	15 (38,5)	1,02	0,54	1,96	0,945
Metformin	8 (9,0)	5 (12,8)	1,25	0,49	3,21	0,640
Taburculukta ilaç kullanımı						
Antiarritmik ilaç	83 (93,3)	39 (100)	22,01	0,04	118,6	0,335

Kısaltmalar: RAS: Renin Angiotensin Sistemi, ARB: Anjiotensin Reseptör Blokörü, ACE: Anjiotensin Dönüştürücü Enzim, HR: Hazard Ratio, GA: Güven aralığı

*p<0,05 istatistiksel anlamlılık göstermektedir.

SolV EF yüzdesinde azalma (HR:0,94; p=0,005), SolV EF <%30 olması (HR:2,31; p=0,020), sol atrium çapında artış (HR:1,07; p=0,012), sPAB düzeyinde artış (HR:1,04; p<0,001), hemoglobin düzeyinde azalma (HR:0,78; p=0,004), serum kreatinin düzeyinde artış (HR:3,01; p=0,001), GFR düzeyinde azalma (HR:0,97; p<0,001), ürik asit düzeyinde artış (HR:1,21; p=0,002) ve BNP düzeyinde artış (HR:1,15; p<0,001) tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkili bulunan ekokardiyografik ve laboratuvar bulguları olarak saptandı (Tablo 4.29).

Tablo 4.29. Tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkili ekokardiyografik ve laboratuvar bulguları

Değişkenler	Tüm nedenlere bağlı mortalite		HR	%95 GA		p
	Yok n=89	Var n=39		alt sınır	üst sınır	
SolV EF (%)	31,0±7,3	26,7±5,8	0,94	0,89	0,98	0,005*
<%30	42(47,2)	32(82,1)	2,31	1,24	5,16	0,020*
%30-40	34(38,2)	5(12,8)	0,19	0,01	1,26	0,080
>%40	13(14,6)	2(5,1)	ref			
SolV DSC (mm)	62,9±9	66,0±6,8	1,03	0,99	1,07	0,138
Sol atrium çapı (mm)	43,8±6,3	47,0±6,5	1,07	1,01	1,12	0,012*
sPAB (mmHg)	36,2±10,2	44,4±15,4	1,04	1,02	1,07	<0,001*
Hemoglobin (g/L)	13,9±1,7	13,0±2,1	0,78	0,66	0,92	0,004*
Serum kreatinin (mg/dL)	1 (0,6-2)	1,2 (0,7-3,6)	3,01	1,88	4,82	0,001*
GFR (ml dakika/1.73m ²)	76,9±20,3	62,8±26,6	0,97	0,96	0,99	<0,001*
Ürik asit (mg/dL)	6,2 (0-12,8)	7,4 (3-12,9)	1,21	1,07	1,37	0,002*
BNP düzeyi (pg/mL)	215 (10-2287)	575 (57-4517)	1,15	1,04	1,22	<0,001*

Kısaltmalar: SolV EF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu, SolV DSC: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı, MY: Mitral Yetmezlik, sPAB: Sistolik Pulmoner Arter Basıncı, GFR: Glomerül Filtrasyon Hızı, BNP: Beyin Natriüretik Peptit, HR: Hazard Ratio, GA: Güven aralığı

*p<0,05 istatistiksel anlamlılık göstermektedir.

Tüm nedenlere bağlı mortalite ile ablasyon girişimine ait bazal özellikler arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 4.30).

Tablo 4.30. Tüm nedenlere bağlı mortalite ile ablasyon girişimine ait bazal özellikler arasındaki ilişki

Değişkenler	Tüm nedenlere bağlı mortalite		HR	%95 GA		P
	Yok n=89	Var n=39		alt sınır	üst sınır	
Ablasyon öncesi uygun şok sayısı (ortanca)	1 (1-27)	2 (1-15)	1,04	0,97	1,11	0,250
Ablasyon yolu						
Endokardiyal	85 (95,5)	37 (94,9)	ref			
Epikardiyal	2 (2,2)	2 (5,1)	2,08	0,50	8,76	0,316
Endokardiyal +Epikardiyal	2 (2,2)	-	0,12	0,01	-	0,978
Akut işlem başarısı	87 (97,8)	37 (94,9)	0,59	0,14	2,48	0,474
İşlem başlangıç ritmi						
VT	6 (6,7)	-	ref			
VT dışı	83 (93,3)	39 (100)	0,21	0,01	4,28	0,311
Eş zamanlı renal denervasyon	10 (11,2)	4 (10,3)	0,57	0,20	1,65	0,302
Komplikasyon	4 (4,5)	2 (5,1)	1,18	0,28	4,95	0,814

Kısaltmalar: ATP: Anti Taşikardi Pacing, VT: Ventriküler Taşikardi, HR: Hazard Ratio, GA: Güven aralığı

*p<0,05 istatistiksel anlamlılık göstermektedir.

Tüm nedenlere bağlı mortalite ile VT ile ilgili bazal özellikler arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 4.31).

Tablo 4.31. Tüm nedenlere bağlı mortalite ile VT ile ilgili bazal özellikler arasındaki ilişki

Değişkenler	Tüm nedenlere bağlı mortalite		HR	%95 GA		p
	Yok n=89	Var n=39		alt sınır	üst sınır	
İlk ablasyon sonrası VT rekürrensi						
Yok	61 (68,5)	23 (58,9)	ref			
Var	28 (31,5)	16 (41,1)	1,05	0,55	1,98	0,894
İlk ablasyon sonrası uygunsuz şok						
Şok sayısı (medyan)	5 (5,6)	3(7,7)	0,93	0,29	3,04	0,908
	3 (1-4)	1 (1-2)	0,78	0,42	1,46	0,437
VT lokalizasyonu						
Anterior	31 (34,8)	12 (32,4)	ref			
Septal	3 (3,4)	-	0,06	0,01	-	0,977
İnferior	41 (46,1)	20 (54,1)	1,20	0,58	2,45	0,623
Lateral	5 (5,6)	4 (10,8)	1,83	0,59	5,70	0,295
Apikal	9 (10,1)	1 (2,7)	0,34	0,04	2,59	0,296
İndüklenen VT sayısı						
Yok	58 (65,2)	26 (66,7)	ref			
1	21 (23,6)	9 (23,1)	0,95	0,44	2,03	0,889
2	6 (6,7)	1 (2,6)	0,46	0,06	3,43	0,452
≥3	4 (4,5)	3 (7,7)	2,16	0,65	7,19	0,211
Taşikardi siklus uzunluğu(msn/medyan)	320 (225-550)	285 (250-550)	0,99	0,95	1,10	0,899
Klinik VT indüklenmesi	30 (33,7)	13 (33,3)	1,03	0,53	2,00	0,933
Klinik olmayan VT indüklenmesi	9 (10,1)	4 (10,3)	1,24	0,44	3,48	0,689
Toplam prosedür sayısı						
1	73 (82,0)	32 (82,1)	ref			
2	11 (12,4)	5 (12,8)	0,96	0,37	2,48	0,940
≥3	5 (5,6)	2 (5,1)	0,78	0,19	3,25	0,730

Kısaltmalar: VT: Ventriküler Taşikardi, HR: Hazard Ratio, GA: Güven aralığı

*p<0,05 istatistiksel anlamlılık göstermektedir.

Ablasyon sonrası izlemde uygun şok sayısındaki artışın tüm nedenlere bağlı mortalite riskini arttırdığı saptandı (HR:1,16; p=0,007), diğer sonlanım bulguları ile Tüm nedenlere bağlı mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 4.32).

Tablo 4.32. Tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişki sonlanım bulguları

Değişkenler	Tüm nedenlere bağlı mortalite		HR	%95 GA		p
	Yok n=89	Var n=39		alt sınır	üst sınır	
Cihaz terapisi	27 (30,3)	16 (41,0)	1,09	0,57	2,07	0,804
ATP alan hasta sayısı	24 (27,0)	12 (30,8)	0,94	0,48	1,87	0,865
ATP sayısı (ortanca)	2 (1-16)	2,5 (1-17)	1,02	0,88	1,17	0,795
Uygun şok alan hasta sayısı	20 (22,5)	12 (30,8)	1,01	0,51	2,01	0,974
Şok sayısı(ortanca)	2 (1-5)	2 (1-20)	1,16	1,04	1,30	0,007*
Rekürrens	28 (31,5)	16 (41,0)	1,12	0,57	2,18	0,744
30 gün	10 (11,2)	8 (20,5)	1,66	0,76	3,61	0,205
1 yıl	23 (25,8)	13 (33,3)	1,12	0,57	2,18	0,744
Yeniden ablasyon	16 (18,0)	7 (17,9)	0,91	0,40	2,06	0,814

Kısaltmalar: ATP: Anti Taşikardi Pacing, HR: Hazard Ratio, GA: Güven aralığı

*p<0,05 istatistiksel anlamlılık göstermektedir.

Tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkili bulunan yaş, DM, KOAH, KBH, NYHA > 2, elektriksel fırtına varlığı, yatışta antiaritmik ilaç kullanımı, SolV EF, sol atrium çapı, sPAB düzeyi, hemoglobin düzeyi, serum kreatinin düzeyi, GFR düzeyi, ürik asit düzeyi, BNP düzeyi ve ablasyon sonrası şok sayısından oluşan risk faktörlerinin dahil edildiği çok değişkenli Cox regresyon modelinde; DM (HR: 2,86; p=0,002), NYHA >2 (HR:1,91; p=0,045), SolV EF (HR: 0,95; p=0,038) ve BNP düzeyi (HR: 1,10; p=0,004) tüm nedenlere bağlı mortaliteyi öngördüen bağımsız risk faktörleri olarak saptandı (Tablo 4.33).

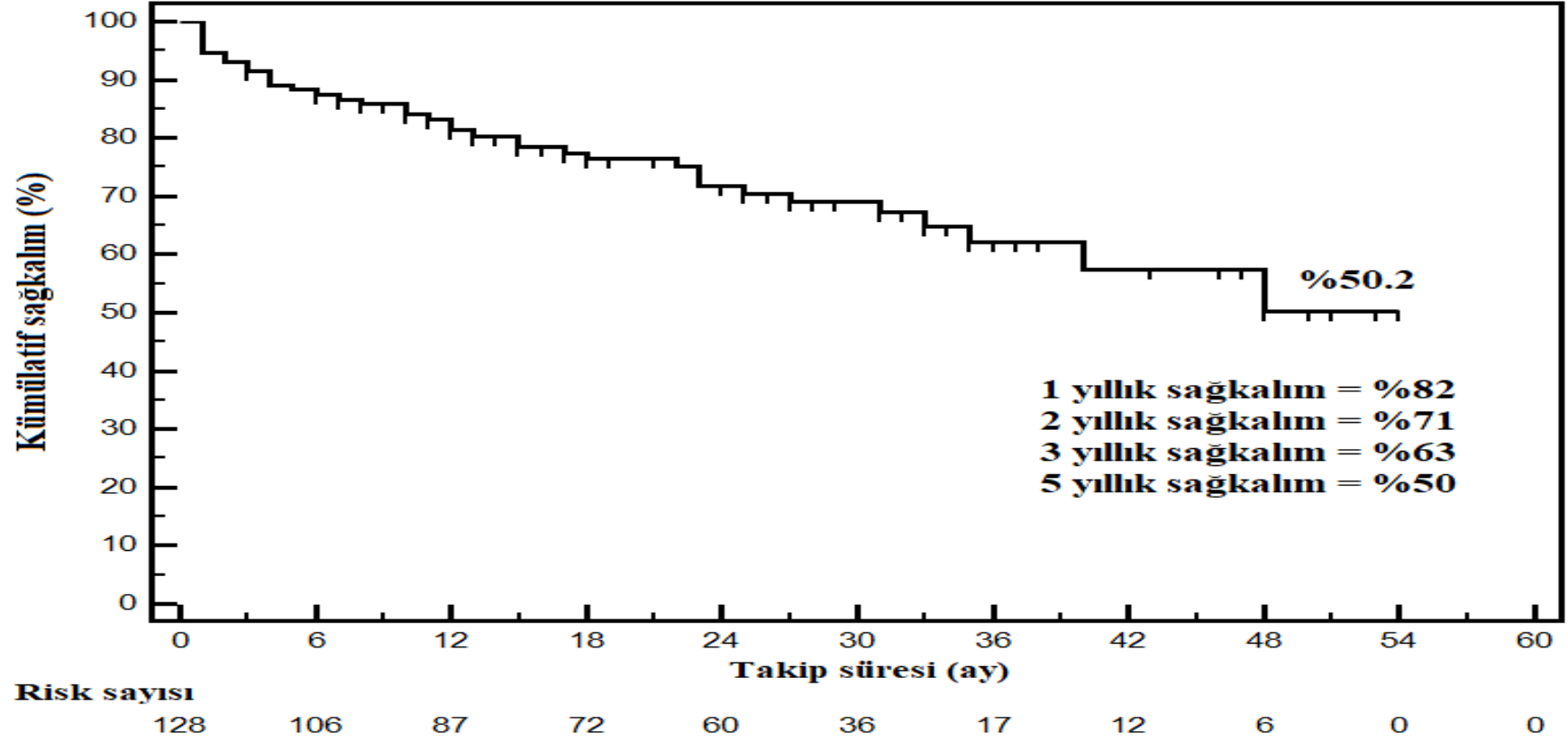
Tablo 4.33. Tüm nedenlere bağlı mortaliteyi öngördüren bağımsız risk faktörleri

Değişkenler	Univariable				Multivariable			
	HR	%95 GA		p	HR	%95 GA		p
		alt sınır	üst sınır			alt sınır	üst sınır	
Yaş	1,04	1,01	1,07	0,050*				
VKİ	0,88	0,79	1,08	0,121				
DM	2,81	1,50	5,29	0,001*	2,86	1,48	5,51	0,002*
KOAH	2,12	1,03	4,37	0,041*				
KBH	2,00	1,02	3,91	0,043*				
NHYA >2	2,25	1,18	4,29	0,014*	1,91	1,05	3,66	0,045*
Elektriksel fırtına	1,92	1,01	3,62	0,042*				
SolV EF (%)	0,94	0,89	0,98	0,005*	0,95	0,91	0,98	0,038*
<%30	2,31	1,24	5,16	0,020*				
%30-40	0,19	0,01	1,26	0,080				
>%40	ref							
Sol atrium çapı	1,07	1,01	1,12	0,012*				
sPAB	1,04	1,02	1,07	<0,001*				
Hemoglobin	0,78	0,66	0,92	0,004*				
Serum kreatinin	3,01	1,88	4,82	0,001*				
GFR	0,97	0,96	0,99	<0,001*				
Ürik asit	1,21	1,07	1,37	0,002*				
BNP	1,15	1,04	1,22	<0,001*	1,10	1,03	1,18	0,004*
Şok sayısı	1,16	1,04	1,30	0,007*				

