

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ KARDİYOLOJİ
ANABİLİM DALI

PRİMER PROFİLAKSİ İÇİN ICD İMPLANTE EDİLMİŞ
HASTALARDA KLİNİK SONLANIM VE MORTALİTE
BELİRLEYİCİLERİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ahmet Anıl BAŞKURT

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. SEMA GÜNERİ

İZMİR-2022

TEŞEKKÜR

Kardiyoloji uzmanlık eğitimim boyunca desteğini esirgemeyen, sahip oldukları bilgi, birikim ve tecrübeleri ile hekimlik sanatında gelişmemde katkıları olan hocalarım Prof. Dr. A. Oktay ERGENE, Prof. Dr. Dayimi KAYA, Prof. Dr. Özhan GÖLDELİ, Prof. Dr. Önder KIRIMLI, Prof. Dr. Bahri AKDENİZ, Prof. Dr. Özer BADAĞ, Prof. Dr. Özgür ARSLAN, Prof. Dr. Nezihi BARIŞ, Prof. Dr. M. Birhan YILMAZ, Doç. Dr. Hüseyin DURSUN, Doç. Dr. Ebru ÖZPELİT, Dr. Öğr. Üyesi Bihter ŞENTÜRK, Dr. Öğr. Üyesi Oğuzhan Ekrem TURAN, Dr. Öğr. Üyesi Ayşe ÇOLAK, Uzm. Dr. Mehmet KIŞ 'a ,

Tez çalışmamın her aşamasında bana destek olan, her zaman yardımlarını gördüğüm, öğütleriyle yoluma ışık tutan değerli hocam ve tez danışman hocam Sayın Prof. Dr. Sema GÜNERİ'ye ,

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi tıpta uzmanlık eğitimim süresinde desteğini esirgemeyen, hayata dair pek çok şey öğrendiğim, "Önce İnsan" ı öğreten danışman hocam Prof. Dr. Emin Evren ÖZCAN'a ,

Ekip ruhunu hissettiren, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, değerli çalışma arkadaşlarım Uzm. Dr Hatice ÖZDAMAR, Dr. Rashadat İSMAYİLZADA, Dr. Mesut ÖZKAHYA, Dr. Zeynep KUMRAL, Dr. Önercan ÇAKMAK ve tüm asistan hekim arkadaşlarıma, eğitimini tamamlamış olan Uzm. Dr. Deniz ÇIRGAMIŞ, Uzm. Dr. Humayun KAKAR, Uzm. Dr. Çetin ALAK, Uzm. Dr. R.Yiğit YILANCIOĞLU, koroner yoğun bakım, koroner anjiyografi, kardiyoloji poliklinik ve kardiyoloji servisinde çalışan tüm hemşire ve personele,

Bugünlere gelebilmem için büyük fedakarlıklar gösteren canım annem, babam ve kardeşime,

Bana her zaman destek olan hayat arkadaşım, eşim Burcu BAĞÇECİ BAŞKURT'a ve dünyalar güzeli kızım İpek Ela BAŞKURT'a teşekkür ederim.

Dr. Ahmet Anıl BAŞKURT

İZMİR-2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
TABLO LİSTESİ.....	iv
ŞEKİL LİSTESİ.....	v
KISALTMALAR.....	ii
ÖZET	iv
SUMMARY	vi
GİRİŞ ve AMAÇ	1
1. GENEL BİLGİLER.....	1
1.A Primer Koruma	3
1.A.1 Koroner Arter Hastalığı	3
1.A.2 Non İskemik Dilate Kardiyomyopati	4
1.B Sekonder Koruma	6
1.B.1 Kardiyak Arrest Geçiren ve Sustained VT Atakları Olan Hastalar	7
1.B.2 Koroner Arter Hastalığı	7
1.B.3 Non İskemik Dilate Kardiyomyopati	7
1.C Kalbin Diğer Hastalıkları	7
1.C.1 Uzun QT Sendromu	7
1.C.2 Hipertrofik Kardiyomyopati	8
1.C.3 Aritmojenik Sağ ventrikül Displazisi	8
1.C.4 Sol Ventriküler Non-Compaction Hastalığı.....	9
1.C.5 Kanalopatiler.....	9
1.D Kalp Transplantasyonu Adaylarına ICD Uygulaması	10
1.E ICD İmplantasyonu ve ICD Çeşitleri	10
1.F ICD İMPLANTASYON ENDİKASYONLARI	13
2. AMAÇ	18
GEREÇLER VE YÖNTEM	22
1. Hasta Seçimi	22
2. Ekokardiyografik Değerlendirme.....	25
3. Laboratuvar Verileri	26
4. Komplikasyonlar ve Terapilerin İncelenmesi	26

5. İstatistik	27
BULGULAR	28
1. Hasta Seçim Verileri.....	28
2. Demografik Veriler	29
3. Ekokardiyografik Bulgular	31
4. Laboratuvar Bulguları.....	32
5. Komplikasyonlar	33
6. Terapiler.....	35
7. Tüm Nedenlere Bağlı Mortalite ve Ani Ölüm	36
7.1 Tüm Nedenlere Bağlı Mortalite Prediktörleri	39
7.2 Çoklu Lojistik Regresyon Analizinde Mortaliye Etki Eden Prediktörler	43
8. Sağkalım Analizleri.....	47
TARTIŞMA.....	50
SONUÇ	58
KISITLILIKLAR.....	59
KAYNAKLAR.....	60

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Çalışma İzlem Şeması	23
Tablo 2. Yıllara göre Primer profilaksi için ICD İmplantasyon Sayıları	25
Tablo 3. Hastaların Demografik Özellikleri	30
Tablo 4. Hastaların Ekokardiyografik Verileri	31
Tablo 5. Hastaların Laboratuvar Verileri	32
Tablo 6. Cinsiyete göre Komplikasyon.....	34
Tablo 7. Pil Markasına göre Komplikasyonlar	34
Tablo 8. Doğru Terapi Uygulanan Hastaların Kontrol Grubuyla Karşılaştırılması	35
Tablo 9. ICD ve Kontrol Gruplarında Tüm Nedenlere Bağlı Mortalite.....	36
Tablo 10. ICD ve Kontrol Gruplarında Ani Ölüm	37
Tablo 11. Ani Ölüm ve Tüm Nedenlere Bağlı Ölüm Olan Hastaların Karşılaştırılması	38
Tablo 12. ICD Hastalarında Ölen ve Sağ Kalan Hastaların Demografik Verileri	40
Tablo 13. ICD Hastalarında Ölen ve Sağ Kalan Hastaların Ekokardiyografik Verileri.....	41
Tablo 14. ICD Hastalarında Ölen ve Sağ Kalan Hastaların Laboratuvar Verileri.....	42
Tablo 15. Çoklu Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları	43
Tablo 16. Tekli Logistic Regresyon Analizi Sonuçları	46

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Yıllara Göre ICD Boyutları	10
Şekil 2. ICD'lerin Bölümleri	11
Şekil 3. Batarya Yerleşim Yeri	11
Şekil 4. CRT ICD Skopi Görüntüsü.....	12
Şekil 5. Çalışma Popülasyonu ve Akış Şeması	24
Şekil 6. İmplant Edilen ICD'lerin Çeşitleri.....	28
Şekil 7. ICD İmplant Edilen Hastalarda Komplikasyon	33
Şekil 8. Tüm Nedenlere Bağlı Mortalite.....	36
Şekil 9. ICD Hastalarında Yaş için ROC Analizi.....	44
Şekil 10. ICD Hastalarında LVEF için ROC Analizi.....	45
Şekil 11. ICD Hastalarında BNP için ROC Analizi.....	46
Şekil 12. ICD Hastalarında Sağkalım	47
Şekil 13. ICD ve kontrol Grubunda Sağkalım Analizi	48
Şekil 14. İskemik ve İskemik Olmayan ICD Hastalarında Sağkalım Analizi.....	49

KISALTMALAR

ACC:	American College of Cardiology
ACE-i:	Anjiotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri
AF:	Atrial Fibrilasyon
AHA:	American Heart Association
AKÖ:	Ani Kardiyak Ölüm
AÖ:	Ani Ölüm
ARB:	Anjiotensin-2 Reseptör Blokerleri
ARNİ:	Angiotensin Reseptör–Neprilisin inhibitorü
ATP:	Anti Taşikardi Pacing
AUC:	Area Under Curve
BNP:	Brain Natriuretik Peptid
CRT:	Kardiyak Resenkronizasyon Terapisi
DM:	Diyabetes Mellitus
EF:	Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG:	Elektrokardiyografi
ESC:	European Society of Cardiology
EPS:	Elektrofizyolojik İnceleme
HB:	Hemoglobulin
HT:	Hipertansiyon
ICD:	İmplant Edilebilen Kardiyoverter Defibrilatör
KAH:	Koroner Arter Hastalığı
KBY:	Kronik Bobrek Yetmezliği
KOAH:	Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
LA:	Sol Atriyum (Left Atrium)
LVEDÇ:	Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı
LVEF:	Sol Ventrikul Ejeksiyon Fraksiyonu (Left Ventrikular Ejection Fraction)
LVESÇ:	Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı
MRA:	Minerelokortikoid Reseptör Antagonisti
NYHA:	New York Kalp Cemiyeti
OR:	Odds Ratio
PAB:	Pulmoner Arter Basıncı

SVO: Serebrovasküler Olay

TOE: Transözefageal Ekokardiyografi

TTE: Transtorasik Ekokardiyografi

VF: Ventriküler Fibrilasyon

VT: Ventriküler Taşikardi



ÖZET

En az 3 aylık optimal tıbbi tedaviye rağmen EF'si $\leq$ %35, NYHA sınıf II-III kalp yetmezliği hastalarında primer koruma amaçlı ICD endikasyonu vardır. Ancak bu öneriye temel teşkil eden çalışmalar 20 yıldan öncesine aittir. Bu çalışmalar günümüzdeki kalp yetmezliği hastalarının özelliklerini ve tedavisini yansıtmayabilir. Dolayısıyla primer koruma amaçlı ICD'nin prognoz üzerine etkisi değişmiş olabilir. Yakınlarda yapılan çalışmalar ICD'nin etkinliğinin sorgulanmasına neden olmuştur. Çalışmamızın amacı kliniğimizde primer profilaksi için ICD implante edilen hastaları retrospektif olarak değerlendirmektir.

Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesinde 01.01.2015-01.03.2020 tarihleri arasında primer profilaksi için ICD takılmış hastalar ve ICD endikasyonu olup bu tedaviyi kabul etmemiş hastalar tüm nedenlere bağlı ölüm ve ani ölüm primer sonlanımlarıyla karşılaştırıldı. Kalp yetersizliği nedeniyle primer profilaksi için ICD implante edilmiş 228 hasta ile tedaviyi kabul etmemiş 150 hasta karşılaştırıldı. Primer profilaksi için ICD implante edilen 228 hastanın 175 i (%76,8) erkek hastaydı. Hastaların ortalama yaşı $65,63 \pm 11,94$, ortalama takip süresi $39,45 \pm 18,89$ ay, işlem için hastanede yatış süresi $5,49 \pm 3,99$ gün, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ortalamaları $24,30 \pm 6,19$ saptandı. Primer profilaksi amacıyla implante edilen ICD'lerin 92(%40,4) sinin VVI ICD, 40 (%17,5) mın DDD ICD, 96 (%42,1) sinin CRT ICD olduğu görüldü.

228 hastanın 36 sında (%15,8) işlemsel komplikasyon gelişmiştir. Bu komplikasyonlar hastaların cinsiyetlerine göre incelendiğinde, 175 erkek hastanın 21 inde (%12), 53 kadın hastanın 15 inde (%28,3) işlemsel komplikasyon geliştiği saptandı ($p:0,004$). ICD implante edilen grup ve kontrol grup mortalite açısından karşılaştırıldığında ICD kolundan 228 hastanın 67 (%29,4) sinin, kontrol grubundaki 150 hastanın 39 (%26) unun **tüm nedenlere bağlı öldüğü** görüldü ($p:0,473$). ICD implante edilen grup ile kontrol grubu ani ölüm açısından karşılaştırıldığında ICD kolunda 2, kontrol grubunda 8 hastanın **ani ölüm yaşadığı** görüldü ($p:0,017$). Çoklu lojistik regresyon yöntemi ile tüm nedenlere bağlı mortalitenin bağımsız prediktörleri olarak yaş, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, BNP değeri ve dekompanse kalp yetersizliği ile hastaneye yatış yapmış olan hastalarda tüm nedenlere bağlı mortalitenin **3.4 kat fazla olduğu** görüldü. ICD implante edilen grupta BNP değeri 508,5 in üzerinde , LVEF değeri %24,5 in altında ve yaşı 68,5 ten fazla olan hastaların tüm nedenlere bağlı mortalitesi diğer hastalara göre **25 kat fazla bulundu**. (Wald:9,938 OR(%95 CI):0,039(0,005-0,293) $p:0,002$) Koroner arter hastalığı varlığının bağımsız risk faktörü olmadığı görüldü.

Hasta popülasyonumuz ve bulgularımız güncel yaşam verileri ile uyumludur. Güncel tedavi seçenekleri ile birlikte kılavuzlarda primer profilaksi için ICD implantasyon önerilerinin gerileyebileceğini düşünmekteyiz. Cihaza yanıtız popülasyonun artması ile birlikte gelecek yıllarda hangi hasta popülasyonunun cihazdan yarar göreceğini belirlemek önemli olacaktır. Çalışmamızın bu konuda literatüre katkı sağlayacağını düşünüyoruz.

Çalışmamız farklı operatörler tarafından iki farklı ICD cihazı ile primer profilaksi için ICD implantasyon deneyimlerimizi paylaştığımız, tek merkezli, kontrol grubu içeren ve mortalite öngördüklerini belirlediğimiz, ortalama 39 aylık izlemle yapılmış bir çalışmadır.

Anahtar Kelimeler: ani ölüm, kalp yetmezliği, ICD, primer koruma, primer profilaksi için ICD



SUMMARY

Primary prevention ICD is indicated in patients with EF $\leq 35\%$ and NYHA class II-III heart failure despite at least 3 months of optimal medical therapy. However, the studies that form the basis of this recommendation belong to more than 20 years ago. These studies may not reflect the characteristics and treatment of current heart failure patients. Therefore, the effect of ICD for primary prevention on prognosis may be changed. Recent studies have called into question the effectiveness of the ICD. The aim of our study is to retrospectively evaluate the patients who had ICD for primary prevention implanted in our clinic.