-2 Log Likelihood=201,4;
p<0,001*

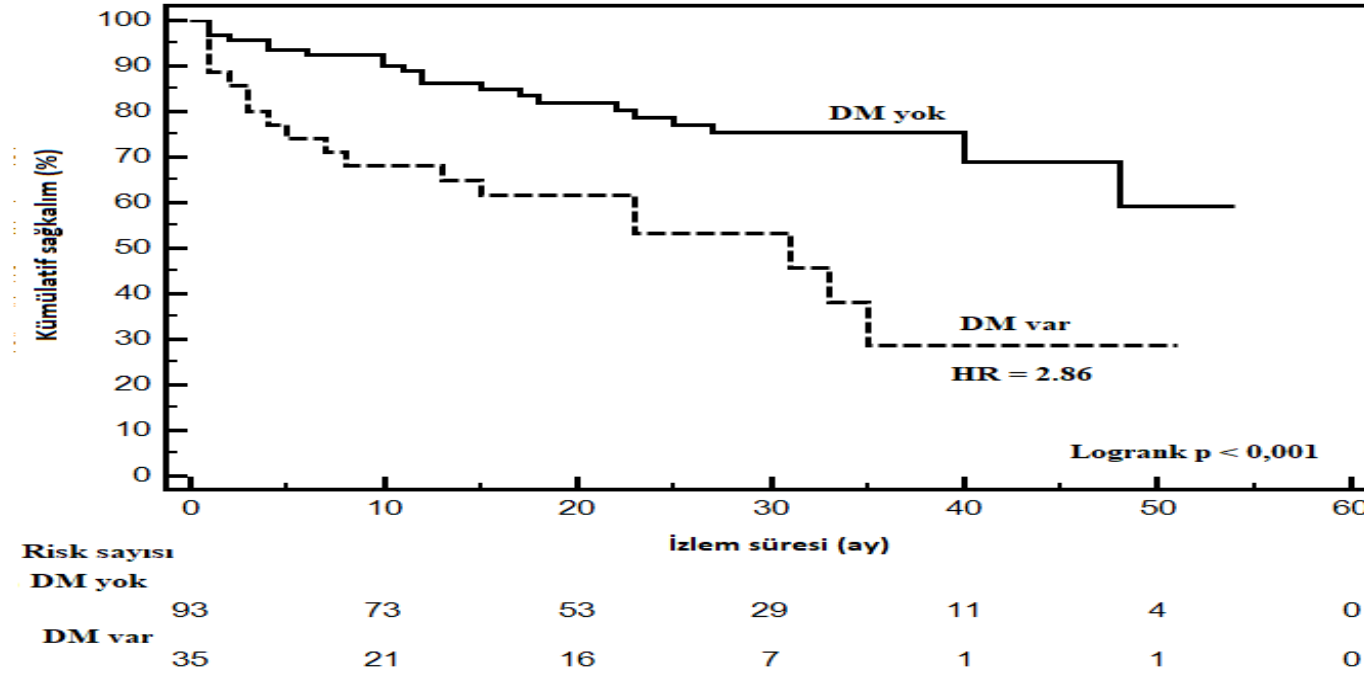
Kısaltmalar: VKİ: Vücut Kitle İndeksi, DM: Diabetes Mellitus, AF: Atriyal Fibrilasyon, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, NYHA: New York Heart Association., SolV EF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu, sPAB: Sistolik Pulmoner Arter Basıncı, GFR: Glomerül Filtrasyon Hızı, BNP: Beyin Natriüretik Peptit, HR: Hazard Ratio, GA: Güven aralığı

*p<0,05 istatistiksel anlamlılık göstermektedir.



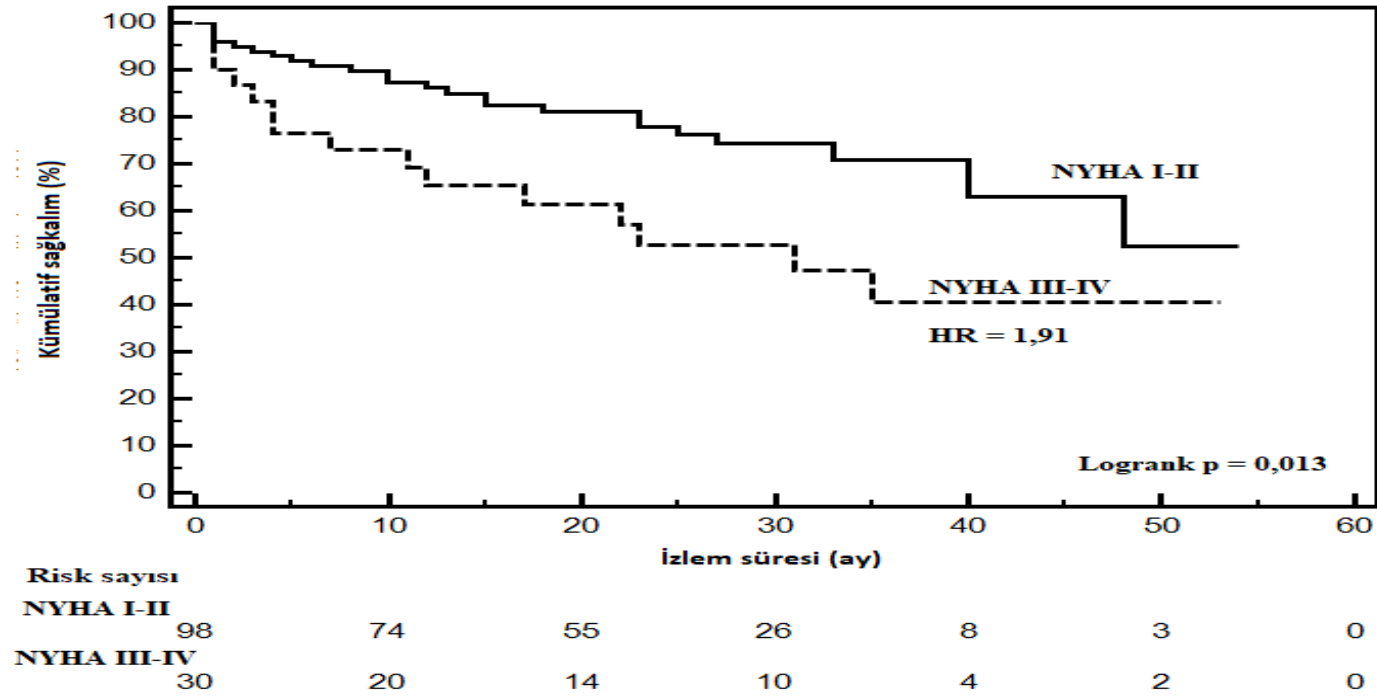
Şekil 4.16. İşlem sonrası sağkalımı gösteren grafik

Diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak DM olan hastaların olmayanlara kıyasla 2,86 kat daha fazla mortalite riskine sahip olduğu saptandı (Tablo 4.33) (Şekil 4.17).



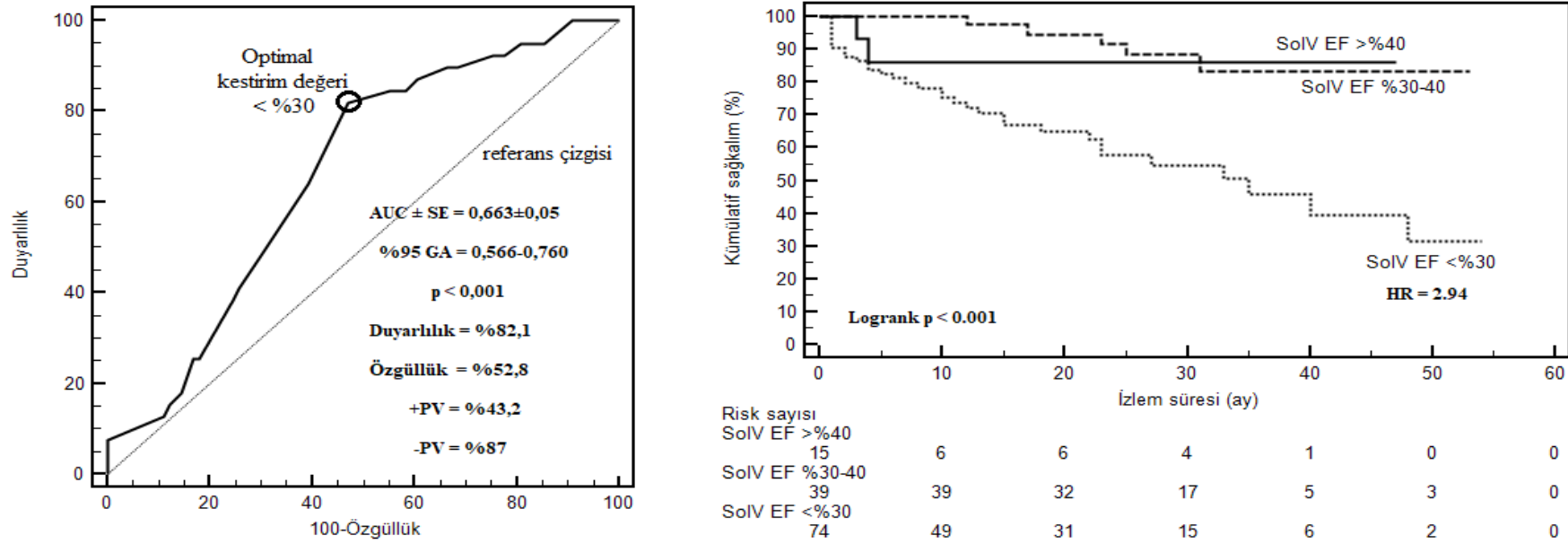
Şekil 4.17. DM varlığına göre mortalite riski

Diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak NYHA III-IV olan hastaların NYHA I-II olanlara kıyasla 1,91 kat daha fazla mortalite riskine sahip olduğu saptandı (Tablo 4.33) (Şekil 4.18).



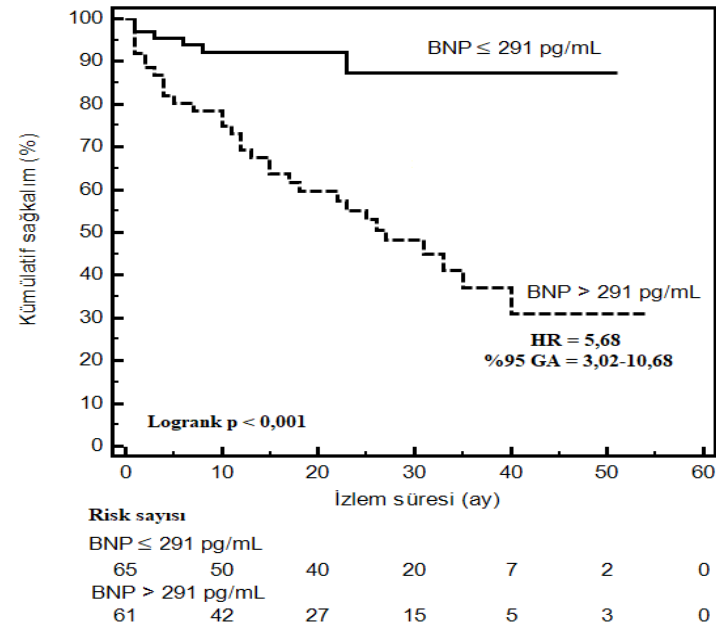
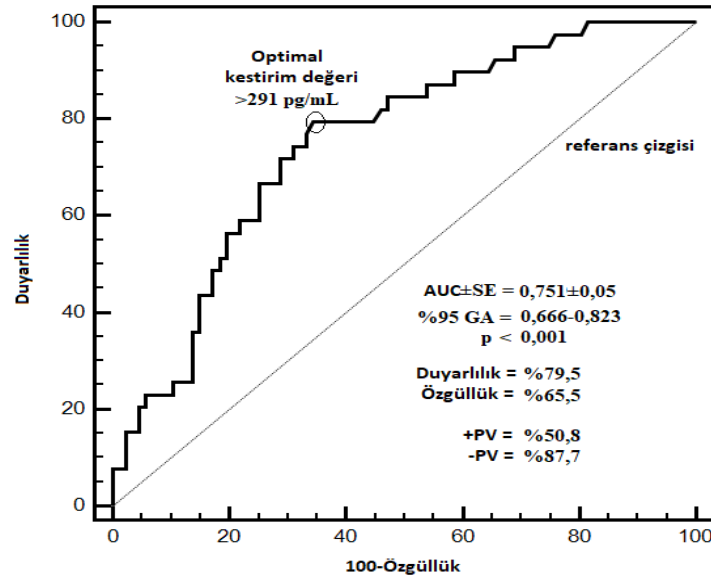
Şekil 4.18. NHYA skorlarına göre mortalite riski

Diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak SolV EF düzeyinde %1'lik azalmanın mortalite riskini 1,07 (HR:1/0,93) kat arttırdığı saptandı (HR:0,93; p=0,004) (Tablo 4.33). Mortaliteyi öngörmeye SolV EF düzeyine ait optimal kestirim değeri %82,1 duyarlılık ve %52,8 özgüllük ile <%30 olarak saptandı. SolV EF %30 altında olanlarda mortalite riski 2,52 kat daha fazla saptandı (HR: 2,52; %95 GA: 1,34-4,73; p=0,008) (Şekil 4.19).



Şekil 4.19. Mortaliteyi öngörmeye SolV EF yüzdesine ait kestirim değeri ve mortalite riski

Diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak BNP düzeyinde 100 pg/mL'lik artışın mortalite riskini 1,10 kat arttırdığı saptandı (HR:1,10; p=0,004) (Tablo 4.33). Mortaliteyi öngörmeye BNP düzeyine ait optimal kestirim değeri %79,5 duyarlılık ve %65,5 özgüllük ile > 291 pg/mL olarak saptandı. BNP düzeyi >291 pg/mL olanlarda mortalite riskinin 5,68 kat daha fazla saptandı (HR: 5,68; %95 GA: 3,02-10,68; p<0,001) (Şekil 4.20).



Şekil 4.20. Mortaliteyi öngörmeye BNP düzeyine ait kestirim değeri ve mortalite riski

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada İKMP'si olan ve VT atağı gelişen 128 hastada skar homojenizasyonu stratejisi ile kateter ablasyonu sonucunda başarı, rekürrens, komplikasyon ve mortalite oranları, rekürrens ve mortalite üzerinde etkili olabilecek potansiyel risk faktörleri ile birlikte işleme bağlı prediktörler araştırıldı. İlk ablasyon sonrası ortalama 22,5 (1-54) aylık izlemde hastaların %34,4'ünde rekürrens, %33,6'sında uygun cihaz terapisi (şok veya ATP), %30,5'inde tüm nedenlere bağlı mortalite, %21,9'unda kardiyovasküler mortalite gelişti. Elektriksel fırtına hem rekürrens hem de mortalite açısından potansiyel bir risk faktörü olmasının yanında rekürrensin bağımsız bir öngördürücüsü olarak saptandı.

Demografik Özellikler

Çalışmamıza iskemik ventriküler taşikardi nedeniyle skar homjenizasyonu ile VT ablasyonu yapılan bütün hastalar yaş ve cinsiyet farkı gözetilmeksizin dahil edilmiştir. Araştırmamızın büyük çoğunluğu erkeklerden oluşmaktadır ve cinsiyetler arasında elektriksel fırtına, rekürrens ve mortalite açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Daha önce VT ablasyonu yapılan büyük hasta gruplarının dahil edildiği çok merkezli çalışmalarda kadınların erkeklere göre daha kötü sonuçlanımlara sahip olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda cinsiyetler arasında sonuçlanımlar açısından istatistiksel fark çıkmaması hem çalışma popülasyonumuzun hem de çalışma popülasyonumuzdaki kadın sayısının söz konusu çalışmalara göre görece daha az olmasından kaynaklanıyor olabilir. Yapısal kalp hastalığında VT ablasyonunun araştırıldığı birçok çalışma ile uyumlu bir şekilde kadınlar, çalışma grubumuzun yalnızca küçük bir kısmını (%6,3) oluşturmuştur [97,101-103].

Araştırmamıza alınan hastaların %23,4'ünde NYHA fonksiyonel sınıf II'nin üzerinde saptandı. Fonksiyonel sınıf II'nin üzerinde olmasının elektriksel fırtınanın potansiyel risk faktörlerinden biri olması yanında [104,105], hem KV hem de tüm nedenlere bağlı ölümü öngördüğü saptanmıştır. NYHA Fonksiyonel sınıf >2 olan hastalarda elektriksel fırtına oranı literatürdeki çalışmalarda da de yüksek gözlenmiştir

ve aynı zamanda hem rekürrens hem de mortalite açısından önemli bir risk faktörü olarak saptanmıştır [104,105]. Özellikle fonksiyonel sınıf IV olan hastalarda sık ICD şokları, VT fırtınası ve medikal tedavilere yanıtın az olması nedeniyle bu hastaların ablasyona daha erken dönemde yönlendirilmesi ve aynı zamanda hastalar hemodinamik olarak stabil ise, kalp yetmezliği dekompanasyonu ortadan kaldırıldıktan sonra ablasyon planlanmasının hem rükürrens hem de sağkalım açısından faydalı olacağı belirtilmiştir [104]. Ayrıca erken VT rekürrensi özellikle fonksiyonel sınıf IV hastalarında ablasyon sonrası önemli bir mortalite belirleyicisidir. Ablasyon sonrası VT rekürrensi ≤ 30 gün olan fonksiyonel sınıf IV hastalarında, erken rekürrens olmayan benzer hastalara kıyasla, bir yılda >8 kat artmış ölüm riski vardır. Bununla birlikte, erken VT nüksü olmayan fonksiyonel sınıf IV hastalarda, erken VT nüksü olan fonksiyonel sınıf II ve III hastalara kıyasla benzer sağkalım bildirilmiştir [104].

Bu bilgiler ışığında, bizim çalışmamızdaki veriler de incelendiğinde NYHA fonksiyonel sınıf >2 olan iskemik KMP hastalarında hem sağkalımın daha kötü olması hem de elektriksel fırtınanın artması nedeniyle erken ablasyon yapılması gündeme gelebilecektir.

Elektriksel Fırtına

Araştırmamızda hastaların %40,6'sında elektriksel fırtına saptanmıştır. Atti ve ark. [106] tarafından yapılan bir metaanalizde iskemik kardiyomiyopati hastalarının %10-40'ında VT fırtınası saptanmıştır. Literatürde profilaktik kateter ablasyonunun izlemde VT fırtınalarını önlemesi ile ilgili kanıtlar çelişkilidir. SMASH-VT hariç hiçbir randomize kontrollü çalışmada profilaktik kateter ablasyonu ve kontrol grupları arasında VT fırtınası riski açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır [106]. Bununla beraber skar dokusunun yoğun şekilde ablasyonuna imkan veren substrat modifikasyonu tekniği ventriküler aritmi yükünün azalmasını sağlayabilmektedir.

Önceki çalışmalarda azalmış SolV fonksiyonları, böbrek fonksiyon bozukluğu, ileri yaş, iskemi ve enfeksiyon gibi potansiyel faktörlerin elektriksel fırtınayı tetikleyebileceği belirtilmiştir [107-109]. Kumar ve arkadaşları [110] tarafından

yapılan çalışmada VT fırtınasının bağımsız risk faktörleri olarak SolV EF ve sınıf I veya III antiaritmik ilaç kullanımını saptanmıştır. Araştırma sonuçlarımız Kumar ve arkadaşlarının [110] yaptığı çalışma ile, rekürrens ve mortalite için elektriksel fırtınanın risk faktörü olması açısından benzerlik göstermektedir. Yukarıda sözü edilen risk faktörlerinin ortaya çıkmasının elektriksel fırtına gelişimine katkıda bulunabileceği ve böylece prognozun kötü olacağını öngördüren bir klinik durum ortaya çıkabileceği söylenebilir. Nitekim araştırmamızda elektriksel fırtınanın rekürrensin bağımsız bir öngördücüsü olarak saptanmasının yanısıra hem KV hem de tüm nedenlere bağlı ölüm açısından olası bir risk faktörü olarak belirlenmiştir. Elektriksel fırtınanın olumsuz sonuçları hakkındaki veriler, VTACH [101] ve SMASH-VT [97] çalışmalarında değerlendirilmiştir ve bu durum VT ablasyonu açısından erken müdahale lehine bir klinik durum olarak değerlendirilmiştir. Bu hastalara İCD implantasyonu ile beraber profilaktif VT ablasyonu önerilmesi düşünülebilir [15]. Fakat bununla birlikte, böyle bir erken müdahalenin uzun vadeli prognoz üzerindeki etkileri net olarak bilinmemektedir. VT'li hastalarda kateter ablasyonunun rolü, çok dirençli aritmi formlarının daha agresif tedavisi ve yüksek elektriksel instabilite durumlarında tamamlayıcı bir müdahale olarak giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Böylece, ileri kalp hastalığı formları olan hastalarda prognoz ve yaşam kalitesi iyileştirilebilir.

İCD Terapileri

VT, İDKMP hastalarında ventrikül miyokardındaki skar bölgelerinde gelişen reentri sonucu ortaya çıkan potansiyel ölümcül bir taşiaritmidir. Bu hastaların ilk tedavisinde İCD programlanması ve antiaritmik ilaçlar tercih edilmektedir ancak bu ilaçların birçok yan etkisinin olması, bu hastalarda ilaçların sürekli kullanımını kısıtlamaktadır [111]. Kılavuzlar optimal medikal tedaviye rağmen EF<%35 olan ve yaşam beklentisi 1 yıldan uzun olan hasta grubunda primer koruma amaçlı İCD implantasyonunu önermektedir [4]. Her ne kadar İCD implantasyonu bu hasta grubunda mortalite avantajı sağlasa da, uygunsuz şoklar ve buna bağlı gelişen kalp yetmezliği dekompanseasyonu ve yaşam kalitesindeki azalma, İCD'lerin önemli kısıtlılıklarıdır. Uygun olan ve olmayan şoklar ölüm riskinde artış ve yaşam kalitesinde

düşme ile ilişkilendirilmiştir. Ek olarak, ICD terapisi ani kardiyak ölümü tamamen elimine etmemektedir [5,6]. İskemik kardiyomiyopati hastalarında yapılan en büyük çalışma olan MADIT II çalışması, ICD'nin 20 ay boyunca mortalitede %31'lik bir azalma ile ilişkili olduğunu ve birincil korunmada ICD implantasyonunun %7,2'lik mutlak mortalite azalması sağladığını göstermiştir [112].

VT hastalarında ICD implantasyonu, ikincil koruma amacıyla da mortalite ve aritmik ölüm riskinin azaltılması için endikedir [113]. Nordbeck ve arkadaşları [114] tarafından 729 hasta ile yapılan bir çalışmada sekonder koruma amaçlı cihaz takılan hastalarda primer endikasyonla takılanlara göre elektriksel fırtına ve mortalite oranı anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Araştırmamızda hastaların %72,7'sinde ICD ve %18,8'inde CRT-D mevcuttu ve hastaların %91,5'i primer ICD endikasyonuna sahipti. Bu hastaların %86,7'sinde ablasyon öncesi şok ve %84,4'ünde ablasyon öncesi ATP saptandı. Ablasyon sonrası izlemde hem şok hem de ATP oranlarında ciddi düşüşler gözlenmiştir (sırasıyla; %25 ve %28,1). VTACH çalışmasında kateter ablasyonu ICD müdahalelerinin ve şokların insidansında önemli bir düşüşe neden olmuştur ve 2 yıllık bir izlem süresinde ICD şoklarında %73'lük bir düşüş gözlenmiştir. Ayrıca kardiyak nedenli hastaneye başvuru oranında önemli azalma olduğu belirlenmiş ve yaşam kalitesi bakımından kateter ablasyonu lehine bulgular saptanmıştır. Bizim çalışma popülasyonumuzda sözü edilen çalışmaya göre ATP ve şok oranlarındaki daha az düşüş hasta popülasyonumuzun daha yüksek riskli özelliklere sahip olmasından ve hepsinin daha önce VT nedeniyle cihaz terapisi almış olmasından kaynaklanıyor olabilir [101].

ICD'ye rağmen bir kısım hastada VT/VF sonlanımı olmamakta ve bu hastalar asistoli veya elektromekanik disosiasyona bağlı olarak kaybedilmektedir [115]. Oregon Sudden Unexpected Death çalışmasında primer koruma amaçlı ICD implantasyonu yapılan ve ani kardiyak arrest yaşayan hastaların yaklaşık % 17'sinde ani kardiyak arrest öncesi ritmin VT/VF olduğu saptanmış ve ICD tedavisinin bu hastalarda ölümcül ritmi sonlandıramadığı ileri sürülmüştür [116]. Poole ve arkadaşları [117], uygun bir ICD şokunun ölüm riskinde altı kat artışla ilişkili olduğunu, uygun olmayan bir ICD şokunun da ölüm riskinde iki kat artışla ilişkili

olduğunu gösteren veriler sunmuştur. Aslında, uygun olmayan şokların görülme sıklığı yaygındır ve %12-30 civarındadır, uygun ICD şokları ise %20-30 civarındadır [118]. Bizim çalışmamızda ilk ablasyon sonrası uygun İCD şok oranı % 23.4; uygunsuz İCD şok oranı ise % 6.25 olarak saptanmıştır. Çalışmamızdaki uygunsuz şok oranının literatürde belirtilen oranlara göre düşük olması, hasta grubumuzun ablasyon sonrası medikal tedavisinin optimize edilmiş olması ve bunun sonucu olarak antiaritmik ve b-bloker ilaçların uygunsuz şokların en sık sebeplerinden biri olan yüksek ventrikül hızlı AF oranını azaltmış olması ile ilgili olabilir. Araştırmamızda kardiyovasküler mortalitenin bağımsız bir öngördücüsü olarak saptanan ablasyon sonrası uygun ICD şoku sayısı literatürdeki bulguları destekleyen bir sonuç olarak değerlendirilebilir. Bununla beraber bu bulgu bizleri VT ablasyonunun ventriküler aritmileri tam olarak elimine etmese bile ventriküler aritmi yükünü azaltarak kardiyovasküler ölüm riskini azaltabileceği sonucuna götürebilir. VA için yüksek risk grubundaki hastalarda ICD şoklarını önleme ve ICD'ye yanıt vermeyen ani kardiyak ölüm oranını düşürme amaçlı stratejiler gerekmektedir ve VT ablasyonunun İCD şoklarını azalttığı birçok çalışma ile kanıtlanmıştır [8,119].