The primary outcomes of all-cause death and sudden death were compared in patients who underwent ICD for primary prevention at Dokuz Eylul University Hospital between 01.01.2015 and 01.03.2020 and patients with ICD indication but who did not accept this treatment. 228 patients who had ICD for primary prevention implanted due to heart failure and 150 patients who refused the treatment were compared. Of the 228 patients who had ICD for primary prevention implanted, 175 (76.8%) were male. The mean age of the patients was 65.63 ± 11.94 years. The mean follow-up period of the patients was 39.45 ± 18.89 months. The hospital stay for the procedure was 5.49 ± 3.99 days. The mean left ventricular ejection fraction of the patients was found to be $24.30 \pm 6.19\%$. Of the ICD's implanted for primary prophylaxis, 92 (40.4%) were VVI ICD, 40 (17.5%) DDD ICD, 96 (42.1%) CRT ICD.

Procedural complications developed in 36 (15.8%) of 228 patients. When these complications were analyzed according to the gender of the patients, complications developed in 21 (12%) of 175 male patients and 15 (28.3%) of 53 female patients. (p:0.004) When the ICD implanted group and the control group were compared in terms of mortality, 67 (29.4%) of 228 patients in the ICD arm and 39 (26%) of 150 patients in the control group **died due to all causes**. (p:0.473) When the ICD implanted group and the control group were compared in terms of sudden death, it was observed that 2 patients in the ICD arm and 8 patients in the control group experienced **sudden death**. (p:0.017) Age, left ventricular ejection fraction, BNP value, and hospitalization due to decompensation were found to be independent predictors of all-cause mortality by multiple logistic regression method. **It was observed that all cause mortality was 3.4 times higher in patients who were hospitalized with decompensated heart failure before the procedure. In the ICD implanted group, the all-cause mortality of patients with a BNP value above 508.5, a LVEF value below 24.5%, and a age greater than 68.5 was 25 times higher than in other patients. (Wald:9.938 OR(95% CI):0.039(0.005-0.293) p:0.002) It was seen that the presence of coronary artery disease was not an independent risk factor.**

Our patient population and our findings are compatible with current life data. We think that the recommendations for ICD for primary prevention implantation in the guidelines may regress with current treatment options. With the increase in the population unresponsive to the device, it will be important to determine which patient population will benefit from the device in the future. We think that our study will contribute to the literature on this subject.

Our study is one of the studies with the largest patient population, with a mean follow-up of 39 months, in which we shared our experience of ICD implantation for primary prevention with two different ICD devices by different operators, a single-center, contain control group and determine mortality predictors.

Key Words: heart failure, ICD, ICD for primary prevention , primary prevention, sudden death



GİRİŞ ve AMAÇ

1. GENEL BİLGİLER

Öncesinde sağlıklı olan veya stabil kalp hastalığı bulunan bir kişide akut semptomları takiben 1 saat içerisinde gelişen ölüme ani kardiyak ölüm (AKÖ) denilmektedir. Ani kardiyak ölüm vakalarından ventriküler fibrilasyon (VF)'a dönüşen ventriküler taşikardi (VT) veya VF sorumludur. Bu hastalarda saptanan diğer ritim bozuklukları asistoli, ciddi sinüs bradikardisi veya idiyoventriküler ritimdir.

Ventrikül fibrilasyonundan kurtulma olasılığını belirleyen en önemli faktör kalp durması ile defibrilasyon uygulanması arasında geçen zamandır. İmplant edilebilen kardiyoverter defibrilatör (ICD) ler devamlı VT veya VF'ye bağlı ani kardiyak ölümü önlemek için geliştirilmiş olan cihazlardır. VT veya VF'yi önlemek için 4 tedavi yöntemi kullanılmaktadır. 1.Ampirik olarak verilen ya da 24 saat ritim holter veya elektrofizyolojik inceleme (EPS) kılavuzluğunda seçilen antiaritmik ilaçlar, 2. Kateter ablasyonu, 3. ICD implantasyonu ve 4. Aritmi cerrahisi.

İnsanda ilk ICD implantasyonunu 1980 yılında Mirowski ve arkadaşları yapmıştır ve bu tedavi jeneratör ve elektrod teknolojisindeki gelişmeler ile birlikte birçok evreden geçerek günümüze gelmiştir.(1) İlk yıllarda implante edilen ICD'lerin neredeyse tamamı kardiyovasküler cerrahlar tarafından torakotomi gerektiren epikardiyal elektrod tel sistemleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Günümüzde implantable cardioverter defibrillatör implantasyonlarının tamamına yakını kardiyologlar tarafından kateterizasyon laboratuvarında transvenöz yoldan gerçekleştirilmektedir.

ICD'lerin 4 fonksiyonu vardır; (1) algılama (atriyal ve ventriküler elektrogram sinyallerinin algılanması) , (2) tanıma (algılanan sinyallerin kalp hızına göre sınıflandırılması), (3) ventriküler taşikardi (VT) ve ventriküler fibrilasyonu (VF) sonlandırmak amacıyla şoklama uygulanması ve (4) bradikardi için pacing yapması ve/veya kardiyak resenkronizasyon tedavisi uygulaması. VT/VF saptanması sağ ventrikül elektrodundan elde edilen kalp hızı algılamasına göre yapılmaktadır.

Cihaz VT ve/veya VF saptadığında programlandığı şekilde 2 terapi seçeneğinden birini aritmiyi sonlandırmak için kullanmaktadır. Şoklama (1-40 joule) sağ ventriküldeki elektrod bobini ve ICD jeneratörü arasında olmaktadır. Antitaşikardi pacing (ATP) ventriküler taşikardi yönetiminde kullanılabilen diğer bir terapi seçeneğidir. ATP genellikle 6-12 atımlık VT hızından daha hızlı olan burst ve ramp pacing terapisinden oluşmaktadır. ATP çoğunlukla hasta aritmi semptomları oluşturmadan aritmiyi sonlandırır. ATP, hızlı VT dahil genellikle başlangıç terapi tercihidir ve eğer başarısız olursa arkasından cihaz programlanmış diğer terapi seçenekleri ile aritmiyi sonlandırmaya çalışır.

Günümüzde ICD implante edilmesini belirleyen altın standart kural sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) dur. Bilinen faydalarına rağmen uygun olmayan şoklar, elektrod kırılmaları, per-operatif hematoma, pnömotoraks gibi komplikasyonlar ve uzun dönem cihaz enfeksiyonları gibi pek çok dezavantajları da günümüzde tartışılmaktadır

Daha önce ölümcül ritim bozukluğu (sürekli VT.VF) yaşamış veya ani kardiyak ölümden kurtulmuş hastalara ICD implante edilmesine sekonder profilaksi için ICD implantasyonu denilmektedir. Birçok klinik çalışma ani kardiyak ölümün sekonder önlenmesinde farmakolojik tedaviye nazaran ICD'lerin hayat süresini daha olumlu yönde etkilediğini ortaya koymaktadır. (2)(3)

Daha önce kardiyak arrest veya ventriküler taşikardi atağı geçirmeyen seçilmiş hasta grubunda ICD implante edilmesine primer profilaksi için ICD implantasyonu denilmektedir. Primer profilaksi için ICD implantasyonunun hayat süresini uzattığı, ani kardiyak ölümün önlenmesinde yararlı olduğu büyük prospektif, randomize çok merkezli çalışmalarla gösterilmiştir. (2)(4)(5)

1.A Primer Koruma

MUSTT(6) (Multicenter Unsustained Ventricular Tachycardia Trial) çalışmasında ejeksiyon fraksiyonu %40 ve altında olan, MADIT II(7)(Multicenter Automatic Defibrillation Trial II) çalışmasında sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %30 ve altında olan hasta grupları değerlendirilmiştir. MADIT I(8) (Multicenter Automatic Defibrillation Trial I) ve SCD-HeFT (9)(Sudden Cardiac Death in Heart Failure) çalışmalarında ejeksiyon fraksiyonu %35 ve altında olan hastalar incelenmiştir. Klinik çalışmalar koroner arter hastalığına bağlı kalp yetersizliği olan veya iskemik olmayan dilate kardiyomyopati hastalarda implantable cardioverter defibrillatör implantasyonunun avantaj ve dezavantajlarını ortaya koymaktadır. Hipertrofik kardiyomyopati, aritmojenik sağ ventrikül displazisi ve uzun QT sendromlu hastalarda, risk belirlenmesinden sonra ICD implantasyonu tavsiye edilmektedir. Ayrıca Brugada sendromu, katekolaminerjik polimorfik ventriküler taşikardi, kardiyak sarkoidozis, sol ventrikül non-compaction tanılarını alan hastaların bu açıdan değerlendirilmesi gerekmektedir.

1.A.1 Koroner Arter Hastalığı

Günümüzde, kronik iskemik kalp hastalıklarında ICD implantasyonunu öneren güvenilir klinik çalışmaların verileri bulunmaktadır. MADIT I ve MUSTT çalışmalarında myokard enfarktüsü geçirmiş süreksiz ventriküler taşikardi atakları bulunan, elektrofizyolojik incelemede ventriküler taşikardi indüklenmiş ve ejeksiyon fraksiyonu düşük hastalar incelenmiştir. ICD implantasyonu ile birlikte MADIT I çalışmasında %54 oranında anlamlı risk azalması elde edilmiştir. MUSTT çalışmasında ise, elektrofizyolojik çalışma kılavuzluğunda antiaritmik tedavi verilen gruba kıyasla sadece ICD implante edilen hastalarda fayda görülmüştür. (6) (8)

MADIT II çalışmasında, ejeksiyon fraksiyonu %30 ve altında olan myokard enfarktüsü geçirmiş iskemik kalp hastaları değerlendirilmiştir. Kontrol grubunda %20, ICD grubunda ise %14.2 tüm nedenlere bağlı ölüm saptanmıştır.(7) Koroner arter hastalığı bulunan yüksek riskli hastalarda ICD uygulaması total ölümlerde ortalama %20-%30 oranında risk azalması sağlamaktadır. (10)(11) Bununla birlikte primer koruma amaçlı yapılan iki çalışmada ICD implantasyonunun total hayat süresini olumlu yönde etkilemesini desteklemeyen bulgular elde edilmiştir. CABG-Path (Coronary Artery Bypass Graft-Patch) çalışmasında ejeksiyon fraksiyonu %35

ve altında olan ve anormal sinyal ortalamalı EKG bulguları kriterlerine göre ani ölüm açısından yüksek risk grubunda değerlendirilip bypass operasyonu yapılan hastalara ICD uygulaması istatistiksel anlamlı sonuç vermemiştir.(12) Benzer şekilde DINAMIT (Defibrillator in Acute Myocardial Infarction Trial) çalışmasında ise, myokard infarktüsünden 6 ile 10 gün sonra ejeksiyon fraksiyonu %35 ve altında olan otonom disfonksiyonu bulunan hastalar ICD ve medikal tedavi kollarına ayrılarak değerlendirilmiştir.(5) Aritmik ölüm ICD kolunda daha düşük olsa da tüm nedenlere bağlı ölüm oranı her iki hasta grubunda benzer bulunmuştur.

1.A.2 Non İskemik Dilate Kardiyomyopati

Günümüzde iskemik olmayan dilate kardiyomyopati hastalarda ani kardiyak ölümden primer korumada ICD'nin rolünü araştıran birçok randomize prospektif çalışma bulunmaktadır. (2)(9)(13)(14) Gözlemsel çalışmalar, iskemik olmayan dilate kardiyomyopati hastalarda ölümlerinin %30'unun ani geliştiğini göstermektedir. (15) Senkop öyküsü olan ve medikal olarak tedavi edilen dilate kardiyomyopati hastaların 2 yıllık mortalite oranı %30'u geçebilmekte, ICD implante edilen olgularda ise uygun terapiler ile ani ölümden hastaların korunduğu saptanmaktadır.(2)(16)(17)

Medikal tedavi ve ICD tedavi kollarına ayrılarak takip edilen dilate kardiyomyopati hastaların değerlendirildiği CAT (the Cardiomyopathy Trial) çalışmasında ICD kolunda beklenenden daha az ölüm saptanması nedeniyle primer sonlanma noktası beklenmeden çalışma sonlandırılmıştır.(18) Amiodarone ve ICD tedavi gruplarına ayrılan, düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna sahip ve süreksiz ventriküler taşikardi atakları olan dilate kardiyomyopati hastaların değerlendirildiği AMIOVIRT (Amiodarone Versus Implantable Defibrillator in Patients with Non Ischemic Cardiomyopathy And Asymptomatic Nonsustained Ventricular Tachycardia) çalışmasında da, primer sonlanma noktası olan düşük ölüm oranına ulaşılmadan çalışma erken sonlandırılmıştır.(19)

DEFINITE (Defibrillators in Non Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation) çalışmasında, NYHA sınıf I-III kalp yetersizliği olan, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %35 veya altında, saatte 10 adet ventriküler erken atımı veya süreksiz ventriküler taşikardisi olan iskemik olmayan dilate kardiyomyopatili toplam 458 hasta optimal medikal tedavi ve ICD tedavi kollarına ayrılarak incelenmiştir.(20) Tüm nedenli ölümler yönünden primer son noktada gruplar arasında istatistiksel anlamlılığa ulaşılmamasına rağmen, ICD implantasyonunun mortaliteyi azalttığı yönünde güçlü bir eğilim olduğu saptanmıştır. İki yıllık takip sonunda medikal tedavi grubunda tüm nedenlere bağlı mortalite %14,1 iken ICD grubunda %7,9 saptanmış ve sonuç olarak mortalitede %6.2'lik mutlak azalma, %35'lik rölatif risk azalması sonucu elde edilmiştir.