Medikal Tedavi

Araştırmamızda rutinde hastaların %89,1'i beta blokör ve %75,8'i antiaritmik ilaç kullanmakta idi. Antiaritmik ilaç olarak en sık olarak amiodarone (% 60,2) ikinci sıklıkta ise sotalol (%16,4) kullanıldığı saptandı. STOP-VT çok merkezli çalışmasında hastaların %87'sinin b-blokör ve %60,4'ünün amiodarone kullandığı belirtilmiştir [120]. Levine ve arkadaşlarının [121] lidokain, prokainamid ve bretilyum tedavisine direnç gösteren elektriksel fırtınası olan 273 hastayı inceledikleri çalışmalarında, amiodaron verildiğinde, hastaların %46'sının 24 saat boyunca başka bir VT atağı yaşamadığını ve %12'sinin amiodarone ek olarak başka bir ajan aldıktan sonra tedaviye cevap verdiğini belirlenmiştir [121]. Amiodaronun kısa süreli kullanımında, yan etkiler nadirdir ve tekrarlayan ICD şoklarını önlemede etkili bir tedavidir [122]. Bununla beraber uzun süreli kullanım geniş yan etki profiline sahiptir ve bizim hasta popülasyonumuza benzer şekilde bazı hastalarda VA'ları yeterince elimine etmemektedir. Güncel kılavuzlarda iskemik kalp hastalığı ve tekrarlayan VA

hastalarında uygun cihaz programlamasına rağmen dirençli semptomlar veya ICD şoku yaşayan hastalarda beta blokör, amiodaron, sotalol veya bunların değişik kombinasyonlarının idame tedavide kullanılması önerilmektedir. İDKMP öyküsü olan ve tekrarlayan semptomatik sürekli VT epizodları olan veya VT fırtınası ile başvuran, amiodaron veya diğer antiaritmik ilaçları tolere edemeyen hastalarda kateter ablasyonu önerilmektedir. Yine iskemik kalp hastalığı ve ICD şoklarına neden olan sürekli monomorfik VT veya tekrarlayan semptomatik sürekli monomorfik VT atakları olan hastalarda birinci basamak tedavi olarak kateter ablasyonunun düşünülmesi gerektiği belirtilmektedir. [7]. Araştırmamızda da kılavuzla uyumlu olarak hastaların büyük çoğunluğunda b-blokör'lere ek olarak amiodaron ve sotalol primer veya sekonder korunma amaçlı kullanılmış, buna rağmen hastaların birçoğu cihaz terapisi ve %84'ünden fazlası ICD şoku almıştır. Sekonder koruma amaçlı ICD implantasyonu yapılan hastalarda bazı ilaç rejimlerini değerlendiren en geniş, prospektif, randomize çalışma olan OPTIC çalışması (Kardiyoverter Defibrilatör Hastalarında Optimal Farmakolojik Terapi çalışması), beta blokörler ve amiodaron kombinasyonunun ICD şoklarının görülme sıklığını tek başına b bloköre (kontrol) göre %73 ve tek başına sotalole göre %57 oranında azalttığını göstermiştir [122]. Bu faydalı etkiye rağmen ilaç etkinliği, özellikle yaşam boyu tedavinin gerekli olması durumunda hasta uyumuna ve ilaç yan etkilerine büyük oranda bağımlıdır.

Sol Ventrikül Sistolik Fonksiyonu

Araştırmamızın önemli özelliklerinden birisi de çalışma popülasyonumuzun büyük bir kısmında (%57.8) SolV EF'nin %30'un altında saptanmasıdır. Çalışmamızda SolV EF'nin %30 altında saptanması hem rekürrens, hem kardiyovasküler mortalite hem de tüm nedenlere bağlı mortalite açısından bağımsız bir öngördürücü olarak saptanmıştır . Bu hasta grubunda ortalama 22,5 aylık izlemde VT'siz sağkalım ve genel sağkalım daha düşük saptanmıştır. VTACH çalışması, stabil VT'si ve daha önce miyokardiyal enfarktüsü olan hastalarda VT veya VF rekürrenslerini azaltmak üzere ICD öncesinde kateter ablasyonunun rolünü değerlendiren prospektif, çok merkezli, randomize bir çalışmadır. 2 yıllık izlem periyodunda ICD'ye ek VT ablasyonu olan hastalarda, yalnızca ICD takılan hastalara

göre herhangi bir VT veya VF rekürensiz olmaksızın daha uzun süre sağkalım, daha az uygun ICD şoku ve kardiyak nedenlerle daha az hastaneye başvuru gözlenmiştir. Bu çalışmada EF'si %30 ve altında olan hastalarda kontrol grubu ve kateter ablasyonu grubunda olaysız sağkalım açısından anlamlı farklılık olmadığı belirlenmiş (p=0.758), fakat SolV EF %30 üzerinde olan kontrol grubunda ablasyon yapılan gruba kıyasla olaysız sağkalım oranı daha düşük saptanmıştır (p=0.016). Haanschoten ve arkadaşlarının [123] post-infarkt ilaca dirençli tekrarlayıcı VT atakları olan hastalarda VT kateter ablasyonu sonlanımlarını araştırdıkları bir çalışmada bizim çalışmamıza benzer olarak EF <%30 olan hastalarda diğer hasta gruplarına oranla rekürens riski daha yüksek bulunmuştur. Bu veriler temelinde hemodinamik olarak stabil VT'si, daha önce MI ve azalmış SolV fonksiyonu olan hastalarda profilaktik kateter ablasyonunun, özellikle SolV EF %30'dan fazla olan hastalarda ICD öncesinde kuvvetli bir şekilde değerlendirilmesi önerilmektedir [101].

SolV EF, skar dokusu miktarından etkilenebilmekle birlikte, tek başına skar miktarının bir ölçüsü değildir. Otonom fonksiyonlardan, preload, afterload gibi hemodinamik parametrelerden, tedavi ve MI sonrası remodelling gibi faktörlerden etkilenebilir [124,125]. Skar dokusunun tayini ve miktarının belirlenmesi prognoz konusunda ilave bilgiler sunabilir. Bello ve arkadaşları [126] kardiyak MR ile belirlenen skar yüzey alanı ve skar kütlesinin elektrofizyolojik tetkik sırasında VT indüklenebilirliğinin SolV EF'den daha iyi bir öngördürücüsü olduğunu savunmuşlardır. Yine aynı grubun başka bir çalışmasında koroner arter hastalarında SolV EF ve skar kütlesinin mortalitenin en güçlü belirleyicileri olduğu saptanmıştır [127]. Skar karakterizasyonunun değerlendirildiği çalışmalarda, aritmogenik substratın heterojen dokuda, peri-infarkt bölgede yer aldığı hipoteziyle uyumlu olarak peri-infarkt bölge miktarı ile sonlanım noktaları arasında ilişki gösterilmiştir. Roes ve arkadaşları [128] çalışmalarına aldıkları 91 iskemik kardiyomiyopati hastasında ortalama 8.5 aylık takip sonrasında skar doku heterojenitesinin spontan VT'ye uygun ICD terapisinin en güçlü ön gördürücüsü olduğunu savunmuşlardır. Araştırmamızda skar miktarı değerlendirilmemiştir, bununla birlikte literatürde de belirtildiği gibi SolV EF'nin skar miktarı ile olan uyumu dikkate alındığında, bizim çalışmamızda da SolV

EF hem rekürrens, hem kardiyak mortalite hem de tüm nedenlere bağlı mortaliteyi öngören bağımsız bir risk faktörü olarak saptanmıştır.

Ablasyon

Literatürde iskemik kardiyomiyopati hastalarında kısa ve uzun süreli klinik başarıyı geliştirmek üzere hem endokardiyal hem de gereken durumlarda epikardiyal ablasyon önerilmektedir. Bazı çalışmalarda, MI geçirmiş hastaların %15'inde, aritminin reentran devresinin midmiyokard ve epikard bölgesinde yerleşebileceği belirlenmiş ve bu hastalarda epikardiyal/endokardiyal kombinasyon yaklaşımının ablasyon sonrası daha iyi prognozla ilişkili olabileceği belirtilmiştir [106]. Son gözlemsel çalışmalar, geç potansiyellerin başarılı şekilde ablasyonundan sonra VT rekürrensini düşük olduğunu göstermiştir [106]. Çalışmamızda hastaların %95,3'üne sadece endokardiyal; %3'üne sadece epikardiyal; %1.6'sına endo+epikardiyal ablasyon yapıldı ve SolV giriş yolu olarak %74,2 hastada sadece retroaotrik; %15,6 hastada sadece transseptal ve %7 hastada retroaortik+transseptal yaklaşım uygulandı. Hastaların tümünde 3 boyutlu elektroanatomik haritalama yöntemi uygulandı. Toplamda 44(%34.4) hastada ablasyon sırasında VT indüklendi. Hemodinamik olarak VT'yi tolere edebilen 27 (%21) hastaya aktivasyon haritalama yapılarak istmus ablasyonu yapıldı. VT'yi tolere edemeyen hastaların ise VT'si overdrive uyarı veya DDCV ile sonlandırıldıktan sonra uyarı (pace) haritalama yapıldı. VT indüklenip indüklenmemesinden bağımsız olarak bütün hastalarda geç/anormal potansiyel haritalaması yapılarak potansiyel saptanan hastalarda geç/anormal potansiyel ablasyonu yapıldı. STOP-VT çok merkezli çalışmasında sol ventriküle %90,6 hastada transseptal ve %9,4 retrograde transaortik yolla ulaşılmış ve hastaların tamamında 3 boyutlu elektroanatomik haritalama yöntemi kullanılmıştır. [120]. PENTARAY çalışmasında hem iskemik (%69,2) hem de non-iskemik hastalar (%30,8) değerlendirilmiş, SolV giriş yolu %92,3'ünde transseptal ve %23,1'inde retrograde transaortik olarak belirlenmiş ve %86,7'sine endokardiyal ablasyon ve tamamına 3 boyutlu elektroanatomik haritalama yöntemi uygulanmıştır. Bu çalışmaya non-iskemik hastaların da dahil edilmiş olması epikardiyal ablasyon oranlarındaki

yüksekliğin muhtemel nedenidir. [129]. Ablasyon sırasında kullandığımız yöntemler literatürdeki büyük çalışmalarla uyumluluk göstermektedir.

Araştırmamızda ablasyon sonrası hastaların yaklaşık %70'inde izlem süresince sürekli VT gözlenmemiştir. Atti ve arkadaşları [106] tarafından iskemik kardiyomiyopati hastalar ile ilgili yapılan bir metaanalizde ablasyon sonrası takipte aritmilerde %50'den fazla azalma belirlenmiştir. Bu araştırmaya dahil edilen çalışmalar arasında ablasyon tekniklerindeki çeşitlilik ve merkezler arasındaki başarı farkı, gözlenen heterojeniteye katkıda bulunmuş olabilir. Bazı çalışmalara göre VT rekürrensının en önemli belirleyicisi, ablasyon işleminin sonunda indüklenebilir VT sayısıdır. Araştırmamızda 44 (%34.4) hastada ablasyon sırasında VT indüklenmiştir ve bu hastaların büyük çoğunluğunda tek bir morfolojide VT indüklenmiştir. Jais ve arkadaşlarının [64] yaptıkları bir çalışmada geç veya anormal potansiyel ablasyonu uygulanan 70 hastada indüklenebilir VT olmayanların oranı %70 saptanmış ve bu hastalarda VT rekürrensi %46 ve ölüm oranı %19 olarak saptanmıştır. Vergara ve arkadaşlarının [81] yaptığı başka bir çalışmada geç veya anormal potansiyel ablasyonu uygulanan 50 hastada indüklenebilir VT olmayanların oranı %80 olarak saptanmış, VT rekürrensi %20 ve ölüm oranı %5 olarak belirlenmiştir. Tilz ve arkadaşlarının [130] yaptığı çalışmada ise skar homojenizasyonu uygulanan 12 hastada indüklenebilir VT olmayanların oranı %92 olarak saptanmış, VT rekürrensi %30 olarak belirlenmiş ve ölüm oranı bildirilmemiştir. Tzou ve arkadaşlarının [131] yaptığı çalışmada da Core izalasyonu uygulanan 44 hastada indüklenebilir VT olmayanların oranı %82 olarak saptanmış, izlem süresince VT rekürrensi %14 olarak bildirilmiş, ölüm oranı ise belirtilmemiştir. Di Biase ve arkadaşlarının [80] yaptığı ve skar homojenizasyonu uygulanan çalışmada 43 hastanın hiçbirinde indüklenebilir VT olmadığı belirtilmiş ve izlem süresince VT rekürrensi %19 ve ölüm oranı %2 olarak saptanmıştır. Berruezo ve arkadaşlarının [132] yaptığı ve skar dechanneling uygulanan çalışmada 101 hastanın %78'inde indüklenebilir VT olmadığı belirtilmiş, VT rekürrensi %26 ve ölüm oranı %9 olarak saptanmıştır. Araştırmamızın literatürle uyumu değerlendirildiğinde; çalışmamızda da hastaların %64,6'sında indüklenebilir VT olmadığı gösterilmiş, ortanca 22.5 aylık izlem süresince rekürrens oranı %34,4; KV mortalite oranı %21,9 olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızdaki bu sonuçları

oranları, hastalarımızın % 40'lık bir oranının başvuruda elektriksel fırtına öyküsüne sahip olması; büyük oranda düşük SolV EF'ye sahip olması ve hastaların nispeten daha yaşlı olması ile ilişkili olabilir.

Son çalışmalarda, VT indüksiyonu yapılmadan ampirik endokardiyal/epikardiyal skar homojenizasyonu stratejisinin uygulanabileceği belirtilmektedir [24]. Bununla beraber Nazer ve arkadaşlarının [24] yaptığı bir çalışmada programlı elektriksel stimülasyon yapılmadan ampirik ablasyon yapılmasının hastaların yaklaşık %20'sinde ventriküler taşikardinin gözden kaçırılmasına sebep olacağı gösterilmiştir.

Biz bu çalışmada ilaca dirençli tekrarlayıcı VT atakları olan iskemik KMP hastalarında skar homojenizasyonu yaklaşımının etkinliği ve güvenliğini araştırmayı amaçladık.

Post-infarkt monomorfik VT lerin eliminasyonunda VT sırasında haritalama ve VT devrelerinin ortadan kaldırılması efektif bir tedavi yöntemidir. Bununla beraber bu hasta grubunun çok az bir kısmı işlem sırasındaki VT'leri uzun süre tolere edebilir. Bu hasta grubunda sinüs ritmi sırasında substrat haritalama ve tüm anormal elektrogramların eliminasyonu özellikle VT'leri tolere edemeyen hastalarda etkili bir ablasyon stratejisidir [133].

İskemik VT hastalarında substrat bazlı ablasyon ile klinik VT ablasyonunu karşılaştıran ilk randomize kontrollü çalışma olan VİSTA çalışmasında 1 yıllık izlemde substrat bazlı ablasyon kolunda klinik VT ablasyonu koluna göre daha düşük rekürrens oranı saptanmıştır (15% vs 48%, $p<0.001$). İki grup arasında mortalite hızı açısından fark saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda 1 yıllık rekürrens %28.1 oranında izlendi. Bu çalışmada substrat ablasyonu kolunda 1 yıllık tüm nedenlere bağlı ölüm %11.9; bizim çalışmamızda ise %16.4 olarak saptandı. VISTA çalışmasına hemodinamik olarak stabil hastalar alınırken , bizim çalışmamızın büyük kısmı elektriksel fırtına hastalarından oluşmaktaydı [133]

Bazı VT çalışmaları kateter ablasyonunun, antiaritmik ve uygun ICD şokları ile karşılaştırıldığında takipte daha iyi bir başarı oranına sahip olduğunu göstermiştir. Uzun dönem başarı oranı %41-49 arasında değişmekte ve uzun dönem başarı ablasyon sonrası akut işlem başarısı olan hastalarda artmaktadır [67,134]. Araştırmamızda akut işlem başarısı %96,9 olarak belirlenmiş fakat ablasyon sonrası izlem süresince VT rekürrensi olan hasta oranı %34,6 olarak saptanmıştır. Bu durum ablasyon işlemi sırasında akut işlem başarısı yüksek olsa bile rekürrensin görülebileceğini göstermektedir. Literatürde VT'li hastalarda yapılan kateter ablasyonunun standart tıbbi tedaviye kıyasla üstün olduğu gösterilmiştir [111]. Bununla birlikte, daha yakın tarihli çalışmalarda, epikardiyal ablasyon, yüksek yoğunluklu haritalama kateterlerinin kullanımı ve DEEP (Decrement Evoked Potential) haritalama gibi yeni ablasyon ve haritalama yöntemlerinin kullanımındaki artışın akut ve uzun süreli ablasyonun başarısının artmasında önemli rol oynadığı belirtilmektedir [135-138]. Kateter ablasyonu, tekrarlayan VT'den sorumlu yavaş iletim kanallarını modifiye ederek miyokard skarını homojenleştirmeyi ve aritmi yükünü ve buna bağlı morbiditeyi/mortaliteyi azaltmayı amaçlamaktadır [106].

Ablasyon işlemi sırasında veya sonrasında komplikasyonlar nadirdir. Araştırmamızda hastaların %4,7'sinde komplikasyon (minör komplikasyon %2,35; majör komplikasyon %2,35) gelişmiştir. Minör komplikasyonlar kasıkta hematoma ve perikardiyal effüzyon olarak belirlenirken, majör komplikasyonlar GİA ve DVT olarak belirlenmiştir. Benzer şekilde VTACH, SMASH-VT ve SMS çalışmalarında da ablasyon ile ilgili komplikasyonlar bildirilmiş ve perikardiyal effüzyon daha sık görülmüş, ayrıca komplikasyon oranları da küçük hasta popülasyonu nedeniyle istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır [106]. VTACH çalışmasında yalnızca iki geçici iskemik olay meydana gelmiş, hastanede veya uzun süreli izlem sırasında hiçbir hasta ventriküler taşikardiden dolayı hayatını kaybetmemiş, yeniden ablasyon oranı %7 ile düşük saptanmıştır [101]. Çok merkezli prospektif geniş popülasyonlu iki büyük çalışmada, komplikasyon oranı %5-6 olarak bildirilmiştir [101,139]. Delacretaz ve arkadaşlarının [140] MI sonrası VT ablasyonu yapılan hastaları dahil ettikleri bir seride; 393 hastanın %11'inde önemli komplikasyonlar; %1'inde prosedüre bağlı ölüm ve %5'inde majör komplikasyonlar saptanmış ve en sık inme, geçici iskemik atak,

drenaj gerektiren perikardiyal efüzyon ve kalıcı AV blok saptanmıştır. Bizim çalışma grubumuzda komplikasyon oranının çok düşük olması merkez tecrübesi ve hasta özellikleri ile ilişkili olabilir.

Rekürrens

Araştırmamızın önemli bulgularından birisi 1-54 aylık dönemde %34,4 oranında rekürrens gelişmesi ve rekürrens gelişme süresinin ortanca 11 ay içerisinde olmasıdır. İskemik kalp hastalığı olan hastalarda VT ablasyonunun medikal tedavi ile karşılaştırıldığı bir metanalizde, VT kateter ablasyonunun medikal tedaviye göre daha az VT rekürrensiyle sonuçlandığı bildirilmektedir [141]. Yapılan diğer bir metaanalizde ise standart tıbbi tedaviye ek olarak VT kateter ablasyonunun tekrarlayan VT'yi azalttığı ancak mortalite üzerine etkisi olmadığı gösterilmiş, fakat bu çalışmaya hem iskemik hem de non-iskemik kardiyomiyopati hastaları dahil edilmiştir [142]. Bu çalışmanın sonuçları, sıklıkla iyi tanımlanmış reentran devrelere sahip iskemik kardiyomiyopatili hastalar ile karşılaştırıldığında, VT mekanizmasının daha heterojen olabileceği ve hepsinin reentran olmadığı non-iskemik kardiyomiyopatili hastalardan farklılık gösterebileceği bilgisi ışığında değerlendirilmelidir. Di Biase ve ark. [11] tarafından yapılan randomize çok merkezli bir çalışmada, iskemik kardiyomiyopatili hastalarda substrat bazlı ablasyon yaklaşımının klinik VT ablasyonuna kıyasla 12 aylık takipte anlamlı olarak daha düşük VT rekürrensi ile sonuçlandığı saptanmıştır (%15.5'e karşılık %48.3; $p<0.001$). Bu çalışmalarda izlem süreleri bizim çalışmamızdan daha kısadır. Beklendiği gibi daha uzun izlem periyodu, kümülatif VT'siz hayatta kalımda daha fazla azalma ve sağkalım grafiğinde daha dik bir eğim ile ilişkilidir [143]. Help-VT çalışmasında iskemik kardiyomiyopati hastalarının VT'siz sağkalım oranı ilk 1 yıllık sürede %57 ve 3 yıllık sürede %43 olarak gözlenmiştir [143]. Araştırmamızdaki bulgular ve literatür sonuçları çok merkezli çalışmalarda yayınlanan verilere benzerdir. Çok Merkezli Thermocool VT Ablasyonu çalışmasında rapor edilen VT rekürrensi 6 ayda %47'dir; ancak hastaların >%70'i antiaritmik ve %50'si amiodaron kullanmaktadır [102]. VTACH çalışmasında rapor edilen VT rekürrensi ablasyon kolunda %47'dir. Fakat her iki çalışmada antiaritmik ilaç hastaların birçoğunda kesilmiştir [101]. Bizim araştırmamızda ise taburculukta

hastaların %95'ünde antiaritmik ilaç kullanıldığı saptanmıştır. Bununla beraber bizim çalışmamızda rekürrens bağımsız prediktörleri olarak başvuruda elektriksel fırtına olması, PKG öyküsü olması ve düşük EF saptanmıştır. Elektriksel fırtınanın ve düşük EF'nin rekürrens ile ilişkisine daha önce değinilmiş olmakla beraber, PKG öyküsünün rekürrens ile ilişkili olması önemli bir bulgudur. Bu sonuca dayanılarak PKG yapılan hasta grubunda CABG yapılan gruba göre komplet revaskülarizasyon oranının daha düşük olabileceği ve bu durumun iskemiye ve dolayısıyla ventriküler aritmi oluşumuna katkıda bulunabileceği şeklinde bir yorum yapılabilir. Komplet revaskülarizasyon oranının PKG yapılan hasta grubunda CABG yapılan gruba göre daha düşük olduğu SYNTAX çalışmasında [144] ve BEST çalışmasında [145] gösterilmiştir. Ayrıca COplete çalışmasında [146] komplet revaskülarizasyon yapılan 2016 hasta ile sadece sadece sorumlu lezyona PKG yapılan 2025 hasta karşılaştırılmış ve sadece sorumlu lezyona PKG yapılan hasta grubunda kardiyovasküler ölüm, miyokard enfarktüsü veya iskemi kaynaklı revaskülarizasyon riski daha yüksek saptanmıştır. Raja ve arkadaşlarının [147] iskemik kardiyomiyopati hastalarda kronik total oklüzyonların ve koroner revaskülarizasyonun ventriküler aritmi sıklığı ile ilişkisini inceledikleri bir çalışmada; CABG'nin ventriküler aritmi riskinde azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Di Marco ve arkadaşlarının [148] MI öyküsü olan hastalarla yaptıkları bir VT ablasyon çalışmasında, infarkt ilişkili arterde kronik total oklüzyon (KTO) olan ve revaskülarizasyon yapılmayan hastalarda, KTO olmayanlara göre ortanca 19 aylık izlemde daha yüksek oranda VT rekürrensi olduğu belirlenmiştir. Aynı çalışmada KTO olan hastalarda elektroanatomik haritalamada daha yüksek oranda skar alanı ve border zone tespit edilmiştir [148]. Aynı grubun yaptığı başka bir çalışmada KTO hastalarında geç potansiyel (LP) eliminasyonu yapılan hastalarda, LP eliminasyonu yapılmayan hastalara oranla izlemde anlamlı derecede daha düşük VT rekürrensi olduğu gösterilmiştir [149].

Daha önce yapılan birçok çalışmada revaskülarizasyon yapılmayan KTO'ların ilerleyen zamanlarda ventriküler aritmi sıklığını ve İCD terapilerini arttırdığı gösterilmiştir [150]. Patofizyolojik bir perspektif olarak son yıllarda MI hastalarında

mekanik ve farmakolojik revaskularizasyon oranlarının artmasının miyokarda transmural olmayan nekroza sebep olabileceği ve skar alanları arasında kalan canlı miyositlerin border zone oranını arttırarak daha kompleks aritmilerin oluşmasına zemin hazırlayabileceği ifade edilmektedir [151]. Yine bu hasta grubunda no-reflow , distal embolizasyon ve reperfüzyon hasarı gibi patofizyolojik mekanizmaların substrat kompleksitesine katkıda bulunabileceği düşünülmektedir [151]. Bu olası patofizyolojik mekanizmalar PKG ile revaskularizasyon yapılan hastalarda CABG hastalarına oranla daha yüksek rekürrens görülmesinin potansiyel sebepleri olabilir ve hipotezimizi destekler niteliktedir.

Yeniden (Re-do) VT Ablasyonu

Yeniden ablasyon prosedürleri, ilk ablasyon işlemlerine göre daha uzundur, daha az tolere edilen VT'leri hedeflemektedir. Ayrıca araştırmamızda ilk ablasyon sonrası sustained VT ve cihaz terapisi oranları yeniden ablasyon yapılan hastalarda tek ablasyon yapılanlara göre daha yüksekti. Bunun yanında iki grup arasında izlemde mortalite ve komplikasyon açısından fark görülmemiştir. Bu da ilk VT ablasyonu sonrası rekürrens gelişen hastalarda yeniden ablasyonun güvenli bir yaklaşım olduğunu ve ikinci ablasyon konusunda istekli olan hasta grubunda düşünülmesi gerektiğini gösteren bir bulgu olabilir. Tzou ve arkadaşları [152] tarafından yapılan ve 12 merkezin dahil edildiği bir çalışmada VT'siz sağkalım (%70,9 ila %75,6, P = 0,001) ve genel sağkalım (%85,1 ila %88,5, P = 0,003), yeniden ablasyon yapılanlarda daha düşük saptanmıştır. Ek olarak 2 defa yeniden ablasyona ihtiyacı olan hastaların yalnızca 1 defa yeniden ablasyonun gerekli olduğu hastalara kıyasla rekürrens VT riski daha yüksek olarak belirlenmiştir [152]. Yeniden ablasyon yapılan hastalarda yüksek rekürrens oranının nedeninin, hedeflenen VT'lerin sayısı ve özelliklerinin yanı sıra altta yatan substrat farklılıkları ile işleme bağlı karakteristiklerden kaynaklı olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca sözü edilen çalışmaya hem iskemik hem de non-iskemik VT hastaları dahil edilmiştir ve bu durum sonuçları etkilemiş olabilir. Araştırmamızda ölen ve sağkalan hastalarda rekürrens oranları farklılık göstermemiş ve her iki grupta da rekürrens oranı %30'un üzerinde gözlenmiştir. Ayrıca yeniden ablasyon yapılan ve yapılmayan hastalarda mortalite oranı da %30 civarındadır.

Bununla beraber bizim çalışmamızda rekürrens gelişen hastaların tümüne çeşitli nedenlerden dolayı (hasta isteği, şok sıklığı vb) yeniden ablasyon yapılmamıştır. Eğer rekürrens gelişen bütün hastalara yeniden ablasyon yapılmış olsaydı sonuçlar daha farklı olabilirdi. Ablasyondan sonraki 1 yıl içerisinde rekürrens VT varlığı, sağkalımın öngörülmesi açısından önemlidir. Tzou ve ark. [152] tarafından yapılan çalışmada hastaların yarısı non-iskemik kardiyomiyopati hastaları olmasına karşın komplikasyon oranları araştırmamızla uyumluluk göstermiştir. Araştırmamızda yeniden ablasyon yapılanlarda komplikasyon oranı %8,7 iken tek ablasyon yapılanlarda %3,8 idi fakat fark istatistiksel anlamlılık göstermedi. Tzou ve ark. [152] tarafından yapılan çalışmada yeniden ablasyon yapılanların komplikasyon oranı %5,1 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada komplikasyonların çoğunluğu majör komplikasyondur.

Sağkalım

Primer korumaya yönelik ICD çalışmalarında genel olarak tüm nedenlere bağlı ölüm ve aritmik ölüm değerlendirilmiştir. Bunlardan MADIT çalışmasında İCD'si olan hasta kolunda aritmik ölüm oranı %3.1 [153], MUSST çalışmasında İCD'si olan hasta kolunda aritmik ölüm oranı %9 [154] ve MADIT-II çalışmasında İCD'si olan hasta kolunda aritmik ölüm oranı %3,6 [155] olarak saptanmıştır. ICD'ye rağmen aritmik ölümlerdeki bu oranlar VT'de kateter ablasyonunun önemini ortaya koymaktadır. Bizim çalışma grubumuzda tüm nedenlere bağlı mortalite oranı %30,5 ve KV nedenli mortalite oranı %21,9 olarak saptanmıştır. Bu durum kateter ablasyonun sonlanım noktalarında önemli bir düşüşe yol açabileceğini göstermektedir. VTACH [101] ve SMASH-VT [97] çalışmalarında ablasyon yapılanlarda kontrol gruplarına kıyasla düşük rekürrens oranları belirlenmiştir. Pasquale ve arkadaşları [156] tarafından yapılan çok merkezli çalışmada, hastaneden çıkarılmadan önce hastaların %5'inde ölüm belirlenmiş ve bu durum düşük SolV EF, KBH, VT fırtınası ve postprosedural VT rekürrensi ile ilişkilendirilmiştir.