Fonksiyonel kapasitesi NYHA sınıf II-III, ejeksiyon fraksiyonu %35 ve altında olan iskemik veya iskemik olmayan kardiyomyopatili toplam 2,521 hasta amiodarone, ICD ve optimal medikal tedavi kollarına ayrılarak incelenen SCD-HeFT çalışmasında, ortalama 45,5 aylık takip sonucu medikal tedavi grubunda %7.2 mutlak mortalite azalması, plasebo grubuna göre ICD tedavisinin %23 mortalite risk azalması tespit edilmiştir. ICD uygulanan hasta grubu dışında amiodarone tedavisinin plasebo grubuna göre mortaliteyi azaltmadığı ortaya konmuştur.(9) Yine aynı çalışmanın 11 yıllık sonuçları incelendiğinde on yıllık mortalite ICD grubunda %52.5, amiodaron grubunda %52.7, plasebo grubunda %57.2'dir. ICD grubunun plaseboya göre sağkalım hazard oranı 0.87'dir (%95 GA 0.76-0.98, p=0.028). Tedavi faydası zamana göre incelendiğinde ICD'nin faydası 6 yıldan sonra zayıflamaktadır. Amiodaron grubunda plaseboya göre mortalite farkı yoktur (HR 0.96, 0.85-1.09, p=0.543). On yıllık mortalite iskemik kalp yetmezliği hastalarında %63.7, iskemik olmayan kalp yetmezliği hastalarında %43.5'tir. İskemik kalp yetmezliği hastaları arasında ICD takılanlarda 10 yıllık mortalite %59.4, plasebo grubunda %68.0'dir (HR 0.81, 0.69-0.95, p=0.009). İskemik olmayan KY hastalarında ICD grubunda on yıllık mortalite %45.1, plasebo grubunda %44.0'tür (HR 0.97, 0.79-1.20, p=0.802). On yıllık mortalite NYHA sınıf II hastalarda ICD grubunda plaseboya göre daha düşük (HR 0.76, 0.65-0.90, p=0.001) iken NYHA III hastalarda plaseboya benzerdir (HR 1.06, 0.86-1.31, p= 0.575).(21)

DEFINITE çalışması haricinde fonksiyonel kapasitesi NYHA sınıf I olan dilate kardiyomyopati hastaları primer koruma amacıyla ICD tedavisi açısından değerlendiren çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle ICD'nin bu hasta grubunda etkisi tamamen bilinmemektedir. (20) Yine aynı çalışmada yeni kardiyomyopati tanılı hastaların ICD'den gördüğü faydanın eski kardiyomyopati tanılı hastalardan az olmadığını göstermiştir.

Kardiyak resenkronizasyon tedavisine aday iskemik veya iskemik olmayan dilate kardiyomyopati hastaların değerlendirildiği COMPANION çalışmasında medikal tedavi alan hasta grubuna göre ICD destekli resenkronizasyon tedavisi uygulanan hasta grubunda anlamlı düzeyde tüm nedenlere bağlı ölümlerde azalma olduğu görülmüştür. (13)

DANISH (A Danish randomized, controlled, multicenter study to assess the efficacy of Implantable cardioverter defibrillator in patients with non-ischemic systolic heart failure on mortality) çalışmasında iskemik olmayan sistolik kalp yetmezliğinde primer koruma amaçlı takılan ICD'nin yararı araştırılmıştır. Çalışmaya NYHA II/III veya CRT planlanan NYHA IV kalp yetmezlikli, EF'si ≤ 35 olan 1,116 hasta alınmıştır. Hastalardan 556 hasta ICD grubuna, 560'ı kontrol grubuna randomize edilmiştir. Medyan 67.6 aylık takipte tüm nedeni ölüm ICD grubunda %21.6 , kontrol grubunda %23.4 olmuştur (HR 0.87 %95 CI, 0.68-1.12, p=0.28). Kardiyovasküler ölüm ICD grubunda %13.8, kontrol grubunda %17'dir (HR 0.77, %95 CI 0.57-2.105, p=0.10). Ani ölüm ICD grubunda %4.3, kontrol grubunda %8.2'dir (HR 0.50, %95 CI 0.31-0.82, p=0.005).(22)

1.B Sekonder Koruma

Sekonder koruma amacıyla ICD implantasyonu kardiyak arrest sonrası hayatta kalan hastalara ve sürekli ventriküler taşikardi atağı geçiren hasta grubuna uygulanan ICD tedavi şeklidir. Altta yatan yapısal kalp hastalığına bakılmaksızın pek çok randomize klinik çalışma sekonder koruma amacıyla ICD implantasyonu önermektedir. Prospektif randomize klinik çalışmalar, antiaritmik ilaçlara göre ICD tedavisinin hem total mortaliteyi hem de ani kardiyak ölümü anlamlı derecede düşürdüğünü ortaya koymuştur. Elektrofizyoloji kılavuzluğunda sınıf bir, sotalol

antiaritmik ilaçları ve ampirik kullanılan amiodarone tedavisine göre ICD tedavisinin daha üstün olduğu bilinmektedir.(23)

1.B.1 Kardiyak Arrest Geçiren ve Sustained VT Atakları Olan Hastalar

Prospektif sekonder koruma amacıyla ICD implantasyonu çalışmaları AVID (Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators), CASH (Cardiac arrest study Hamburg) ve CIDS (Canadian Implantable defibrillator Study) benzer şekilde ICD tedavisinin üstünlüğünü ortaya koymuştur. Spesifik olarak ICD tedavisi aritmik ölümlerde %50, total mortalitede %25 azalma sağlamaktadır.(24)(25)

1.B.2 Koroner Arter Hastalığı

Kardiyak arrest sonrası yaşayan ve cihaz takılan hastaların çoğunu koroner arter hastaları oluşturmaktadır. Sadece medikal tedavi alan hastalara göre bu grup hastalarda ICD tedavisi büyük üstünlüğe sahiptir. (24)(25) AVID, CASH ve CIDS çalışmalarına alınan hastaların çoğunluğunu koroner arter hastalığına sahip sekonder koruma amacıyla ICD takılan hasta grubu oluşturmaktadır. Bu hastaların büyük çoğunluğunu eski myokard infarktüsüne sahip ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları %30 ile %45 arasında değişen hastalar oluşturmaktadır. ICD tedavisi uygulanan hastalara altta yatan kardiyovasküler hastalığa göre uygun medikal tedavi uygulanması gerekmektedir.

1.B.3 Non İskemik Dilate Kardiyomyopati

Ventriküler fibrilasyon veya ventriküler taşikardi geçiren iskemik olmayan dilate kardiyomyopati hastalar tekrarlayan kardiyak arrest açısından risk altında bulunmaktadır. Sekonder koruma amaçlı ICD takılan hastaların alt grup analizinde iskemik olmayan hastaların iskemik hastalara benzer şekilde faydalandığı bilinmektedir. (25)

1.C Kalbin Diğer Hastalıkları

1.C.1 Uzun QT Sendromu

Uzun QT sendromu özellikle polimorfik ventriküler taşikardi gibi ölümcül ventriküler aritmilerin oluşmasına yol açabilen komplike elektrofizyolojik bir hastalıktır. (26)(27)(28)Yapısal kalp hastalığı veya sol ventrikül disfonksiyonu bulunmadığından dolayı, oluşabilecek aritmi kontrol altına alındığında hastaların uzun dönem prognozu iyidir. Uzun dönem tedavide beta bloker, kalıcı kalp pili, sol

servikotorasik sempatektomi faydalı olabilmektedir. (29) İlaç tedavisine rağmen senkop atakları geçiren, sürekli ventriküler aritmisi veya ani kardiyak arrest öyküsü olan hastalara ICD önerilmektedir. (30) Ailede güçlü öyküsü olanlara ya da ilaca karşı uyum veya tolerans sorunu olan hastalar için ani kardiyak ölümü primer korumada ICD tedavisinin düşünülmesi gerekmektedir.

1.C.2 Hipertrofik Kardiyomyopati

Kalıtsal kalp hastalığı olan hipertrofik kardiyomyopati genel popülasyonda yaklaşık olarak her 500 kişiden birinde görülmekte olup, 40 yaşından daha genç olanlarda görülen kardiyak arrestin en sık nedenidir. (31) Hipertrofik kardiyomyopatili hastaların çoğu klinik olarak asemptomatiktir ve ani kardiyak ölüm hastalığın ilk ortaya çıkış şekli olabilir. (32) Hipertrofik kardiyomyopatili hastalarda ani kardiyak ölüm iskemi, çıkış yolu obstruksiyonu veya atriyal fibrilasyon gibi tetikleyici faktörlerin başlattığı ventriküler aritmi ile ilişkilidir ve ani kardiyak ölüm daha az sıklıkla bradikardiye bağlı gelişebilir.

Kardiyak arrest öyküsü, spontan sürekli veya süresiz ventriküler taşikardi atakları, ailede ani kardiyak ölüm öyküsü, senkop atakları, sol ventrikül duvar kalınlığının 30 mm ve üzerinde olması, egzersize anormal kan basıncı yanıtı kriterleri ani kardiyak ölüm gelişimi açısından risk faktörleri olarak kabul edilmektedir. Seçilmiş hasta grubunda ani kardiyak ölüm açısından tek bir yüksek risk faktörünün bulunması, profilaktik olarak ICD takılmasını gerektirebilmektedir.

Egzersiz sırasında genç hastalarda gelişen kardiyak arrestin nedeni olarak hipertrofik kardiyomyopatiden şüphelenilmesi gerekir. Kardiyak arrestten kurtulan hastalara mutlaka ICD takılması gerekmektedir.

1.C.3 Aritmojenik Sağ ventrikül Displazisi

Sağ ventrikülde, daha az sıklıkta sol ventrikülde fibröz veya yağ dokusu infiltrasyonu ile karakterize olan aritmojenik sağ ventrikül displazisi kalbin genetik bir hastalığıdır. Bu hastalık genellikle egzersiz sırasında genç kişilerde sol dal bloğu morfolojisinde monomorfik sürekli ventriküler taşikardi atakları şeklinde kendini gösterir.

ICD bu hastaların tedavisinde büyük öneme sahiptir ve klinik serilerde hastaların ani kardiyak ölümden primer korunmasında olumlu sonuç vermektedir. Ölümle sonuçlanabilen ventriküler taşikardiye yol açan aritmojenik sağ ventrikül displazisinde riskli hastaları belirlemek amacıyla klinik değerlendirmede kullanılan risk faktörleri ileri sağ ventrikül genişlemesi, yaygın sağ ventrikül tutulumu olması, elektrofizyolojik incelemede süresiz ventriküler taşikardi indüklenmesi, klinik süresiz ventriküler taşikardi ataklarının olması ve hastaların erkek olmasıdır. Ayrıca hastalığın erken yaşta ortaya çıkması (5 yaşından önce), sol ventrikül tutulumu, kardiyak arrest öyküsü ve açıklanamayan senkop atakları ani ölüm açısından yüksek risk faktörleri olarak kabul edilmektedir. (33)

Aritmojenik displazili hastalarda ani kardiyak ölümün primer korunması amacıyla ICD tedavisinin uygulanmasında göz önünde tutulan risk faktörleri hususunda henüz bir mutabakat bulunmamaktadır.

1.C.4 Sol Ventriküler Non-Compaction Hastalığı

Sol ventriküler non-compaction diğer major doğumsal kalp fonksiyon bozuklukları olmaksızın anatomik olarak sol ventrikülde aşırı belirgin trabeküler ve derin intertrabeküler aralıkların bulunması ile karakterize nadir bir konjenital kardiyomyopati'dir. Ventriküler aritmiler ve ölüm bu hastalığın major komplikasyonları arasındadır. Prospektif çalışmalar veya kayıtlı veriler olmamasına rağmen bir strateji olarak primer profilaksi için ICD implantasyonunun ani ölüm riskini azalttığını gösteren yeterli gözlemsel veriler vardır.

1.C.5 Kanalopatiler

Sağ prekordiyal derivasyonlarda ST segment yükselmesi ile karakterize, organik kalp hastalığı bulunmayan, sodyum kanal defekti sonucunda gelişen, otozomal dominant geçişli ve %90 erkeklerde görülen Brugada Sendromu ani kardiyak ölüm açısından yüksek risk taşımaktadır. Tipik olarak spontan elektrokardiyogram (EKG) bulgusu, ventriküler taşikardi atakları, presenkop ve senkop kliniği bulunan hastalar ani ölüm açısından yüksek riskli hastalar olup primer koruma amacıyla ICD implantasyonu yapılması gerekmektedir.

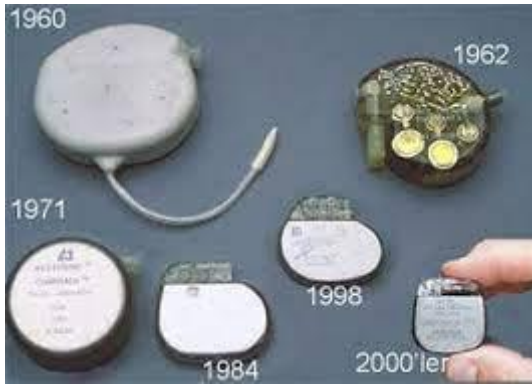
Ventriküler taşiaritmi atakları ile karakterize olan katekolaminerjik polimorfik VT, emosyonel veya fiziksel stres durumlarından sonra gelişir. Ventriküler fibrilasyon atağı, klinik ve hemodinamik bozukluğa yol açan ventriküler taşikardi atakları bulunan hastalarda ICD takılması gerekmektedir.

1.D Kalp Transplantasyonu Adaylarına ICD Uygulaması

Ani ölüm oranı yüksek olan ileri dönem kalp yetersizliği hastalarında ICD aritmiye bağlı ölümleri azaltmasına rağmen, kalp yetersizliği ölümleri büyük bir gruba oluşturmaktadır. Kalp nakli planlanan kalp yetersizliği olan hastalar özel bir gruba oluşturmakta olup, transplantasyon yapılana kadar bekleme süreci içerisinde ani ölümden korumak amacıyla son dönem kalp yetersizliği olan hastalara ICD tedavisi önerilmektedir.