Araştırmamızda kardiyovasküler ölümü öngördüren bağımsız risk faktörleri olarak düşük SolV EF yüzdesi, yüksek BNP düzeyi ve ilk ablasyon sonrası alınan uygun şok sayısı saptanmıştır. Günümüzde SolV EF <%35 olan hastaların üçte ikisinin ani kardiyak ölüm ile kaybedildiği bilinmektedir. ICD implantasyonu iskemik dilate

kardiomyopati hastalarda ani kardiyak ölümlerde önemli bir risk azalması sağlamaktadır [157]. MADDIT II çalışmasının post-hoc analizlerinde ICD implantasyonu yapılmış hastaların 3 yıllık takiplerinde sadece %35'inin uygun ICD terapisi aldığı gözlemlenmiştir [158]. Ayrıca başka bir çalışmada ani kardiyak ölüm nedeniyle resüsite edilen hastaların önemli bir kısmının SolV EF'sinin %35'in üzerinde olduğu gözlemlenmiştir [159]. Bu durum mevcut endikasyonlar ile yapılan ICD implantasyonlarının bir bölümünden beklenen yararın sağlanamayabildiğini ve implantasyon yapılmayan bir grup hastanın da ani ölümle kaybedildiğini göstermektedir. ICD implantasyonun komplikasyonları ve mali yükü göz önünde bulundurulduğunda, endikasyonları geliştirmek için ek parametrelere ihtiyaç duyulmaktadır. Ani kardiyak ölüm ile kaybedilen hastaların büyük bir kısmında, bu duruma yapısal kalp hastalığı zemininde ortaya çıkan ventriküler aritmiler neden olmaktadır.

Renal Sempatik Denervasyon

Kalp, sempatik sinir lifleri ile yoğun bir innervasyona sahiptir. Artmış sempatik tonusun ventriküler efektif refrakter periyodu (ERP) azalttığı; otomatiziteyi arttırdığı ve böylelikle VA eşik değerinde bir düşüşe neden olduğu bilinmektedir [160]. Deneysel bir çalışmada Huang ve arkadaşları [161] normal kalplerde bilateral renal sempatik denervasyonun (RSDN) ventriküler ERP ve aksiyon potansiyeli süresini (APD) önemli bir şekilde uzattığını; restitüsyon eğrisinin eğimini azalttığını; APD alternansını baskıladığını; ve ERP, APD ve Smaks (maksimum eğim) uzamsal dispersiyonlarını azalttığını göstermiştir. Bu şekilde RSDN'nin normal kalplerde ventriküler elektrofizyolojik özellikler üzerindeki stabilize edici etkisi kanıtlanmıştır. Aynı çalışmada, bilateral RSDN'nin akut miyokardiyal enfarktüsün birinci saati sırasında spontan VA meydana gelmesini önemli ölçüde azalttığı da gösterilmiştir [161]. Böylelikle RSDN'nin iskemik kalplerde bir antiaritmik role sahip olabileceği ileri sürülmüştür. Bu bağlamda kliniğimizde yapılan ve noniskemik kardiomyopati (n:6) ve iskemik kardiomyopati (n:10) hastalarını içeren refrakter VT'de kateter ablasyonuyla aynı senasta RSDN'nin rolünün değerlendirildiği bir çalışmada [162] RSDN ve VT ablasyon uygulanan hastalarda yalnızca VT ablasyonu uygulanan

hastalara kıyasla olaysız sağkalım oranı daha yüksek bulunmuş ve işlem bağlantılı komplikasyon saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda 14 hastada VT ablasyon işlemiyle eş zamanlı renal denervasyon yapılmış olup renal denervasyon yapılması hem rekürrens hem de mortalite açısından fayda sağlamamıştır. Bu sonuçlar, özellikle iskemik KMP'li hastalarda renal denervasyonun kısa süreli izlemde VT rekürrensini azaltsa bile, bu faydanın uzun dönemde ortadan kaybolabileceğini göstermektedir.

VT ablasyonu, doktor ziyaretlerini, VA nedenli hastane yatışlarını, İCD şoklarına bağlı yaşam kalitesinde düşüşü, AAD'lerin olumsuz etkilerini ve sağlık maliyetlerini azaltabilecek bir tedavi seçeneğidir. Winterfield ve ark. [161] yaptığı retrospektif bir çalışmada, ICD veya CRT-D hastalarında VT ablasyonunun hastanede yatış ve genel sağlık hizmeti kullanımının azalmasıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir. İskemik kardiyomiyopati hastalarında VT için kateter ablasyonu, önemli bir tedavi seçeneği haline gelmiştir. Çalışmamızda iskemik kardiyomiyopati hastalarının büyük çoğunluğu ablasyon öncesi hem medikal tedavi alan hem de ICD'si bulunan hastalardan oluşmaktaydı ve bu hastalarda ablasyon ile hem akut işlem başarısı yüksek oranda sağlanmış hem de uzun dönemde VA yükü azalmıştır. Buna ek olarak bütün bu olumlu sonuçlar düşük komplikasyon oranları ile başarılmıştır. Ayrıca bizim hasta grubumuzda rekürrens ve mortalite oranları randomize kontrollü çalışmalarda belirtilen medikal ve ICD tedavilerine kıyasla daha düşük olup VT ablasyonu yapılan tedavi gruplarıyla uyumluluk göstermiştir.

Koroner arter hastalığı insidansının gittikçe artması, ve buna paralel olarak İDKMP sıklığının artması, muhtemelen ilerleyen zamanlarda bu alanla ilgilenen sağlık profesyonellerinin daha çok iskemik VT hastası ile karşılaşmasına neden olacaktır. Bununla paralel olarak teknolojik ilerlemeler ve yeni haritalama tekniklerinin gelişimi ve ablasyon konusundaki tecrübelerin artması gelecekte iskemik KMP hastalarında kateter ablasyonun standart tedavi yaklaşımı haline gelmesine neden olabilir.

Araştırmamız iskemik kardiyomiyopati hastalarında Türkiye'de yapılan en geniş çaplı çalışmalardan biri olması nedeniyle sonuçlarımız literatüre önemli katkılar sunmaktadır. Devam eden klinik çalışmalar olan BERLIN [133] ve PARTITA [163]

alışmalarının VT ablasyonunun yararları hakkında daha fazla bilgi vereceği dūřünlmektedir.

6. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

Çalışmamızın retrospektif olması en önemli kısıtlılığıdır. Ayrıca VT rekürrensleri değerlendirilirken hastaların büyük bir kısmında İCD kayıtları incelenmiştir ve dolayısıyla İCD'lerin kaydetmediği yavaş VT atakları gözden kaçırılmış olabilir. Ama bu durum İCD'lerin belirli hızlardaki taşikardileri VT olarak algılaması şeklinde programlanmış olması nedeniyle İCD bazlı çalışmaların ortak problemidir.

Çalışmamızın bir başka kısıtlılığı, sol ventrikül disfonksiyonunun yalnızca EF ile değerlendirilmiş olması ve çoğunluğu MI geçirmiş olan hasta grubumuzda skar yükünün ek gibi görüntüleme yöntemi ile değerlendirilmemiş olmasıdır. Ancak bu grup hastalarda kardiyak MRG'nin da kısıtlılıkları göz önüne alındığında, yalnızca ekokardiyografik değerlendirme genel literatür ile uyumludur.

Çalışmanın diğer bir önemli kısıtlılığı da hastaların büyük kısmının SolV fonksiyonlarının önemli düzeyde bozulmuş olması ve yine çalışma popülasyonunun büyük oranda elektriksel fırtına ile başvuran hastalardan oluşmuş olmasıdır. Buna göre çalışma sonuçları ileri evre kalp yetmezliği olan hasta grubunda değerlendirilmelidir. Bu hasta özellikleri tüm iskemik KMP'li hasta gruplarına genelleme yapılmasını kısıtlamaktadır.

Hastalarda rekürrensin önemli bir belirleyicisi de medikal tedaviye uyum düzeyidir. Her ne kadar hastane kayıtlarından ve takipteki kontrollerde hastaların hangi ilaçları kullandığı belirlenebilse de, takipte anti-iskemik, anti-aritmik tedavi ve kalp yetmezliği tedavisine ne oranda uyulduğunun belirlenmesi, çalışmanın retrospektif olması nedeniyle mümkün olamayabilmektedir. Optimal medikal tedaviye uyumun VT rekürrensi üzerine etkilerinin araştırılacağı prospektif verilere ihtiyaç vardır.

VT rekürrensini etkileyen önemli faktörlerden biri de izlemde gelişen koroner iskemik olaylara bağlı sol ventrikül miyokardındaki değişikliklerdir. Çalışmaya alınan tüm hastaların izlemde koroner anatomisine ait verilerinin olmaması ve rutin bir

protokol yerine koroner görüntülemenin operatör tercihine göre yapılması da çalışmanın bir diğer kısıtlılığı olarak sayılabilir.

Son olarak, hastalarda PKG öyküsünün rekürrensini bağımsız bir öngördürücü olarak saptanması nedeniyle, bu hasta grubunda koroner anatomisinin değerlendirilip analizlere dahil edilmesi durumunda daha derinlemesine bilgiler elde edilebileceği ve bu hasta grubunda revaskülarizasyon yaklaşımı konusunda fikir verebileceğini düşünmekteyiz.

7. SONUÇ

- Skar homojenizasyonu temelli VT kateter ablasyonu iskemik KMP ve ilaca dirençli tekrarlayıcı VT atakları olan hastalarda etkili ve güvenli bir tedavi modalitesidir.
- NYHA>2 olan iskemik kardiyomiyopati hastalarında rekürrens ve mortalite riskinin daha yüksek olması bu popülasyonda hastalığın daha erken evresinde VT ablasyon yapılmasını gündeme getirebilir.
- Elektriksel fırtınası olan iskemik kardiyomiyopati hastalarda rekürrens ve mortalite oranları elektriksel fırtınası olmayan hastalara göre daha yüksek bulunsa da işlem başarısı genel literatür bulgularına benzerdir.
- Daha önce PKG yapılmış olan iskemik KMP'li hastalar VT ablasyonu sonrası CABG ile ravsülarize edilen hastalara göre daha yüksek rekürrens oranına sahiptir.
- SolV EF'nin mortalite açısından kestirim değeri %30 olarak saptanan araştırmamızda bu popülasyonda SolV EF değeri düşmeden VT ablasyonu planlanmasının uzun dönem sonuçları düzeltilebileceği düşünülmektedir.
- Skar homojenizasyonu temelli VT kateter ablasyonunun etkinliği ve güvenliğini araştırmak için daha fazla hastanın dahil edildiği prospektif, randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Aliot EM, Stevenson WG, Almendral-Garrote JM, et al. EHRA/HRS Expert Consensus on Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias: developed in a partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a Registered Branch of the European Society of Cardiology (ESC), and the Heart Rhythm Society (HRS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC) and the American Heart Association (AHA). *Heart Rhythm* 2009;6:886-933.
2. Solomon SD, Zelenkofske S, McMurray JJ, et al. Sudden death in patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction, heart failure, or both. *N Engl J Med* 2005;352:2581-8.
3. Downar E, Harris L, Mickleborough LL, et al. Endocardial mapping of ventricular tachycardia in the intact human ventricle: evidence for reentrant mechanisms. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:783-91.
4. Gupta A, Harrington M, Albert CM, et al. Myocardial Scar But Not Ischemia Is Associated With Defibrillator Shocks and Sudden Cardiac Death in Stable Patients With Reduced Left Ventricular Ejection Fraction. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;4:1200-10.
5. Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, et al. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2008;359:1009-17.
6. Anderson KP. Sudden cardiac death unresponsive to implantable defibrillator therapy: an urgent target for clinicians, industry and government. *J Interv Card Electrophysiol* 2005;14:71-8.
7. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death. *Circulation* 2018;138:e272-e391.
8. Sapp JL, Wells GA, Parkash R, et al. Ventricular Tachycardia Ablation versus Escalation of Antiarrhythmic Drugs. *N Engl J Med* 2016;375:111-21.
9. Reddy VY, Reynolds MR, Neuzil P, et al. Prophylactic catheter ablation for the prevention of defibrillator therapy. *N Engl J Med* 2007;357:2657-65.

10. Kuck KH, Schaumann A, Eckardt L, et al. Catheter ablation of stable ventricular tachycardia before defibrillator implantation in patients with coronary heart disease (VTACH): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2010;375:31-40.
11. Di Biase L, Burkhardt JD, Lakkireddy D, et al. Ablation of stable VTs versus substrate ablation in ischemic cardiomyopathy: the VISTA randomized multicenter trial. *Journal of the American College of Cardiology* 2015;66:2872-82.
12. Qu Z, Weiss JN. Mechanisms of ventricular arrhythmias: from molecular fluctuations to electrical turbulence. *Annu Rev Physiol* 2015;77:29-55.
13. Huelsing DJ, Spitzer KW, Pollard AE. Spontaneous activity induced in rabbit Purkinje myocytes during coupling to a depolarized model cell. *Cardiovasc Res* 2003;59:620-7.
14. Spitzer KW, Pollard AE, Yang L, et al. Cell-to-cell electrical interactions during early and late repolarization. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;17 Suppl 1:S8-S14.
15. Lerman BB. Mechanism of outflow tract tachycardia. *Heart Rhythm* 2007;4:973-6.
16. Kleber AG, Rudy Y. Basic mechanisms of cardiac impulse propagation and associated arrhythmias. *Physiol Rev* 2004;84:431-88.
17. de Bakker JM, Coronel R, Tasseron S, et al. Ventricular tachycardia in the infarcted, Langendorff-perfused human heart: role of the arrangement of surviving cardiac fibers. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:1594-607.
18. de Bakker JM, van Capelle FJ, Janse MJ, et al. Slow conduction in the infarcted human heart. 'Zigzag' course of activation. *Circulation* 1993;88:915-26.
19. Viskin S, Rosso R, Rogowski O, et al. The "short-coupled" variant of right ventricular outflow ventricular tachycardia: a not-so-benign form of benign ventricular tachycardia? *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;16:912-6.
20. Belhassen B, Viskin S. Idiopathic ventricular tachycardia and fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1993;4:356-68.

21. Josephson ME, Waxman HL, Cain ME, et al. Ventricular activation during ventricular endocardial pacing. II. Role of pace-mapping to localize origin of ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1982;50:11-22.
22. Bazan V, Bala R, Garcia FC, et al. Twelve-lead ECG features to identify ventricular tachycardia arising from the epicardial right ventricle. *Heart Rhythm* 2006;3:1132-9.
23. Chattipakorn N, Shinlapawittayatorn K, Chattipakorn S. Electrophysiological mechanisms of ventricular fibrillation induction. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2005;5:43-50.
24. Nazer B, Woods C, Dewland T, et al. Importance of Ventricular Tachycardia Induction and Mapping for Patients Referred for Epicardial Ablation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2015;38:1333-42.
25. Prisecaru R, Riahi L, de Greef Y, et al. Incessant ventricular tachycardia. *Neth Heart J* 2016;24:623-4.
26. Lerman BB, Stein K, Engelstein ED, et al. Mechanism of repetitive monomorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 1995;92:421-9.
27. Israel CW, Barold SS. Electrical storm in patients with an implanted defibrillator: a matter of definition. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2007;12:375-82.
28. Leal MA, Field ME, Page RL. Ventricular arrhythmias in the elderly: evaluation and medical management. *Clin Geriatr Med* 2012;28:665-77.
29. Massing MW, Simpson RJ, Jr., Rautaharju PM, et al. Usefulness of ventricular premature complexes to predict coronary heart disease events and mortality (from the Atherosclerosis Risk In Communities cohort). *Am J Cardiol* 2006;98:1609-12.
30. Ataklte F, Erqou S, Laukkanen J, et al. Meta-analysis of ventricular premature complexes and their relation to cardiac mortality in general populations. *Am J Cardiol* 2013;112:1263-70.
31. Lin CY, Chang SL, Lin YJ, et al. Long-term outcome of multiform premature ventricular complexes in structurally normal heart. *Int J Cardiol* 2015;180:80-5.

32. Lin CY, Chang SL, Chung FP, et al. Long-Term Outcome of Non-Sustained Ventricular Tachycardia in Structurally Normal Hearts. *PLoS One* 2016;11:e0160181.
33. Tang PT, Shenasa M, Boyle NG. Ventricular Arrhythmias and Sudden Cardiac Death. *Card Electrophysiol Clin* 2017;9:693-708.
34. Roes SD, Borleffs CJ, van der Geest RJ, et al. Infarct tissue heterogeneity assessed with contrast-enhanced MRI predicts spontaneous ventricular arrhythmia in patients with ischemic cardiomyopathy and implantable cardioverter-defibrillator. *Circ Cardiovasc Imaging* 2009;2:183-90.
35. Watanabe E, Abbasi SA, Heydari B, et al. Infarct tissue heterogeneity by contrast-enhanced magnetic resonance imaging is a novel predictor of mortality in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014;7:887-94.
36. Huikuri HV, Castellanos A, Myerburg RJ. Sudden death due to cardiac arrhythmias. *N Engl J Med* 2001;345:1473-82.
37. Stecker EC, Vickers C, Waltz J, et al. Population-based analysis of sudden cardiac death with and without left ventricular systolic dysfunction: two-year findings from the Oregon Sudden Unexpected Death Study. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1161-6.
38. Stein M, Noorman M, van Veen TA, et al. Dominant arrhythmia vulnerability of the right ventricle in senescent mice. *Heart Rhythm* 2008;5:438-48.
39. Suk T, Edwards C, Hart H, et al. Myocardial scar detected by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging is associated with ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy patients. *Heart Lung Circ* 2008;17:370-4.
40. de Jong S, van Veen TA, van Rijen HV, et al. Fibrosis and cardiac arrhythmias. *J Cardiovasc Pharmacol* 2011;57:630-8.
41. Dillon SM, Allessie MA, Ursell PC, et al. Influences of anisotropic tissue structure on reentrant circuits in the epicardial border zone of subacute canine infarcts. *Circ Res* 1988;63:182-206.

42. Wit AL, Dillon SM, Coromilas J, et al. Anisotropic reentry in the epicardial border zone of myocardial infarcts. *Ann N Y Acad Sci* 1990;591:86-108.
43. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (writing committee to develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2006;114:e385-484.
44. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 2015;36:2793-867.
45. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, et al. 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. Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators 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.
47. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS) : a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000;101:1297-302.
48. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS

- studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg . Canadian Implantable Defibrillator Study. Eur Heart J 2000;21:2071-8.
49. Hallstrom AP, McAnulty JH, Wilkoff BL, et al. Patients at lower risk of arrhythmia recurrence: a subgroup in whom implantable defibrillators may not offer benefit. Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillator (AVID) Trial Investigators. J Am Coll Cardiol 2001;37:1093-9.
 50. Chia KK, Kanagaratnam L, Hellestrand K, et al. Pharmacological therapy for ventricular arrhythmias: a state-of-the art review. Heart, Lung and Circulation 2019;28:49-56.
 51. Connolly SJ, Dorian P, Roberts RS, et al. Comparison of beta-blockers, amiodarone plus beta-blockers, or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillators: the OPTIC Study: a randomized trial. JAMA 2006;295:165-71.
 52. Schron EB, Exner DV, Yao Q, et al. Quality of life in the antiarrhythmics versus implantable defibrillators trial: impact of therapy and influence of adverse symptoms and defibrillator shocks. Circulation 2002;105:589-94.
 53. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. N Engl J Med 2005;352:225-37.
 54. Moss AJ, Greenberg H, Case RB, et al. Long-term clinical course of patients after termination of ventricular tachyarrhythmia by an implanted defibrillator. Circulation 2004;110:3760-5.
 55. Moss AJ, Schuger C, Beck CA, et al. Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming. N Engl J Med 2012;367:2275-83.
 56. Santangeli P, Di Biase L, Burkhardt JD, et al. Examining the safety of amiodarone. Expert opinion on drug safety 2012;11:191-214.
 57. Parkash R, Nault I, Rivard L, et al. Effect of Baseline Antiarrhythmic Drug on Outcomes With Ablation in Ischemic Ventricular Tachycardia: A VANISH Substudy (Ventricular Tachycardia Ablation Versus Escalated Antiarrhythmic

- Drug Therapy in Ischemic Heart Disease). *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018;11:e005663.
58. Pacifico A, Hohnloser SH, Williams JH, et al. Prevention of implantable-defibrillator shocks by treatment with sotalol. *New England Journal of Medicine* 1999;340:1855-62.
 59. Seidl K, Hauer B, Schwick NG, et al. Comparison of metoprolol and sotalol in preventing ventricular tachyarrhythmias after the implantation of a cardioverter/defibrillator. *The American journal of cardiology* 1998;82:744-8.
 60. Kettering K, Mewis C, DÖRNBERGER V, et al. Efficacy of metoprolol and sotalol in the prevention of recurrences of sustained ventricular tachyarrhythmias in patients with an implantable cardioverter defibrillator. *Pacing and clinical electrophysiology* 2002;25:1571-6.
 61. Pedersen CT, Kay GN, Kalman J, et al. EHRA/HRS/APHRS expert consensus on ventricular arrhythmias. *Europace* 2014;16:1257-83.
 62. Shivkumar K. Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias. *N Engl J Med* 2019;380:1555-64.
 63. Cronin EM, Bogun FM, Maury P, et al. 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHR expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias. *Europace* 2019.
 64. Jaïs P, Maury P, Khairy P, et al. Elimination of local abnormal ventricular activities: a new end point for substrate modification in patients with scar-related ventricular tachycardia. *Circulation* 2012;125:2184-96.
 65. Tung R, Mathuria NS, Nagel R, et al. Impact of local ablation on interconnected channels within ventricular scar: mechanistic implications for substrate modification. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 2013;6:1131-8.
 66. Yousuf OK, Zusterzeel R, Sanders W, et al. Trends and Outcomes of Catheter Ablation for Ventricular Tachycardia in a Community Cohort. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;4:1189-99.
 67. Stevenson WG, Wilber DJ, Natale A, et al. Irrigated radiofrequency catheter ablation guided by electroanatomic mapping for recurrent ventricular

- tachycardia after myocardial infarction: the multicenter thermocool ventricular tachycardia ablation trial. *Circulation* 2008;118:2773-82.
68. Tanner H, Hindricks G, Volkmer M, et al. Catheter ablation of recurrent scar-related ventricular tachycardia using electroanatomical mapping and irrigated ablation technology: results of the prospective multicenter Euro-VT-study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010;21:47-53.
 69. Palaniswamy C, Kolte D, Harikrishnan P, et al. Catheter ablation of postinfarction ventricular tachycardia: ten-year trends in utilization, in-hospital complications, and in-hospital mortality in the United States. *Heart Rhythm* 2014;11:2056-63.
 70. Tokuda M, Kojodjojo P, Epstein LM, et al. Outcomes of cardiac perforation complicating catheter ablation of ventricular arrhythmias. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;4:660-6.
 71. Wissner E, Stevenson WG, Kuck K-H. Catheter ablation of ventricular tachycardia in ischaemic and non-ischaemic cardiomyopathy: where are we today? A clinical review. *European heart journal* 2012;33:1440-50.
 72. Marchlinski FE, Callans DJ, Gottlieb CD, et al. Linear ablation lesions for control of unmappable ventricular tachycardia in patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathy. *Circulation* 2000;101:1288-96.
 73. Natale A, Raviele A, AL-AHMAD A, et al. Venice Chart International Consensus document on ventricular tachycardia/ventricular fibrillation ablation. *Journal of cardiovascular electrophysiology* 2010;21:339-79.
 74. Fernández-Armenta J, Penela D, Acosta J, et al. Substrate modification or ventricular tachycardia induction, mapping, and ablation as the first step? A randomized study. *Heart Rhythm* 2016;13:1589-95.
 75. Cassidy DM, Vassallo J, Buxton A, et al. The value of catheter mapping during sinus rhythm to localize site of origin of ventricular tachycardia. *Circulation* 1984;69:1103-10.
 76. Cassidy DM, Vassallo JA, Miller JM, et al. Endocardial catheter mapping in patients in sinus rhythm: relationship to underlying heart disease and ventricular arrhythmias. *Circulation* 1986;73:645-52.

77. Kienzle MG, Miller J, Falcone RA, et al. Intraoperative endocardial mapping during sinus rhythm: relationship to site of origin of ventricular tachycardia. *Circulation* 1984;70:957-65.
78. Arenal A, Glez-Torrecilla E, Ortiz M, et al. Ablation of electrograms with an isolated, delayed component as treatment of unmappable monomorphic ventricular tachycardias in patients with structural heart disease. *Journal of the American College of Cardiology* 2003;41:81-92.
79. Reddy VY, Neuzil P, Taborsky M, et al. Short-term results of substrate mapping and radiofrequency ablation of ischemic ventricular tachycardia using a saline-irrigated catheter. *Journal of the American College of Cardiology* 2003;41:2228-36.
80. Di Biase L, Santangeli P, Burkhardt DJ, et al. Endo-epicardial homogenization of the scar versus limited substrate ablation for the treatment of electrical storms in patients with ischemic cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology* 2012;60:132-41.
81. Vergara P, Trevisi N, Ricco A, et al. Late potentials abolition as an additional technique for reduction of arrhythmia recurrence in scar related ventricular tachycardia ablation. *Journal of cardiovascular electrophysiology* 2012;23:621-7.
82. Briceño DF, Romero J, Gianni C, et al. Substrate ablation of ventricular tachycardia: late potentials, scar dechanneling, local abnormal ventricular activities, core isolation, and homogenization. *Cardiac electrophysiology clinics* 2017;9:81-91.
83. Tilz RR, Makimoto H, Lin T, et al. Electrical isolation of a substrate after myocardial infarction: a novel ablation strategy for unmappable ventricular tachycardias--feasibility and clinical outcome. *Europace* 2014;16:1040-52.
84. Hutchinson MD, Garza HK. Contemporary Tools and Techniques for Substrate Ablation of Ventricular Tachycardia in Structural Heart Disease. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2018;20:16.
85. Briceno DF, Romero J, Gianni C, et al. Substrate Ablation of Ventricular Tachycardia: Late Potentials, Scar Dechanneling, Local Abnormal Ventricular

- Activities, Core Isolation, and Homogenization. *Card Electrophysiol Clin* 2017;9:81-91.
86. Di Biase L, Santangeli P, Burkhardt DJ, et al. Endo-epicardial homogenization of the scar versus limited substrate ablation for the treatment of electrical storms in patients with ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:132-41.
 87. Berruezo A, Fernandez-Armenta J, Andreu D, et al. Scar dechanneling: new method for scar-related left ventricular tachycardia substrate ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;8:326-36.
 88. Ajjjola OA, Tung R, Shivkumar K. Ventricular tachycardia in ischemic heart disease substrates. *Indian Heart J* 2014;66 Suppl 1:S24-34.
 89. Tzou WS, Frankel DS, Hegeman T, et al. Core isolation of critical arrhythmia elements for treatment of multiple scar-based ventricular tachycardias. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;8:353-61.
 90. Sacher F, Lim HS, Derval N, et al. Substrate mapping and ablation for ventricular tachycardia: the LAVA approach. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015;26:464-71.
 91. Graham AJ, Orini M, Lambiase PD. Limitations and Challenges in Mapping Ventricular Tachycardia: New Technologies and Future Directions. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2017;6:118-24.
 92. Kumar S, Tedrow UB, Stevenson WG. Entrainment Mapping. *Card Electrophysiol Clin* 2017;9:55-69.
 93. de Chillou C, Sellal JM, Magnin-Poull I. Pace Mapping to Localize the Critical Isthmus of Ventricular Tachycardia. *Card Electrophysiol Clin* 2017;9:71-80.
 94. Knackstedt C, Schauerte P, Kirchhof P. Electro-anatomic mapping systems in arrhythmias. *Europace* 2008;10:iii28-iii34.
 95. Nademanee K, Kosar EM. A nonfluoroscopic catheter-based mapping technique to ablate focal ventricular tachycardia. *Pacing and clinical electrophysiology* 1998;21:1442-7.