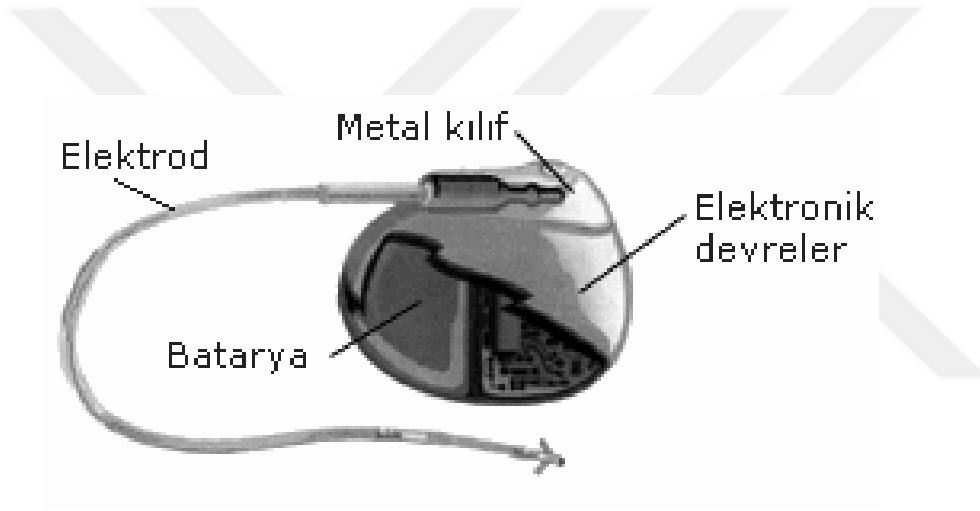
1.E ICD İmplantasyonu ve ICD Çeşitleri

ICD ler insanda ilk implantasyonu sonrası artan teknolojiyle birlikte boyut olarak giderek küçülmüşlerdir.(şekil 1)

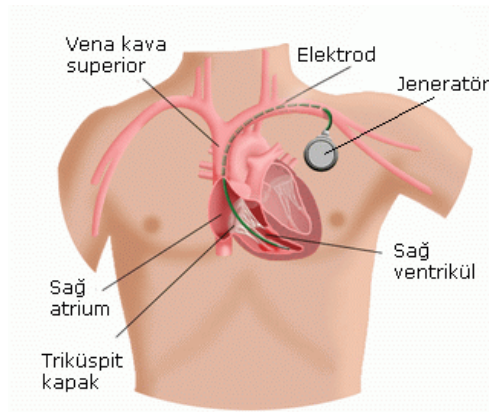


Şekil 1. Yıllara Göre ICD Boyutları

ICD'ler batarya ile lead veya leadler olmak üzere 2 bölümden oluşmaktadır. (Şekil 2) Sol pektoral bölgede cilt, cilt altı usulüne uygun açıldıktan sonra subclavian ven, axillar ven veya sefalik ven ponksiyonu yapılarak sheat yardımıyla leadler çeşitlerine göre değişmek ile birlikte sağ atrium, sağ ventrikül veya koroner sinüse (sol ventrikül leadi) gönderilir. Bu işlem sırasında yönlendirilen leadlerin hareketi x ışınları ile çalışan skopi cihazı aracılığıyla gözlenir. Lead veya leadler eşik ve empedans değerleri uygun bulunan yerlerde fiks edilir. Batarya ve leadler birleştirilir. Batarya genellikle sol infraklavikular bölgede pektoral adelelerin içerisinde oluşturulmuş cebe yerleştirilmektedir.(şekil 3) Cilt ve cilt altı usulüne uygun bir şekilde kapatılır.



Şekil 2. ICD'lerin Bölümleri



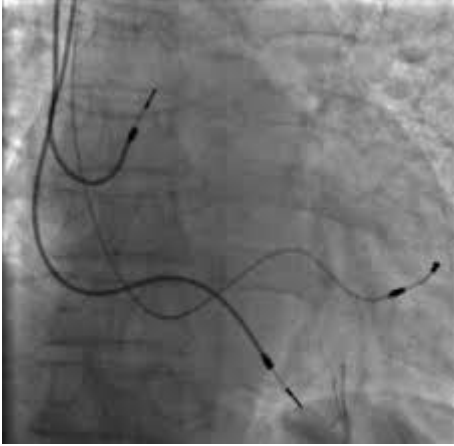
Şekil 3. Batarya Yerleşim Yeri

Günümüzde kullanılan ICD ler 3 çeşittir.

VVI ICD: Tek leadi olan bu ICD çeşidinde lead sağ ventriküle yerleştirilmektedir. Genellikle atriyal fibrilasyonu olan hastalarda kullanılmaktadır.

DDD ICD: İki leadi olan bu ICD çeşidinde leadlerden biri sağ ventriküle diğer ise sağ atriyauma yerleştirilmektedir. Hem atriyumdan hem ventrikülden gelen sinyalleri algılayıp tanımlama özelliği mevcuttur.

CRT ICD: Üç leadi olan bu ICD çeşidinde leadlerden biri sağ ventriküle diğeri sağ atriyauma ve sonuncusu koroner sinüs içerisinde olacak şekilde sol ventrikül bazaline yerleştirilir. Bu ICD çeşidinin diğerlerinden farkı ise disenkronisi olan hastalarda optimizasyon sonrası resenkronizasyon sağlayabilmesidir. CRT (Kardiyak Resenkronizasyon Terapisi) ICD nin skopi görüntüsü şekil-4 te gösterilmiştir.



Şekil 4. CRT ICD Skopi Görüntüsü

1.F ICD İMPLANTASYON ENDİKASYONLARI

2015 yılında yayınlanan ESC (European Society of Cardiology) (Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death) tedavi klavuzuna göre ICD implantasyon endikasyonları aşağıda özetlenmiştir.(34)

Sınıf 1

1- Geçici nedenlerin dışlandığı ve myokard infarktüsü sonrası 48 saatten fazla optimal medikal tedavi alan hastalarda dökümente VF veya hemodinamik olarak tolere edilemeyen VT saptanan 1 yıldan fazla yaşam beklentisi olan hastalarda ICD implantasyonu önerilir. Kanıt düzeyi A

2-Ani kardiyak ölümden koruma amacıyla iskemik (revaskülarizasyondan en az 6 hafta geçmiş) ve non-iskemik semptomatik kalp yetmezliği olan NYHA klas 2-3 ve ejeksiyon fraksiyonu %35 ve altında olup 3 aydan fazla optimal medikal tedavi alan, 1 yıldan fazla yaşam beklentisi olan hastalarda ICD implantasyonu önerilir. Kanıt düzeyi A

3-CRT implantasyonu tüm nedenlere bağlı ölümü azaltmak amacıyla ejeksiyon fraksiyonu %35 ve altında ve sol dal bloğu (LBBB) olup, 3 aydan uzun optimal medikal tedavi alan, 1 yıldan fazla yaşam beklentisi olan hastalarda QRS süresi 120-150 msn arasında ise önerilir. Kanıt düzeyi B

4-CRT implantasyonu tüm nedenlere bağlı ölümü azaltmak amacıyla ejeksiyon fraksiyonu %35 ve altında ve sol dal bloğu (LBBB) olup, 3 aydan uzun optimal medikal tedavi alan, 1 yıldan fazla yaşam beklentisi olan hastalarda QRS süresi 150 msn den fazla ise önerilir. Kanıt düzeyi A

5-CRT-D implantasyonu tüm nedenlere bağlı ölümü azaltmak amacıyla 3 aydan fazla optimal medikal tedavi altında QRS süresi 130 msn ve üzerinde olan, ejeksiyon fraksiyonu %30 ve altındaki sol dal bloğu hastalarda 1yıldan fazla yaşam beklentisi varsa önerilir. Kanıt düzeyi A

6-Hipertrofik kardiyopatisi olan, VT,VF veya spontane devamlı VT nedenli kardiyak arestten kurtulan hastalarda 1 yıldan fazla yaşam beklentisi var ise ICD implantasyonu önerilir. Kanıt düzeyi B

7-ARVD tanısı bulunan hastalarda ani ölümden kurtulma veya hemodinamik etki yaratan VT öyküsü olması durumunda ICD implantasyonu düşünülmelidir Kanı düzeyi C

8- Restriktif kardiyomyopati tanısı olan hastalarda hemodinamik bozukluk yaratan ventriküler aritmi olması durumunda 1 yıldan fazla yaşam beklentisi var ise ICD implante edilmesi düşünülmelidir. Kanıt düzeyi C

9-Uzun QT sendromu olan daha önce kardiyak arest öyküsü olan hastalarda betabloker kullanımı ile birlikte ICD mplantasyonu yapılmalıdır. Kanıt düzeyi B

10- Kısa QT sendromu olan ani ölümden kurtulmuş ve/veya dökümanente devamlı VT atağı yaşamış hastalarda ICDimplantasyonu yapılmalıdır. Kanıt düzeyi C

11- Brugada sendromu olan ani ölümden kurtulmuş ve/veya dökümanente devamlı VT atağı yaşamış hastalarda ICDimplantasyonu yapılmalıdır. Kanıt düzeyi C

Sınıf 2A

1- Myokard infarktüsünün ilk 48 saati dışında optimal tedavi alan normal ejeksiyon fraksiyonu olan tekrarlayan devamlı taşikardi atakları olan hastalarda ICD implantasyonu düşünülebilir. Kanıt düzeyi C

2-Kalp transplantasyonu listesinde olan hastalarda primer ve sekonder koruma amacıyla ICD implantasyonnu önerilir. Kanıt düzeyi C

3- CRT implantasyonu tüm nedenlere bağlı ölümü azaltmak amacıyla ejeksiyon fraksiyonu %35 ve altında olup ve sol dal bloğu (LBBB) olmayıp, 3 aydan uzun optimal medikal tedavi alan, 1 yıldan fazla yaşam beklentisi olan hastalarda QRS süresi 150 msn den fazla ise düşünülebilir. Kanıt düzeyi B

4- CRT implantasyonu tüm nedenlere bağılı ölümü azaltmak amacıyla kronik kalp yetmezliğı olan, ejeksiyon fraksiyonu %35 ve altında olup QRS süresi 120 msn den fazla, 3 aydan uzun optimal medikal tedavi almasına rağmen NYHA klas 3/ambulator 4 olan, 1 yıldan fazla yaşam beklentisi olan hastalarda düşünölebilir. Kanıt düzeyi B

5-ICD implantasyonu dilate kardiyomyopatisi olan ve hastalıının LMNA gen mutasyonundan olduğı konfirme edilmiş hastalarda klinik risk faktörleri varlığında düşünölebilir. Kanıt düzeyi B

6-Hipertrofik kardiyomyopatisi olan hastalarda 5 yıllık ani ölüm riski hesaplaması sonrası %6 nın üzerinde risk bulunan hastalarda 1 yıldan fazla yaşam beklentisi var ise ICD implantasyonu düşünölmelidir. Kanıt düzeyi B

7-ARVD tanısı olan hastalarda hemodinamik olarak tolere edilebilir VT olması halinde ICD implanasyonu düşünölmelidir. Kanıt düzeyi B

8-Hafif zincir amiloidozis veya kalıtsal transtretin amiloidozis tanısı olan hastalarda hemodinamik bozukluk yaratan ventriküler aritmi olması durumunda 1 yıldan fazla yaşam beklentisi var ise ICD implante edilmesi düşünölmelidir. Kanıt düzeyi C

9-Chagas kardiyomyopatisi olan ejeksiyon fraksiyonu %40 ve altındaki hastalarda 1 yıldan fazla yaşam beklentisi var ise ICD implantasyonu yapılabilir. Kanıt düzeyi C

10-Uzun QT sendromu olup optimal betabloker tedavisi altında VT ve/veya senkop yaşamış hastalarda betabloker tedavisine ek olarak ICD implante edilebilir. Kanıt düzeyi B

11-Tip 1 Brugada EKG paternine sahip senkop öyküsü olan hastalarda ICD implantasyonu yapılabilir. Kanıt düzeyi C

12-Kardiyak arrest yaşamış veya tekrarlayan senkopları olan veya optimal medikal tedaviye rağmen polimorfik/çiftyönlü VT atakları olan katekolinerjik polimorfik VT tanısı almış hastalarda , flekainide ile beraber olsun veya olmasın betabloker tedavisine ek olarak ICD implantasyonu düşünölmelidir. Kanıt düzeyi C

Sınıf 2B

1-3- CRT implantasyonu tüm nedenlere bağlı ölümü azaltmak amacıyla ejeksiyon fraksiyonu %35 ve altında olup ve sol dal bloğu (LBBB) olmayıp, 3 aydan uzun optimal medikal tedavi alan, 1 yıldan fazla yaşam beklentisi olan hastalarda QRS süresi 120-150 msn arasında ise düşünülebilir. Kanıt düzeyi B

2-CRT-D implantasyonu kalp yetmezliği nedenli hastaneye yatışları önlemek amacıyla e az 3 ay optimal medikal tedavi almış QRS morfolojisinden bağımsız QRS süresi 150 msn ve üzerindeki, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %35 ve altındaki 1 yıldan fazla yaşam beklentisi olan hastalarda düşünülebilir. Kanıt düzeyi A

3-Hipertrofik kardiyomyopatisi olan hastalarda 5 yıllık ani ölüm riski hesaplaması sonrası %4-6 arasında risk bulunan hastalarda 1 yıldan fazla yaşam beklentisi var ise ICD implantasyonu düşünülmelidir. Kanıt düzeyi B

4-ARVD tanısı olan hastalarda bir veya daha fazla ventriküler aritmi risk faktörü olması halinde 1 yıldan uzun yaşam beklentisi var ise ICD implante edilebilir Kanıt düzeyi C

5-Uzun QT sendromu olup, patolojik KCNH2 ve SCN5A mutasyonlarının asemptomatik taşıyıcısı olan QTC süresi 500 msn üzerindeki hastalara betabloker tedavisine ek olarak ICD implantasyonu düşünülebilir. Kanıt düzeyi C

Sınıf 3

1- Myokard infarktüsünden sonra 40 gün içerisinde primer koruma amacıyla ICD implantasyonu önerilmez. Kanıt düzeyi A

Bunlarla birlikte 2021 yılında yayınlanan ESC kalp yetersizliği klavuzunda iskemik olmayan kalp yetersizliği bulunan hastalar ile ilgili "Tüm nedenlere bağlı ölüm ve ani ölüm risklerini azaltmak amacıyla non-iskemik semptomatik kalp yetmezliği olan NYHA klas 2-3 ve ejeksiyon fraksiyonu %35 ve altında olup 3 aydan fazla optimal medikal tedavi alan, 1 yıldan fazla yaşam beklentisi olan hastalarda ICD implantasyonu önerilir." önerisi klas 1 den klas 2A ya gerilemiştir.Yine aynı kılavuzda CRT, asist device ve transplantasyon adayı olmayan optimal medikal tedaviye rağmen semptomatik NYHA klas 4 olan hastalarda ICD implantasyonu önerilmemiştir.(Klas 3)(35)



2. AMAÇ

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %35 in altında iskemik veya non-iskemik kalp yetersizliği bulunan hastalara, optimal medikal tedaviye ek olarak ani kardiyak ölümden korunmak amacıyla primer profilaksi için ICD implantasyonu klavuzlarda uzun yıllarca klass 1 endikasyon olarak önerilmiştir. Fakat primer koruma amaçlı ICD'nin faydasını gösteren çalışmaların üzerinden 20 yıldan fazla zaman geçmiştir. Sağlık hizmeti sisteminin gelişmesi, doktora ulaşımın kolaylaşması , kalp yetersizliği tedavisinde yeni ilaçların bulunması gibi nedenlerden ICD takılan hastalarda şok oranları ve mortalite azalmıştır. Günümüzde birçok ICD hastası hiç şok almamaktadır. Yakınlarda yayınlanan DANISH ICD(22) çalışması iskemik olmayan KMP'li hastalarda ICD'nin faydasını sorgulanır hale bile getirmiştir. Son çalışmalardan sonra 2021 ESC kalp yetersizliği klavuzunda sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %35 in altında olup optimal medikal tedavi alan iskemik olmayan kalp yetersizliği hastalarında primer profilaksi için ICD implantasyonu öneri düzeyi klas 2A ye gerilemiştir.(35)

MADIT2(7) çalışması hariç diğer iskemik kalp yetersizliği hastalarında primer profilaksi için ICD implantasyonu çalışmalarında non-sustain VT atakları olan, elektrofizyolojik çalışmayla VT indüklenen, EKG bozukluğu olan hasta grupları gibi yüksek riskli hastalar çalışmaya alınmıştır.

Primer profilaksi için ICD nin total tüm nedenlere bağlı ölümleri ve ani kardiyak ölümleri önlediğine ilişkin çalışmaların yapıldığı yıllarda kalp yetersizliği tedavisinde beta blokerler, ACE inhibitörleri, ARB ler ve mineralokortikoid antagonistleri kullanılmaktaydı. O yıllardaki çalışmalarda optimal medikal tedavi alan hastaların oranı %70lerdeydi.

O yıllardan sonra yapılan çalışmalardan biri olan PARADIGM-HF (Prospective Comparison of ARNI with an ACE-Inhibitor to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure) çalışmasında NYHA II/III/IV, EF $\leq$ 35 olan 8442 hasta alındı. Hastalar ARNİ (Anjiyotensin Reseptör–Neprilisin İnhibitorü) 2x200 mg veya enalapril 2x10 mg dozlarına randomize edildi. Ayrıca hastaların plazma BNP düzeyinin $\geq$ 150 pg/ml (veya NT-ProBNP düzeyi $\geq$ 600 pg/ml), son 12 ayda kalp yetmezliği ile hastaneye yatanlarda BNP $\geq$ 100 pg/ml (veya NT-proBNP $\geq$ 400 mg/ml) olması istendi. ARNİ grubundaki belirgin yarar görülmesi nedeniyle erken sonlandırıldı. Medyan 27 aylık takipte, primer sonlanım ARNİ grubunda %20 daha düşük bulundu (ARNİ grubunda %21.8, enalapril grubunda %26.5, HR 0.80, %95CI 0.73-0.87, $p<0.001$). ARNİ grubunda tüm nedenli ölümlerde %16 azalma (ARNİ grubunda %17, enalapril grubunda %19.8, HR 0.84, %95 CI 0.76-0.93, $p<0.001$), KV ölümlerde %20 azalma (ARNİ grubunda %13.3, enalapril grubunda %16.5, HR 0.80, %95 CI, 0.71-0.89, $p<0.001$), hastaneye yatışta %21 azalma (ARNİ grubunda %12.8, enalapril grubunda %15.6, HR 0.79, %95 CI 0.71-0.89, $p<0.001$) görüldü. Kalp yetmezliğine bağlı semptomlar ve fiziksel kısıtlıklarda da iyileşme saptandı.(36)

Diyabetik hastalarda SGLT2 (sodium-glucose cotransporter 2) inhibitörlerinin kalp yetmezliğiyle hastaneye yatışta azalma sağladığı saptanmıştır.DAPA-HF(Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Heart Failure) çalışmasında diyabetik olsun olmasın düşük EF'li hastalarda dapagliflozinin faydalı olduğu görülmüştür. (37)EMPEROR-Reduced (Empagliflozin Outcome Trial in Patients with Chronic Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction) çalışmasında düşük EF'li kalp yetmezliği hastalarında empagliflozinin etkisi araştırılmıştır.Çalışmaya EF $\leq$ 40, NYHA II-IV kalp yetmezliği hastaları alınmıştır. Hastalar günde bir 10 mg empagliflozin (n=1863) veya plaseboya (n=1867) randomize edilmiştir. Birincil sonlanım KV ölüm veya kalp yetmezliği nedeniyle ilk hastaneye yatış olarak belirlenmiştir. Medyan 16 aylık takipte birincil sonlanım, empagliflozin grubunda %19.4, plasebo grubunda %24.7 olmuştur (HR 0.75, %95 GA 0.65-0.86, $p<0.001$). Kardiyovasküler ölüm hazard oranı 0.92 (%95 GA 0.75-1.12), kalp yetmezliğiyle ilk hastane yatış hazard oranı 0.69 (0.59-0.81)'dur. Empagliflozinin plaseboya üstünlüğü diyabeti olan ve olmayan hastalarda

aynıdır. Kalp yetmezliğiyle toplam hastaneye yatış sayısı da empagliflozin grubunda daha düşüktür (HR 0.70, 0.58-0.85, $p<0.001$). Sonuç olarak, düşük EF'li kalp yetmezliği hastalarında, diyabetik olsun olmasın empagliflozin faydalı bulunmuştur.(38)

Kalp yetersizliğinde bulunan yeni tedavi yöntemleri ile birlikte bu hasta grubunda total mortalite giderek azalmış ve primer profilaksi için ICD implantasyonu sorgulanır hale gelmiştir. Üstelik SGLT-2 inhibitörü ve ARNI nin beraber kullanıldığı kalp yetersizliği çalışmaları henüz yapılmamıştır.

Yapılan bir Meta analizde 30 Nisan 2018 tarihine kadar yayınlanmış gözlemsel ve randomize CRT çalışmaları alınmıştır. Primer sonlanım ani kardiyak ölümdür. Her bir çalışmada 1000 hasta yılı başına ani kardiyak ölüm oranı hesaplanmıştır. Analize 22 351 hasta içeren 53 çalışma alınmıştır. Takip süresi 60 879 hasta-yılıdır. Toplam 585 ani kardiyak ölüm vardır. 2000li yıllardan itibaren ani kardiyak ölüm sıklığı kademeli olarak azalmaktadır ve dört kattan fazla azalma meydana gelmiştir. Geldiğimiz noktada ICD'den fayda gören/görmeyen hastaların belirlenmesine ihtiyaç vardır.(39)

EU-CERT-ICD çalışmasında kılavuzlara göre profilaktik ICD endikasyonu olan iskemik kardiyomiyopati veya dilate kardiyomiyopati hastaları alınmıştır. Hastaların 1516'sına ICD takılmış, 731'ine takılmamıştır. Primer sonlanım tüm nedenli ölümdür. Ortalama 2.4 ± 1.1 yıllık takipte 342 (%6.3/yıl) ölüm meydana gelmiştir. Yıllık ölüm oranı ICD grubunda %5.6, kontrol grubunda %9.2'dir (düzeltilmemiş HR 0.682, %95 GA 0.537-0.865, $p=0.0016$). Multivariable analizde mortalite ile ilişkili faktörler yaş, EF, NYHA sınıf <III ve KOAH'dır. Düzeltilmiş analizde de ICD grubunda mortalite daha düşüktür (HR 0.731, 569-0.938, $p=0.0140$). Alt grup analizinde ICD diyabetiklerde (düzeltilmiş HR = 0.945, $p=0.7797$, Pinteraction = 0.0887) ve 75 yaş üzeri grupta (düzeltilmiş HR 1.063, $p=0.8206$, Pinteraction= 0.0902) faydasız bulunmuştur.(40)

SwedeHF kayıt çalışmasından EF <%40, NYHA ≥II olan 16 702 hasta alınmıştır. Hastaların 1599'una ICD takılmıştır. Propensity skor eşleştirme yöntemiyle ICD takılan 1305 hasta, ICD takılmayan 1305 hasta ile eşleştirilmiştir. Primer sonlanım bir ve beş yıllık tüm nedenli ölümdür. Eşleştirme yapılan kohortta medyan 2.69 yıllık takipte 985 (%37.7) ölüm meydana gelmiştir. Bir yıllık mortalite ICD takılanlarda %12.7, takılmayanlarda %16.9'dur (mutlak risk azalması %4.2, HR 0.73, %95 GA 0.60-0.90 p<0,01). Beş yıllık mortalite, ICD takılanlarda %47.4, takılmayanlarda %49.5'tir (Mutlak risk azalması %2.1, HR 0.88, 0.78-0.99 p=0,04). Bir yıllık ve beş yıllık KV ölüm riskindeki azalmalar da benzer rakamlardadır. ICD'nin faydası, cinsiyet, yaş ve iskemik/noniskemik etiyolojiye göre değişmemektedir.(41)

"Primer profilaksi için ICD implante edilmiş hastalarda klinik sonlanım ve mortalite belirleyicileri" başlıklı uzmanlık tezinin amacı kliniğimizde primer profilaksi için ICD implante edilmiş hastalar ile klavuzlara göre primer profilaksi için ICD implantasyonu endikasyonu olan fakat hastanın bu tedaviyi kabul etmediği olguları tüm nedenlere bağlı mortalite ve ani ölüm açısından karşılaştırmaktır. Primer profilaksi için ICD implante edilmiş olan hasta grubunda mortalite prediktörleri araştırılmıştır.

GEREÇLER VE YÖNTEM

1. Hasta Seçimi

Araştırma kapsamında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastane Arşivi'nden, Kardiyoloji Anabilim Dalı bünyesindeki ICD odasındaki hasta kayıtlarından ve Probel sistemindeki epikriz bilgilerinden faydalanılarak tarama yapılmıştır. Bu kapsamda araştırmamıza 2015 ocak ayından 2020 mart ayına kadar kliniğimizde endikasyonlarına uygun şekilde ICD implante edilmiş ardıl toplam 504 hasta taranmıştır. Bu hastaların 289 una primer profilaksi için ICD implante edildiği saptanmıştır. Bu 289 hastanın 12 sinde organik kalp hastalığının olduğu 49 unda 2015 yılından önce takılan primer profilaksi için ICD nin jenatör ömrünün bitmesi nedeniyle hastalara jenaratör replasman işlemi yapıldığı tespit edilmiştir. 228 hastada düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği mevcut olup güncel kılavuzlara uygun endikasyonlarda primer profilaksi için ICD implantasyonu yapıldığı görülmüştür. Aynı dönemde yine güncel kılavuzlara göre endikasyonu olup da primer profilaksi için ICD implantasyonu önerilmiş ancak tedaviyi kabul etmemiş 150 hasta kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edilmiştir. (Şekil 5) Ayrıca retrospektif tarama yapıldıktan sonra hastalar telefon ile aranmış olup hayatta kalma, şok alma gibi parametreleri güncel olarak kendilerinden veya yakınlarından öğrenilmiştir. Ortalama takip süresi $39,45 \pm 18,89$ ay ve maximum takip süresi 77 aydır. Çalışma retrospektif olgu kontrol çalışmasıdır. Çalışma izlem şeması tablo 1 de gösterilmiştir.

Tablo 1. Çalışma İzlem Şeması

	<i>Ağustos 2020</i>	<i>Eylül 2020</i>	<i>Ekim 2020</i>	<i>Aralık 2020</i>	<i>Ocak 2021</i>	<i>Şubat 2021</i>	<i>.....</i>				<i>Eylül 2021</i>	<i>Aralık 2021</i>
Kaynak tarama												
Planlama												
İzinler - onaylar												
Veri toplama ve değerlendirme												
İstatistiksel çözümleme												
Yazım												

Çalışmaya seçme kriterleri;

1- Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Kardiyoloji Kliniğinde 01.01.2015 ile 01.03.2020 tarihleri arasında on sekiz yaşının üzerinde olup primer profilaksi için ICD implante edilen hastalar,

2- Aynı tarihler arasında primer profilaksi için ICD implantasyon endikasyonu olup tedaviyi kabul etmeyen hastalardır.

Çalışmadan dışlama kriterleri;

- 1- On sekiz yaşından küçük hastalar,
- 2- Sekonder profilaksi için ICD implante edilen hastalar,
- 3- Pacemaker implante edilen hastalardır.

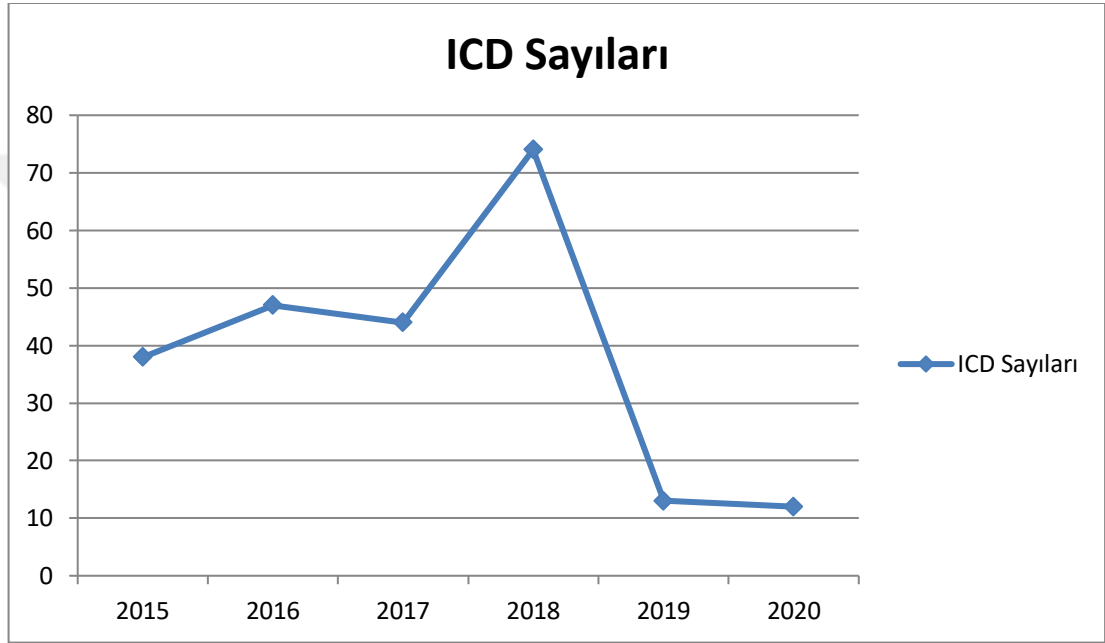


Şekil 5. Çalışma Popülasyonu ve Akış Şeması

Hastaların semptomatik durumları işlem öncesi New York Kalp Cemiyeti (NYHA) sınıflamasına göre belirlendi. ICD implante edilen hastaların işlem öncesi transtorasik ekokardiyokardiyografik (TTE) verileri, işlem günü laboratuvar verileri, geç dönem klinik durumları retrospektif olarak incelendi. ICD implante edilmeyen kontrol grubunun poliklinik kontrollerindeki TTE verileri ve laboratuvar verileri incelendi.

Hastaların bazal karakteristik özellikleri, işlem öncesi komorbiditeleri, ekokardiyografik özellikleri, işlem öncesi elektrokardiyogramları, kullandıkları medikal ilaçlar, uzun dönem mortalite ve morbiditeleri incelendi. Ayrıca işleme ait komplikasyonlar ve uzun dönem takiplerinde doğru ve yanlış terapileri, şokları incelendi. Yıllara göre primer profilaksi ICD implantasyonu sayıları tablo 2 de gösterilmiştir.