96. Brunckhorst CB, Delacretaz E, Soejima K, et al. Identification of the ventricular tachycardia isthmus after infarction by pace mapping. *Circulation* 2004;110:652-9.
97. Reddy VY, Reynolds MR, Neuzil P, et al. Prophylactic catheter ablation for the prevention of defibrillator therapy. *New England Journal of Medicine* 2007;357:2657-65.
98. Sosa E, Scanavacca M, d'Avila A, et al. A new technique to perform epicardial mapping in the electrophysiology laboratory. *Journal of cardiovascular electrophysiology* 1996;7:531-6.
99. Cassidy DM, Vassallo JA, Buxton AE, et al. Catheter mapping during sinus rhythm: relation of local electrogram duration to ventricular tachycardia cycle length. *The American journal of cardiology* 1985;55:713-6.
100. Josephson ME, Horowitz LN, Spielman SR, et al. Role of catheter mapping in the preoperative evaluation of ventricular tachycardia. *The American journal of cardiology* 1982;49:207-20.
101. Kuck K-H, Schaumann A, Eckardt L, et al. Catheter ablation of stable ventricular tachycardia before defibrillator implantation in patients with coronary heart disease (VTACH): a multicentre randomised controlled trial. *The Lancet* 2010;375:31-40.
102. Stevenson W, Wilber D, Natale A, et al. Multicenter Thermocool VT Ablation Trial Investigators: Irrigated radiofrequency catheter ablation guided by electroanatomic mapping for recurrent ventricular tachycardia after myocardial infarction: The multicenter thermocool ventricular tachycardia ablation trial. *Circulation* 2008;118:2773-82.
103. Ghanbari H, Baser K, Yokokawa M, et al. Noninducibility in postinfarction ventricular tachycardia as an end point for ventricular tachycardia ablation and its effects on outcomes: a meta-analysis. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 2014;7:677-83.
104. Tzou WS, Tung R, Frankel DS, et al. Ventricular tachycardia ablation in severe heart failure: an International Ventricular Tachycardia Ablation Center

- Collaboration analysis. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 2017;10:e004494.
105. Aldhoon B, Wichterle D, Peichl P, et al. Outcomes of ventricular tachycardia ablation in patients with structural heart disease: The impact of electrical storm. *PloS one* 2017;12:e0171830.
 106. Atti V, Vuddanda V, Turagam MK, et al. Prophylactic catheter ablation of ventricular tachycardia in ischemic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Interv Card Electrophysiol* 2018;53:207-15.
 107. Brigadeau F, Kouakam C, Klug D, et al. Clinical predictors and prognostic significance of electrical storm in patients with implantable cardioverter defibrillators. *Eur Heart J* 2006;27:700-7.
 108. Gatzoulis KA, Andrikopoulos GK, Apostolopoulos T, et al. Electrical storm is an independent predictor of adverse long-term outcome in the era of implantable defibrillator therapy. *Europace* 2005;7:184-92.
 109. Sesselberg HW, Moss AJ, McNitt S, et al. Ventricular arrhythmia storms in postinfarction patients with implantable defibrillators for primary prevention indications: a MADIT-II substudy. *Heart Rhythm* 2007;4:1395-402.
 110. Kumar S, Fujii A, Kapur S, et al. Beyond the Storm: Comparison of Clinical Factors, Arrhythmogenic Substrate, and Catheter Ablation Outcomes in Structural Heart Disease Patients With versus Those Without a History of Ventricular Tachycardia Storm. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2017;28:56-67.
 111. Kowey PR, Levine JH, Herre JM, et al. Randomized, double-blind comparison of intravenous amiodarone and bretylium in the treatment of patients with recurrent, hemodynamically destabilizing ventricular tachycardia or fibrillation. *Circulation* 1995;92:3255-63.
 112. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *New England Journal of Medicine* 2005;352:225-37.
 113. Gopalamurugan AB, Ganesha Babu G, Rogers DP, et al. Is CRT pro-arrhythmic? A comparative analysis of the occurrence of ventricular

- arrhythmias between patients implanted with CRTs and ICDs. *Front Physiol* 2014;5:334.
114. Nordbeck P, Seidl B, Fey B, et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on the incidence of electrical storm. *Int J Cardiol* 2010;143:330-6.
 115. Mitchell LB, Pineda EA, Titus JL, et al. Sudden death in patients with implantable cardioverter defibrillators: the importance of post-shock electromechanical dissociation. *Journal of the American College of Cardiology* 2002;39:1323-8.
 116. Narayanan K, Reinier K, Uy-Evanado A, et al. Frequency and determinants of implantable cardioverter defibrillator deployment among primary prevention candidates with subsequent sudden cardiac arrest in the community. *Circulation* 2013;128:1733-8.
 117. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Home use of automated external defibrillators for sudden cardiac arrest. *N Engl J Med* 2008;358:1793-804.
 118. Powell BD, Asirvatham SJ, Perschbacher DL, et al. Noise, artifact, and oversensing related inappropriate ICD shock evaluation: ALTITUDE noise study. *Pacing and Clinical Electrophysiology* 2012;35:863-9.
 119. Verma A, Kilicaslan F, Marrouche NF, et al. Prevalence, predictors, and mortality significance of the causative arrhythmia in patients with electrical storm. *Journal of cardiovascular electrophysiology* 2004;15:1265-70.
 120. Skoda J, Arya A, Garcia F, et al. Catheter Ablation of Ischemic Ventricular Tachycardia With Remote Magnetic Navigation: STOP-VT Multicenter Trial. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2016;27 Suppl 1:S29-37.
 121. Levine JH, Massumi A, Scheinman MM, et al. Intravenous amiodarone for recurrent sustained hypotensive ventricular tachyarrhythmias. *Journal of the American College of Cardiology* 1996;27:67-75.
 122. Vassallo P, Trohman RG. Prescribing amiodarone: an evidence-based review of clinical indications. *Jama* 2007;298:1312-22.
 123. Haanschoten DM, Smit JJJ, Adiyaman A, et al. Long-term outcome of catheter ablation in post-infarction recurrent ventricular tachycardia. *Scand Cardiovasc J* 2019;53:62-70.

124. Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N. Cardiac remodeling—concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. *Journal of the American College of Cardiology* 2000;35:569-82.
125. Mahrholdt H, Wagner A, Parker M, et al. Relationship of contractile function to transmural extent of infarction in patients with chronic coronary artery disease. *Journal of the American College of Cardiology* 2003;42:505-12.
126. Bello D, Fieno DS, Kim RJ, et al. Infarct morphology identifies patients with substrate for sustained ventricular tachycardia. *Journal of the American College of Cardiology* 2005;45:1104-8.
127. Bello D, Einhorn A, Kaushal R, et al. Cardiac magnetic resonance imaging: infarct size is an independent predictor of mortality in patients with coronary artery disease. *Magnetic resonance imaging* 2011;29:50-6.
128. Roes SD, Borleffs CJW, van der Geest RJ, et al. Infarct tissue heterogeneity assessed with contrast-enhanced MRI predicts spontaneous ventricular arrhythmia in patients with ischemic cardiomyopathy and implantable cardioverter-defibrillator. *Circulation: Cardiovascular Imaging* 2009;2:183-90.
129. Maagh P, Christoph A, Dopp H, et al. High-Density Mapping in Ventricular Tachycardia Ablation: A PentaRay((R)) Study. *Cardiol Res* 2017;8:293-303.
130. Tilz RR, Makimoto H, Lin T, et al. Electrical isolation of a substrate after myocardial infarction: a novel ablation strategy for unmappable ventricular tachycardias—feasibility and clinical outcome. *Europace* 2014;16:1040-52.
131. Tzou WS, Frankel DS, Hegeman T, et al. Core isolation of critical arrhythmia elements for treatment of multiple scar-based ventricular tachycardias. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 2015;8:353-61.
132. Berruezo A, Fernández-Armenta J, Andreu D, et al. Scar dechanneling: new method for scar-related left ventricular tachycardia substrate ablation. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 2015;8:326-36.
133. Preventive aBlation of vEntricular tachycaRdia in Patients With myocardiaL INfarction - Full Text View - [ClinicalTrials.gov](https://www.clinicaltrials.gov).

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02501005>. Erişim tarihi: 25 Eylül 2019.

134. Calkins H, Epstein A, Packer D, et al. Catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with structural heart disease using cooled radiofrequency energy: results of a prospective multicenter study. *Journal of the American College of Cardiology* 2000;35:1905-14.
135. Porta-Sánchez A, Jackson N, Lukac P, et al. Multicenter study of ischemic ventricular tachycardia ablation with decrement evoked potential (DEEP) mapping with extra stimulus. *JACC: Clinical Electrophysiology* 2018;592.
136. Lin C-Y, Chung F-P, Lin Y-J, et al. Safety and efficacy of epicardial ablation of ventricular tachyarrhythmias: experience from a tertiary referral center in Taiwan. *Acta Cardiologica Sinica* 2018;34:49.
137. Maagh P, Christoph A, Dopp H, et al. High-density mapping in ventricular tachycardia ablation: a PentaRay® study. *Cardiology research* 2017;8:293.
138. Yalin K, Golcuk E, Bilge AK, et al. Combined analysis of unipolar and bipolar voltage mapping identifies recurrences after unmappable scar-related ventricular tachycardia ablation. *Ep Europace* 2015;17:1580-6.
139. Tanner H, Hindricks G, Volkmer M, et al. Catheter ablation of recurrent scar-related ventricular tachycardia using electroanatomical mapping and irrigated ablation technology: results of the prospective multicenter Euro-VT-study. *Journal of cardiovascular electrophysiology* 2010;21:47-53.
140. Delacretaz E, Stevenson WG. Catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with coronary heart disease part II: Clinical aspects, limitations, and recent developments. *Pacing and Clinical Electrophysiology* 2001;24:1403-11.
141. Patel D, Hasselblad V, Jackson KP, et al. Catheter ablation for ventricular tachycardia (VT) in patients with ischemic heart disease: a systematic review and a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology* 2016;45:111-7.
142. Mallidi J, Nadkarni GN, Berger RD, et al. Meta-analysis of catheter ablation as an adjunct to medical therapy for treatment of ventricular tachycardia in patients with structural heart disease. *Heart rhythm* 2011;8:503-10.

143. Dinov B, Fiedler L, Schönbauer R, et al. Outcomes in catheter ablation of ventricular tachycardia in dilated nonischemic cardiomyopathy compared with ischemic cardiomyopathy: results from the Prospective Heart Centre of Leipzig VT (HELP-VT) Study. *Circulation* 2014;129:728-36.
144. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;360:961-72.
145. Park SJ, Ahn JM, Kim YH, et al. Trial of everolimus-eluting stents or bypass surgery for coronary disease. *N Engl J Med* 2015;372:1204-12.
146. Mehta SR, Wood DA, Storey RF, et al. Complete Revascularization with Multivessel PCI for Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2019;381:1411-21.
147. Raja V, Wiegand P, Obel O, et al. Impact of chronic total occlusions and coronary revascularization on all-cause mortality and the incidence of ventricular arrhythmias in patients with ischemic cardiomyopathy. *The American journal of cardiology* 2015;116:1358-62.
148. Di Marco A, Paglino G, Oloriz T, et al. Impact of a chronic total occlusion in an infarct-related artery on the long-term outcome of ventricular tachycardia ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015;26:532-9.
149. Di Marco A, Oloriz Sanjuan T, Paglino G, et al. Late potentials abolition reduces ventricular tachycardia recurrence after ablation especially in higher-risk patients with a chronic total occlusion in an infarct-related artery. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2018;29:1119-24.
150. König S, Boudriot E, Arya A, et al. Incidence and characteristics of ventricular tachycardia in patients after percutaneous coronary revascularization of chronic total occlusions. *PLoS One* 2019;14:e0225580.
151. Mattfeldt T, Schwarz F, Schuler G, et al. Necropsy evaluation in seven patients with evolving acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. *Am J Cardiol* 1984;54:530-4.
152. Tzou WS, Tung R, Frankel DS, et al. Outcomes after repeat ablation of ventricular tachycardia in structural heart disease: an analysis from the

- International VT Ablation Center Collaborative Group. *Heart Rhythm* 2017;14:991-7.
153. 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.
 154. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, et al. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med* 1999;341:1882-90.
 155. Moss AJ. MADIT-I and MADIT-II. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14:S96-8.
 156. Santangeli P, Frankel DS, Tung R, et al. Early Mortality After Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia in Patients With Structural Heart Disease. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:2105-15.
 157. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *New England Journal of Medicine* 2002;346:877-83.
 158. Moss AJ, Greenberg H, Case RB, et al. Long-term clinical course of patients after termination of ventricular tachyarrhythmia by an implanted defibrillator. *Circulation* 2004;110:3760-5.
 159. Stecker EC, Vickers C, Waltz J, et al. Population-based analysis of sudden cardiac death with and without left ventricular systolic dysfunction: two-year findings from the Oregon Sudden Unexpected Death Study. *Journal of the American College of Cardiology* 2006;47:1161-6.
 160. Zipes DP. Heart-brain interactions in cardiac arrhythmias: role of the autonomic nervous system. *Cleveland Clinic journal of medicine* 2008;75:S94.
 161. Huang B, Yu L, He B, et al. Renal sympathetic denervation modulates ventricular electrophysiology and has a protective effect on ischaemia-induced ventricular arrhythmia. *Experimental physiology* 2014;99:1467-77.

162. Evranos B, Canpolat U, Kocyigit D, et al. Role of adjuvant renal sympathetic denervation in the treatment of ventricular arrhythmias. *The American journal of cardiology* 2016;118:1207-10.
163. Does Timing of VT Ablation Affect Prognosis in Patients With an Implantable Cardioverter-defibrillator? - Full Text View -ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01547208>. Erişim tarihi: 25 Eylül 2019.