Tablo 2. Yıllara göre Primer profilaksi için ICD İmplantasyon Sayıları



2. Ekokardiyografik Değerlendirme

Hastalara Philips HD11XE, SONOS 4500 model cihazlarla ve 2.5-3.5 mHZ frekanslı transduserler kullanılarak transtorasik ekokardiyografik inceleme yapıldı. İnceleme hasta sırtüstü yatar pozisyonda veya sol yana yatar şekilde, uygun ekokardiyografik pencereler bulunarak yapıldı. Primer profilaksi için ICD implante edilen hastaların işlem öncesi yapılan, bu tedaviyi kabul etmeyen kontrol grubundaki hastaların poliklinik kontrolünde yapılan transtorasik ekokardiyografik parametreleri incelendi. Hastaların sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları (LVEF), sol ventrikül diyastol sonu çapları (LVEDÇ), sol ventrikül sistol sonu çapları(LVESÇ), sol atriyum çapları, sistolik pulmoner arter basınçları (sPAB) incelendi.

3. Laboratuvar Verileri

Hastanemiz laboratuvarı “TS EN ISO 15189- "Tıbbi Laboratuvarlar - Kalite ve Yeterlilik İçin Özel Şartlar” a uygun standarttır. Laboratuvar verilerinin ölçümünde SysmexXE-2100™ otomatik hematoloji analizörü ve Beckman coulter AU5800 cihazı kullanıldı.

Hastalara ait veriler; Kardiyoloji Anabilim Dalı koroner anjiyografi arşivi, hasta dosyaları ve hastanenin bilgisayar kayıt sistemi (PROBEL) nden elde edildi.

Primer profilaksi için ICD implante edilen hastaların işlem günü , bu tedaviyi kabul etmeyen kontrol grubundaki hastaların poliklinik kontrolündeki laboratuvar verileri incelendi. Hastaların hemoglobulin (gr/dl), kreatinin (mg/dl), sodyum (mmol/L) , potasyum (mmol/L), klor (mmol/L), brain natriüretik peptid(BNP) (pg/m) değerleri incelendi.

4. Komplikasyonlar ve Terapilerin İncelenmesi

Primer profilaksi için ICD implante edilen tüm hastalarda jenaratör sol pektoral bölgeye implante edilmiştir. İşlem sırasında oluşan komplikasyonlar yine hastane probel sistemindeki veriler incelenerek tarandı. ICD implante edilen tüm hastalarda hastayı tekrar katater laboratuvarına almayı gerektirecek lead dislokasyonu, perikardiyosentez gerektiren tamponad, beyin BT veya MR ile tanısı konulmuş olan SVO, yara yeri revizyonu gerektiren hematoma, uzun dönemde antibiyotik kullanılmasını gerektiren veya cihazın çıkarılmasına neden olan enfeksiyon gibi komplikasyonlar incelendi

Hastalarda oluşan aritmilerde cihazın uyguladığı ATP ve şok gibi terapiler hastane probel sistemindeki poliklinik notları ve konsultasyon notları taranarak incelendi. Takiplerini Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesinde yaptırmayan hastalar telefon ile aranarak kendisi veya yakınlarından bilgi alındı.

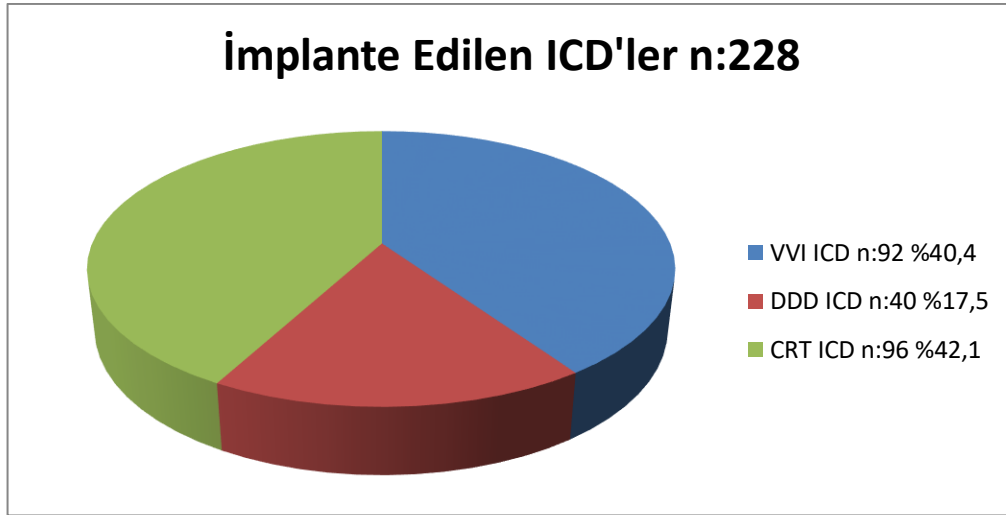
5. İstatistik

Veriler IBM SPSS Statistics 26.0 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) istatistik paket programında değerlendirildi. Hastalara ilişkin demografik ve klinik veriler tanımlayıcı istatistikler ile sonuçlanımlara ilişkin değerlendirmeler ise karşılaştırmalı analizler uygulanmıştır. Sayısal değişkenlere ait verilerin normal dağılımı histogram ve Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Veriler incelendiğinde kreatinin ve BNP değeri hariç tüm verilerin normallik dağılımına uyduğu görüldü. Sayısal verilerden normal dağılım gösteren değişkenler ortalama • standart sapma ($\bar{x} \pm ss$), normal dağılım göstermeyen değişkenler ise ortanca (Q1-Q3) değerleri olarak verildi. Kategorik değişkenler birim sayısı (n), yüzde (%) belirtildi. Sürekli değişkenler normal dağılım gösteriyorsa Student t testi, normal dağılım göstermiyorsa Mann Whitney-U, Wilcoxon ve Kruskal-Wallis testi kullanılarak karşılaştırıldı. Kategorik bağımsız değişkenlerde Pearson Ki-Kare Testi, Fischer Exact testi, kategorik bağımlı değişkenlerde McNemar testi ile analiz edildi. Sağkalım oranları için Kaplan-Meier yaşam eğrisi ve karşılaştırma için log-rank testi kullanıldı. Tüm nedenlere bağlı mortalite ve komplikasyonların bağımsız prediktorlerinin belirlenmesi amaçlı tek değişkenli ve çok değişkenli binary lojistik regresyon analizi ve kestirim değerinin tespiti için ROC eğrisi analizi kullanıldı. Elde edilen verilerin istatistiksel anlamlılık düzeyi “p” değeri ile yorumlandı, $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

1. Hasta Seçim Verileri

Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Kardiyoloji Kliniği'nde 01/01/2015-01/03/2020 tarihleri arasında ICD implantasyonu yapılmış olan 504 hasta hastane probel sisteminden tarandı. Bu hastaların 215 ine sekonder profilaksi amacıyla ICD implante edildiği için hastalar çalışmadan dışlandı. Kalan 289 hastanın verileri incelendiğinde 49 hastanın işleminin, daha önceden primer profilaksi amacıyla implante edilmiş olan ICD nin batarya ömrünün bitmesi nedeniyle batarya replasmanı amacıyla yapıldığı görüldü. Bu hastalar da çalışmadan dışlandı. 12 hastada uzun QT sendromu, Brugada, hipertrofik kardiyomyopati gibi kalp yetersizliği olmadan yapısal kalp hastalığı veya kanalopatiler nedeniyle primer profilaksi için ICD implantasyonu yapıldığı görüldü. Kalan 228 hasta sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %35 ve altında olan 3 aydan uzun optimal medikal tedavi alan hastalardı ve bu hastalar çalışmaya dahil edildi. Yine aynı dönemde primer profilaksi için ICD implantasyonu endikasyonu olup bu tedaviyi kabul etmemiş 150 kalp yetersizliği hastası kontrol grubu olarak alındı. Primer profilaksi amacıyla implante edilen ICD'lerin 92(%40,4) sinin VVI ICD, 40 (%17,5) mın DDD ICD, 96 (%42,1) sinin da CRT ICD olduğu görüldü. Tüm hastalarda ICD'ler sol pektoral bölgeye implante edilmiştir. (Şekil 6)



Şekil 6. İmlante Edilen ICD'lerin Çeşitleri

2. Demografik Veriler

Primer profilaksi için ICD implante edilen 228 hastanın 175 (%76,8) i erkek hastaydı. Hastaların ortalama yaşı $65,63 \pm 11,94$ dur. Hastaların ortalama takip süresi $39,45 \pm 18,89$ aydır. Hastaların işlem için hastanede yatış süresi $5,49 \pm 3,99$ gündür. (Tablo 3)

Hastaların komorbiditlerine bakıldığında 135 (%59,2) inin koroner arter hastalığı (KAH), 145 (%63,6) inin hipertansiyon (HT), 79 (%34,6) unun diyabeti (DM), 52 (%22,8) sinin kronik böbrek yetmezliği (KBY), 22 (%9,6) sinin KOAH'ı , 60 (%26,3) ının kronik atriyal fibrilasyon (AF) komorbiti vardı. Hastaların kullandığı ilaçlar incelendiğinde 222 (%97,4) sinin beta bloker tedavisi , 189 (%82,9) unun anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACE-i), anjiotensin-2 reseptör blokerleri (ARB), ARNİ tedavilerinden birini, 182 (%79,8) sinin minerelokortikoid reseptör antagonisti (MRA) tedavisi aldığı görüldü. (Tablo 3)

Kontrol grubunda yer alan 150 hastanın 107 (%71,3) si erkek hastaydı. Hastaların ortalama yaşı $66,55 \pm 12,78$ dur. Hastaların ortalama takip süresi $38,89 \pm 11,61$ aydır. Hastaların komorbiditlerine bakıldığında 97 (%64,7) sinin koroner arter hastalığı, 106 (%70,7) sinin hipertansiyon, 45 (%30,0) inin diyabeti, 26 (%17,3) sinin kronik böbrek yetmezliği, 9 (%6,0) unun KOAH'ı, 25 (%16,7) inin kronik atriyal fibrilasyon komorbiti vardı. Hastaların kullandığı ilaçlara bakacak olursak 144 (%96,0) ü betabloker tedavisi , 130 (%86,7) u ACE, ARB, ARNİ tedavilerinden birini, 127 (%84,7) si MRA tedavisi almaktaydı. (Tablo 3)

Tablo 3. Hastaların Demografik Özellikleri

	ICD implante edilen (n:228)	Kontrol Grup (n:150)	P değeri
Yaş, Yıl, ortalama±ss	65,63±11,94	66,55±12,78	P:0,476
Cinsiyet, Erkek, n(%)	175 (%76,8)	107 (%71,3)	P:0,236
KAH,n(%)	135 (%59,2)	97 (%64,7)	P:0,286
HT,n(%)	145 (%63,6)	106 (%70,7)	P:0,155
DM,N(%)	79 (%34,6)	45 (%30,0)	P:0,346
KBY,n(%)	52 (%22,8)	26(%17,3)	P:0,198
KOAH,n(%)	22 (%9,6)	9 (%6,0)	P:0,206
AF,n(%)	60(%26,3)	25(%16,7)	P:0,028
Takip Süresi, ay, ortalama±ss	39,45±18,89	38,89±11,61	P:0,724
BB Tedavi, n(%)	222 (%97,4)	144 (%96,0)	P:0,552
ACE,ARB,ARNİ Tedavi, n(%)	189 (%82,9)	130 (%86,7)	P:0,323
MRA tedavi,n(%)	182 (%79,8)	127 (%84,7)	P:0,233

3. Ekokardiyografik Bulgular

Primer profilaksi için ICD implante edilen hastaların transtorasik ekokardiyografi bulguları incelendiğinde sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ortalaması $\%24,30\pm6,19$ olarak saptanmıştır. Sol ventrikül sistolik çap ortalaması $5,00\pm0,91$ cm, sol ventrikül diyastolik çap ortalaması $6,00\pm0,81$ cm, sol atriyum çapı ortalaması $4,53\pm0,62$ cm ve sPAB değeri ortalaması $31,69\pm20,09$ mm-Hg dır.

(Tablo 4)

Kontrol grubundaki hastaların transtorasik ekokardiyografi bulguları incelendiğinde sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ortalaması $\%30,77\pm4,87$ olarak saptanmıştır. Sol ventrikül sistolik çap ortalaması $4,17\pm0,92$ cm, sol ventrikül diyastolik çap ortalaması $5,54\pm0,70$ cm, sol atriyum çapı ortalaması $4,31 \pm0,69$ cm ve sPAB değeri ortalaması $32,93\pm15,72$ mm-Hg dır. (Tablo 4)

Tablo 4. Hastaların Ekokardiyografik Verileri

	ICD implante edilen (n:228)	Kontrol Grup (n:150)	P değeri
LVEF, % $\pm$ ss	$\%24,30\pm6,19$	$\%30,77\pm4,87$	P:<0,0001
LVEDÇ, cm $\pm$ ss	$6,00\pm0,81$	$5,54\pm0,70$	P:<0,0001
LVESÇ, cm $\pm$ ss	$5,00\pm0,91$	$4,17\pm0,92$	P:<0,0001
LA, cm $\pm$ ss	$4,53\pm0,62$	$4,31 \pm0,69$	P:0,001
sPAB, mm-Hg+ss	$31,69\pm20,09$	$32,93\pm15,72$	P:0,505

4. Laboratuvar Bulguları

Primer profilaksi için ICD implante edilen hastaların işlem günü laboratuvar değerlerine baktığımızda kreatinin ortalama değeri $1,04 \pm 0,62$ mg/dL (min:0,39, max:5,00) , sodyum değeri ortalaması $137,74 \pm 2,87$ mmol/L, potasyum değeri ortalaması $4,36 \pm 0,50$ mmol/L, hemoglobulin değeri ortalaması $12,77 \pm 1,80$ gr/dL , BNP ortalama değeri $421,00 \pm 1114,68$ pg/m (min:11 , max:5000) dir. (Tablo 5)

Kontrol grubundaki hastaların poliklinik kontrollerindeki laboratuvar değerlerine baktığımızda kreatinin ortalama değeri $0,89 \pm 0,71$ mg/dL (min:0,40 , max:6,00) , sodyum değeri ortalaması $138,53 \pm 3,61$ mmol/L , potasyum değeri ortalaması $4,15 \pm 0,46$ mmol/L, hemoglobulin değeri ortalaması $12,91 \pm 1,93$ gr/dL , BNP ortalama değeri $415,50 \pm 719,17$ pg/m (min:12 , max:3770) dir. (Tablo 5)

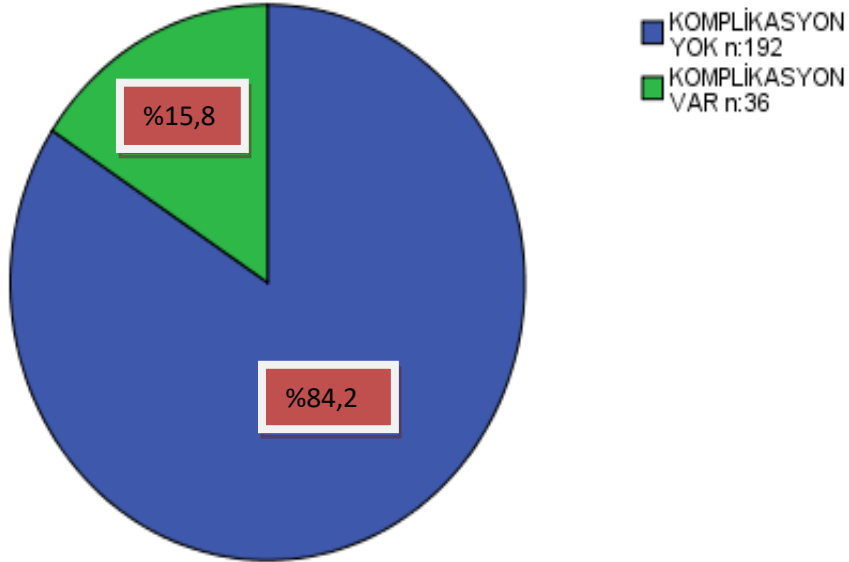
Tablo 5. Hastaların Laboratuvar Verileri

	ICD implante edilen (n:228)	Kontrol Grup (n:150)	P değeri
Hemoglobin gr/dL	$12,77 \pm 1,80$	$12,91 \pm 1,93$	P:0,467
Kreatinin mg/dL	$1,04 \pm 0,62$	$0,89 \pm 0,71$	P:0,001
Na (mmol/L)	$137,74 \pm 2,87$	$138,53 \pm 3,61$	P:0,025
K (mmol/L)	$4,36 \pm 0,50$	$4,15 \pm 0,46$	P:<0,0001
BNP pg/m	$421,00 \pm 1114,68$	$415,50 \pm 719,17$	P:0,932

5. Komplikasyonlar

01.01.2015 ile 01.03.2020 tarihleri arasında implante edilen 228 primer profilaksi için ICD nin 151 tanesi St.jude marka iken 77 tanesi Medtronik markadır. 228 hastanın 36 (%15.8) sında komplikasyon gelişmiştir. (Şekil 7) Bu dönemde işlem yapılan hastalarda oluşan komplikasyonlar incelendiğinde 21 (%9.2) inde lead dislokasyonu, 11 inde infektif endokardit (%4.8), 2 (%0,9) sinde serebrovasküler olay(SVO), 5 (%2.2) inde pnomotorax, 4 (%1,8) ünde hematom, 2 (%0,9) sinde kardiyak tamponad geliştiği görüldü. Bu komplikasyonlar pil markalarına göre incelendiğinde istatistiksel anlamlı bir fark bulunamamıştır. Cinsiyetlerine göre incelendiğinde 175 erkek hastanın 21 (%12) inde, 53 kadın hastanın 15 (%28,3) inde komplikasyon yaşanmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır. (p:0,004) (Tablo 6-7) (Şekil 7)

ICD implante edilen hastalarda komplikasyon n:228



Şekil 7. ICD İmplant Edilen Hastalarda Komplikasyon

Tablo 6. Cinsiyete göre Komplikasyon

KOMPLİKASYON	CİNSİYET	
	ERKEK	
	n:175	
VAR n, %	21	%12
YOK n, %	154	%88
	KADIN	
	n:53	
VAR n, %	15	%28
YOK n, %	38	%72
Toplam	228	

p:0,004

Tablo 7. Pil Markasına göre Komplikasyonlar

ICD implante edilen Hastalarda komplikasyon (n:228)	ST JUDE n:151	MEDTRONİK n:77	P değeri
Lead dislokasyonu, n(%)	14(%9,3)	7(%9,1)	P:0,964
İnfeksiyon ,n(%)	10(%4,4)	1(%0,4)	P:0,101
SVO ,n(%)	1(%0,4)	1(%0,4)	P:1,00
PNX ,n(%)	4(%1,8)	1(%0,4)	P:0,665
Hematom, n(%)	2(%0,9)	2(%0,9)	P:0,605
Tamponad, n(%)	1(%0,4)	1(%0,4)	P:1,00

6. Terapiler

Primer profilaksi için ICD implante edilen 228 hastanın 13 (%5.7) ünde cihaz terapi uygulanmıştır. Bu terapilerin 5 (%2.2) inde VT nedeniyle uygulanan ATP terapisi iken , 8 (%3.5) hastada şok terapisi görülmüştür. Şok terapilerinin 3 (%1.3) hastada yanlış şok, 5 (%2.2) hastada doğru şok olduğu görülmüştür. Hastaların komorbidlerinde, ekokardiyografik ve laboratuvar verilerinde cihazın doğru terapi uygulamasını öngördürecek istatistiksel anlamlı parametre bulunmamıştır. (Tablo 8)

Tablo 8. Doğru Terapi Uygulanan Hastaların Kontrol Grubuyla Karşılaştırılması

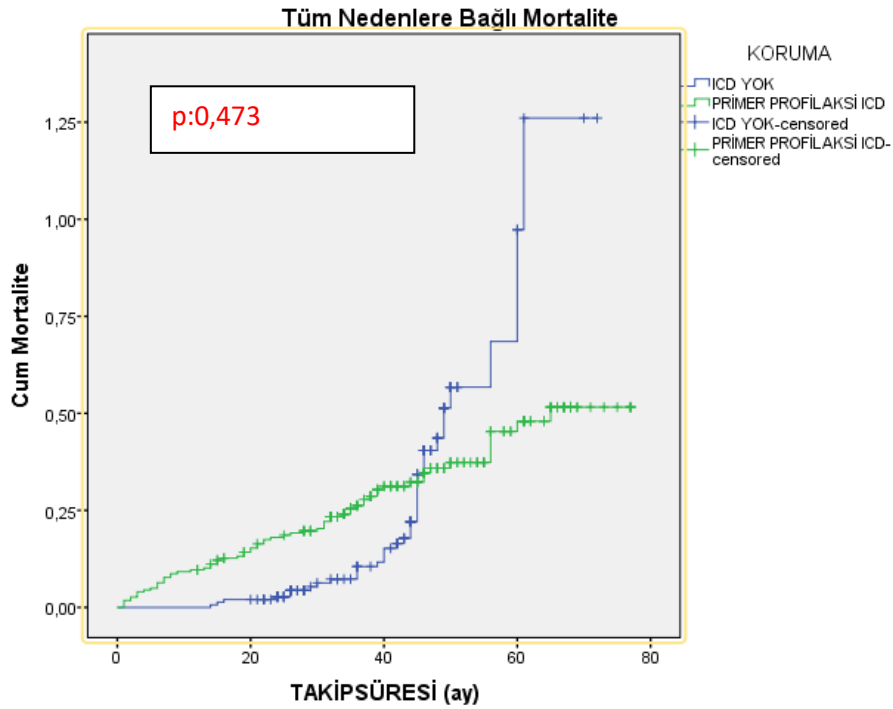
	Doğru Terapi (n:10)	Kontrol (n:218)	P değeri
Yaş, Yıl, ortalama±ss	63,70±9,37	65,72±12,05	P:0,525
Cinsiyet, Erkek, n(%)	7(%70)	168 (%77,1)	P:0,702
KAH,n(%)	3(%30)	132(%60,6)	P:0,095
HT,n(%)	6(%60)	, 139(%63,8)	P:1,00
DM,N(%)	3(%30)	76(%34,9)	P:1,00
KBY,n(%)	3(%30)	49(%22,5)	P:0,699
KOAH,n(%)	3(%30)	19 (%8,7)	P:0,060
AF,n(%)	5(%50)	55(%25,5)	P:0,134
LVEF, %±ss	%21,70±5,68	%24,42±6,20	P:0,175
BNP pg/m	755,50	853,95	P:0,374

7. Tüm Nedenlere Bağlı Mortalite ve Ani Ölüm

ICD implante edilen grup ve kontrol grubu tüm nedenlere bağlı mortalite açısından karşılaştırıldığında ICD kolundan 228 hastanın 67 (%29,4)sinin tüm nedenlere bağlı öldüğü kontrol grubundaki 150 hastanın 39 (%26) unun tüm nedenlere bağlı öldüğü görüldü. (p:0,473) (Tablo 9)

Tablo 9. ICD ve Kontrol Gruplarında Tüm Nedenlere Bağlı Mortalite

KORUMA			
MORTALİTE	ICD YOK n:150		ICD VAR n:228
	SAĞ KALAN	111 (%74)	161 (%70)
	ÖLÜM	39 (%26)	67 (%30)
TOTAL		150	228



Şekil 8. Tüm Nedenlere Bağlı Mortalite

ICD implante edilen grup ile kontrol grubu ani ölüm açısından karşılaştırıldığında ICD kolunda 2, kontrol grubunda 8 hastanın ani ölüm yaşadığı görüldü. İki grup arasında istatistiksel bir fark olduğu görüldü. (p:0,017) (Tablo 10)

Tablo 10. ICD ve Kontrol Gruplarında Ani Ölüm

KORUMA			
ANİ ÖLÜM	ICD YOK n:150		ICD VAR n:228
	VAR	8 (%5,3)	2 (%0,9)
	YOK	142 (%94,7)	226 (%99,1)
TOTAL		150	228

p:0,017

Hastalar ani ölüm ve ani ölüm olmadan tüm nedenlere bağlı ölüm açısından karşılaştırıldığında NYHA<2 olan ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu daha iyi olan hastalarda ani ölüm daha fazladır.(sırasıyla %100 e karşın %62,5 p:0.027 , 26,00±2,11 e karşın 22,85±5,86 p:0,001) Gruplar arasında koroner arter hastalığı, diyabet, KOAH, ritim açısından istatistiksel anlamlı bir fark izlenmemiştir. (Tablo 11)

Tablo 11. Ani Ölüm ve Tüm Nedenlere Bağlı Ölüm Olan Hastaların Karşılaştırılması

	Ani Ölüm N:10	Tüm Nedenlere Bağlı Ölüm Ani Ölüm Hariç n:111	P değeri
Yaş, Yıl, ortalama±ss	69,20±13,35	71,28±10,28	P:0,551
Cinsiyet, Erkek, n(%)	7(%70)	81(%73)	P:1,00
KAH,n(%)	6(%60)	71(%64)	P:1,00
HT,n(%)	7(%70)	80(%72,1)	P:1,00
DM,N(%)	5(%50)	45(%40,5)	P:0,739
KBY,n(%)	2(%20)	41(%36,9)	P:0,492
KOAH,n(%)	2(%20)	13(%11,7)	P:0,359
AF,n(%)	2(%20)	44(%39,6)	P:0,315
NYHA<2 , n(%)	10(%100)	50(%62,9)	P:0,027
LVEF, %±ss	%26,00±2,11	22,85±5,86	P:0,001
BNP pg/m	603,00	1223,13	P:0,202

7.1 Tüm Nedenlere Bağlı Mortalite Prediktörleri

ICD implante edilen hastalarda tüm nedenlere bağlı mortalite öngördürücüleri incelendi. Mortalite gelişen ve gelişmeyen hastaların yaş ortalamalarında istatistiksel anlamlı fark olduğu görüldü. (sırasıyla 70.68 ± 10.51 e karşın $63,57 \pm 11.92$ $p: < 0,0001$) Mortalite gelişen ve sağ kalan hastalar arasında cinsiyet , koroner arter hastalığı, hipertansiyon, KOAH bakımından istatistiksel anlamlı bir fark görülmeydi. Mortalite gelişen hastalarda diyabet ve kronik böbrek yetmezliği oranı istatistiksel anlamlı olarak daha fazla bulundu.(sırasıyla %30.4 e karşın %44.8 $p: 0.038$, %17.4 e karşın %35.8 $p: 0.03$) (Tablo 12)

Hastaların bazal ritimleri karşılaştırıldığında atriyal fibrilasyon oranının sinüs ritmine göre mortalite gelişen grupta istatistiksel anlamlı oranda daha fazla olduğu bulundu. (%40.3 e karşın %20.5 $p: 0.002$) Hastalar ICD implantasyon öncesi en az bir kez dekompanse kalp yetersizliği bulgularıyla hastaneye yatışları açısından karşılaştırıldığında mortalite gelişen grupta istatistiksel olarak anlamlı oranda fazla olduğu görüldü. (%41.8 e karşın %14.3 $p: < 0.0001$) Mortalite gelişen grupta NHYA sınıflaması < 2 olan hastalar istatistiksel anlamlı fark ile sağ kalan gruptan fazla bulundu. (%38.8 e karşın %17.4 $p: 0.001$) (Tablo 12)

Mortalite gelişen hastalar ile sağ kalan hastalar arasında ICD şoklaması ve komplikasyon açısından istatistiksel anlamlı bir fark görülmeydi. (sırasıyla %6 ya karşın %2,5 $p: 0.238$, %13 e karşın %20.9 $p: 0.134$) Mortalite gelişen grupta enfeksiyon numerik olarak fazla olsa da istatistiksel anlamlı fark görülmeydi. (%9 a karşın %3.1 $p: 0.086$) (Tablo 12)

Tablo 12. ICD Hastalarında Ölen ve Sağ Kalan Hastaların Demografik Verileri

Demografik Veriler	Mortalite Gelişen Hastalar n:67	Sağ Kalan Hastalar n:161	P değeri
Yaş, Yıl, ortalama±ss	70.68±10.51	63,57±11.92	p:<0,0001
Cinsiyet, Erkek, n(%)	50(%74.6)	125 (%74.6)	P:0,624
KAH,n(%)	45(%67.2)	90(%55.9)	P:0,115
HT,n(%)	45(%67.2)	, 100(%62.1)	P:0,470
DM,n(%)	30(%44.8)	49(%30.4)	P:0,038
KBY,n(%)	24(%35.8)	28(%17.4)	P:0,003
KOAH,n(%)	7(%10.4)	15(%9.3)	P:0,792
AF,n(%)	27(%40.3)	33(%20.5)	P:0,002
Dekompanse KY Nedeniyle Hastaneye yatış,n(%)	28(%41.8)	23(%14.3)	P:<0.0001
NYHA>2 ,n(%)	26(%38.8)	28(%17.4)	P:0.001
ICD şoklaması,n(%)	4(%6)	4(%2.5)	p:0.238
Komplikasyon,n(%)	14(%20.9)	21(%13)	p:0.134
İnfeksiyon,n(%)	6(%9)	5(%3.1)	p:0.086

Hastalar transtorasik ekokardiyografik parametreler ve laboratuvar sonuçlarına göre karşılaştırıldığında mortalite gelişen hastaların sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu daha düşük olduğu (21.75 ± 5.47 ye karşın 25.36 ± 6.2 $p < 0.0001$), sol ventrikül sistol sonu çapının daha fazla olduğu 5.24 ± 0.86 ya karşın 4.91 ± 0.91 $p:0.013$) , diyastol sonu çaplarının benzer olduğu 6.1 ± 0.70 e karşın 5.9 ± 0.84 $p:0.077$) , sol atriyum boyutunun mortalite gelişen grupta geniş olduğu (4.80 ± 0.58 e karşın 4.4 ± 0.60 $p: < 0.0001$) görüldü. Mortalite gelişen hastalarda sPAB değeri istatistiksel anlamlı olarak fazla idi. (36.75 ± 23.73 e karşın 29.59 ± 18.02 $p:0.029$) (Tablo 13)

Tablo 13. ICD Hastalarında Ölen ve Sağ Kalan Hastaların Ekokardiyografik Verileri

Ekokardiyografik Veriler	Mortalite Gelişen Hastalar n:67	Sağ Kalan Hastalar n:161	P değeri
LVEF, % $\pm$ ss	21.75 ± 5.47	25.36 ± 6.2	P:<0,0001
LVEDÇ, cm $\pm$ ss	6.1 ± 0.70	5.9 ± 0.84	p:0.077
LVESÇ, cm $\pm$ ss	5.24 ± 0.86	4.91 ± 0.91	p:0.013
LA, cm $\pm$ ss	4.80 ± 0.58	4.4 ± 0.60	p:<0.0001
sPAB, mm-Hg+ss	36.75 ± 23.73	29.59 ± 18.02	p:0.029

Hastalar laboratuvar bulguları açısından karşılaştırıldığında mortalite gelişen grupta istatistiksel olarak hemoglobulin ve sodyum değerinin daha düşük olduğu, potasyum değerinin benzer olduğu görüldü. (Sırasıyla 12.29 ± 2.0 ye karşın 13.0 ± 1.70 $p:0.009$, 137.00 ± 2.80 e karşın 138.06 ± 2.85 $p:0.008$, 4.38 ± 0.57 ye karşın 4.36 ± 0.48 $p:0.877$) Mortalite gelişen hastaların kreatinin ortanca değeri ile sağ kalan hastaların kreatinin ortanca değeri arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu.(1.36 ± 0.61 e karşın 1.12 ± 0.61 $p:<0.0001$) Mortalite gelişen grubun BNP ortanca değeri ile sağ kalan grubun BNP ortanca değeri arasında istatistiksel anlamlı fark vardı.(1424.44 ± 1384.83 ye karşın 537.82 ± 783.80 $n:177$ $p:<0.0001$) (Tablo 14)

Tablo 14. ICD Hastalarında Ölen ve Sağ Kalan Hastaların Laboratuvar Verileri

LaboratuvarDerğerleri	Mortalite Gelişen Hastalar n:67	Sağ Kalan Hastalar n:161	P değeri
Hemoglobin gr/dL	12.29 ± 2.0	13.0 ± 1.70	p:0.009
Kreatinin mg/dL	1.36 ± 0.61	1.12 ± 0.61	p:<0.0001
Na (mmol/L)	137.00 ± 2.80	138.06 ± 2.85	p:0.008
K (mmol/L)	4.38 ± 0.57	4.36 ± 0.48	$p:0.877$
BNP pg/m (n:177)	1424.44 ± 1384.83	537.82 ± 783.80	p:<0.0001

7.2 Çoklu Lojistik Regresyon Analizinde Mortaliye Etki Eden Prediktörler

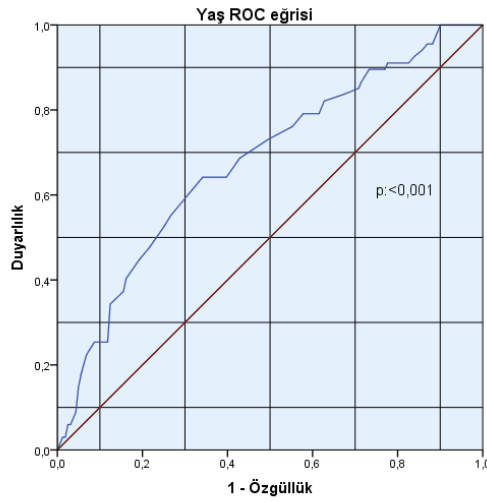
Binary lojistik regresyon analizine göre geç dönem mortalite üzerine etkili olabilecek değişkenler modele "enter" yöntemiyle alındı. Yaş, LVEF, KAH, DM, KBY, Bazal ritim, Dekompanse kalp yetmezliği ile hastaneye yatış, NYHA>2, Komplikasyon ve BNP nin regresyon analizi modelinde %78 doğru tahmin oranı olduğu görüldü. Analiz sonucunda tüm nedenlere bağlı mortalitenin bağımsız faktörleri olarak yaş, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, BNP değeri ve dekompanse kalp yetersizliği ile hastaneye yatış olduğu görüldü. İşlem öncesi dekompanse kalp yetersizliği ile hastaneye yatış yapmış olan hastalarda mortalitenin 3.4 kat fazla olduğu görüldü. Koroner arter hastalığının bağımsız risk faktörü olmadığı görüldü. (Tablo 15)

Tablo 15. Çoklu Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları

	B	S.E.	Wald	OR (%95 CI)	P
YAS	0,067	0,021	9,799	1,069(1.025-1.114)	0,002
EF	-0,097	0,036	7,411	0,907(0.846-0.973)	0,006
KAH	0,032	0,409	0,006	1,033(0.463-2.301)	0,937
DM	0,530	0,397	1,782	1,699(0.780-3.698)	0,182
KBY	-0,181	0,484	0,140	0,834(0.323-2.155)	0,709
BAZALRİTİM	0,306	0,414	0,547	1,358(0.603-3.060)	0,460
HASTANEYİYATIŞ	1,211	0,433	7,820	3,355(1.436-7.839)	0,005
NYHA>2	0,007	0,447	0,000	1,007(0.420-2.418)	0,987
KOMPLİKASYON	0,586	0,483	1,474	1,797(0.698-4.631)	0,225
BNP	0,001	0,000	6,175	1,001(1.000-1.001)	0,013

Çok değişkenli binary lojistik regresyon analizinde mortalitenin bağımsız prediktörleri olarak belirlenen yaş , LVEF ve BNP değerli için ROC analizi yapılarak kestirim değerleri belirlendi.

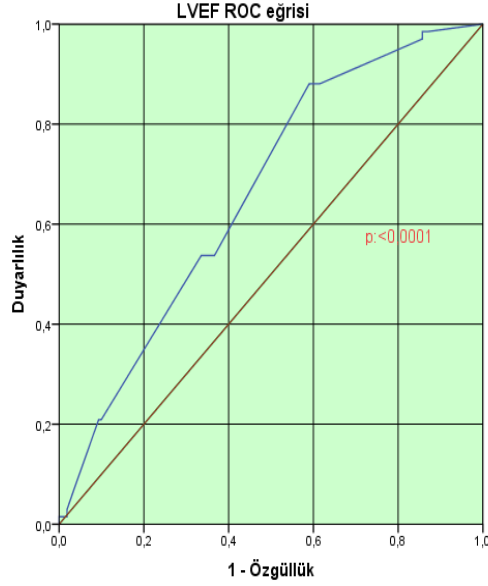
ROC analizinde yaş için kestirim değeri 68.5 yaş olup; tüm nedenlere bağlı mortalitede; %62 duyarlılık, %62 özgüllük ile anlamlı bulunmuştur. [Areaundercurve (AUC)=0,678 (%95 GA: 0,601-0,754) $p<0,001$]. (Şekil 8)



Şekil 9. ICD Hastalarında Yaş için ROC Analizi

ROC analizinde LVEF için kestirim değeri 24.5 olup; tüm nedenlere bağlı mortalitede; %54 duyarlılık, %63 özgüllük ile anlamlı bulunmuştur.

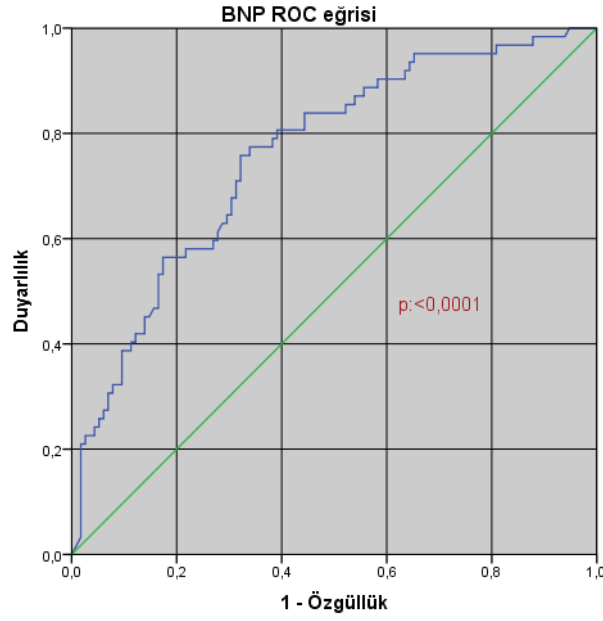
[Areaundercurve (AUC)=0,661 (%95 GA: 0,588-0,735) $p<0,001$]. (Şekil 9)



Şekil 10. ICD Hastalarında LVEF için ROC Analizi

ROC analizinde BNP için kestirim değeri 508.5 olup; tüm nedenlere bağlı mortalitede; %69 duyarlılık, %69 özgüllük ile anlamlı bulunmuştur.

[Areaundercurve (AUC)=0,759 (%95 GA: 0,685-0,832) $p<0,001$ n:177]. (Şekil 10)



Şekil 11. ICD Hastalarında BNP için ROC Analizi

ICD implante edilen grupta BNP değeri 508,5 in üzerinde , LVEF değeri %24,5 in altında veya 68,5 ten fazla olan hastaların tüm nedenlere bağlı mortalitesi diğer hastalara göre 25 kat fazladır.

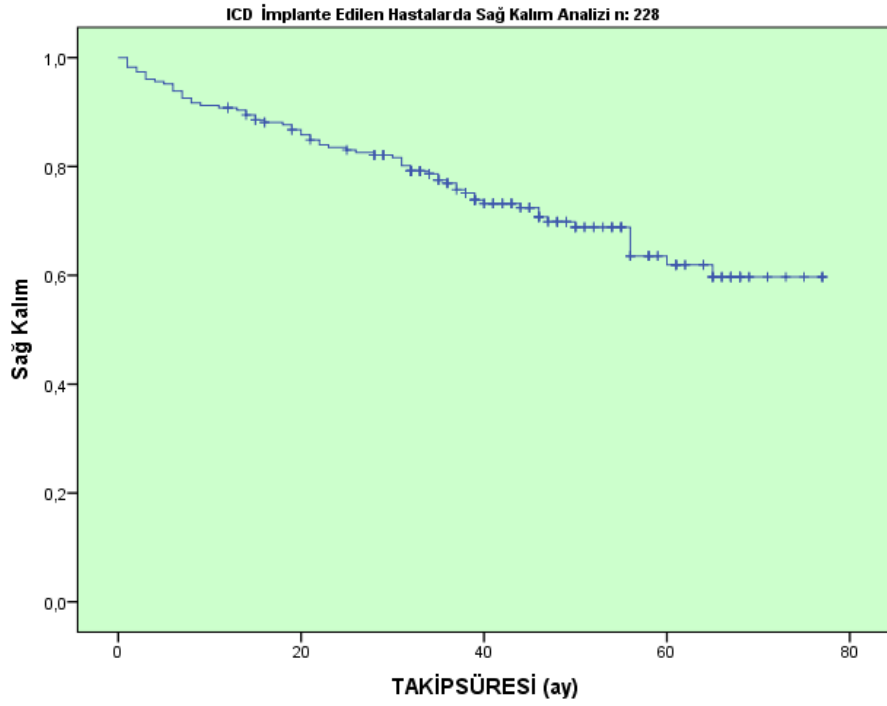
(Wald:9,938 OR(%95 CI):0,039(0,005-0,293) p:0,002) (Tablo 16)

Tablo 16. Tekli Logistic Regresyon Analizi Sonuçları

Tekli Lojistic Regresyon					
	B	S.E.	Wald	OR (%95 CI)	P
Yaş<68,5 BNP<508,5 LVEF>%24,5	-3,243	1,029	9,938	0,039(0,005-0,293)	0,002

8. Sağkalım Analizleri

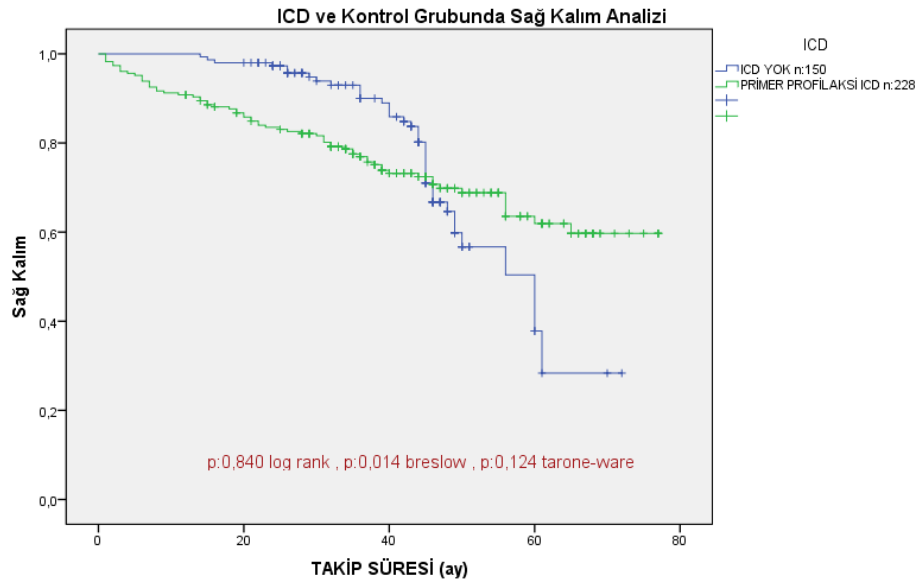
ICD implante edilen hastalar sağkalım eğrisi ile değerlendirildiğinde 228 hastanın 67 (%30) sinde mortalite gerçekleşmiş ve ortalama sağkalım 58 ay olarak bulunmuştur. (Şekil 11)



Şekil 12. ICD Hastalarında Sağkalım

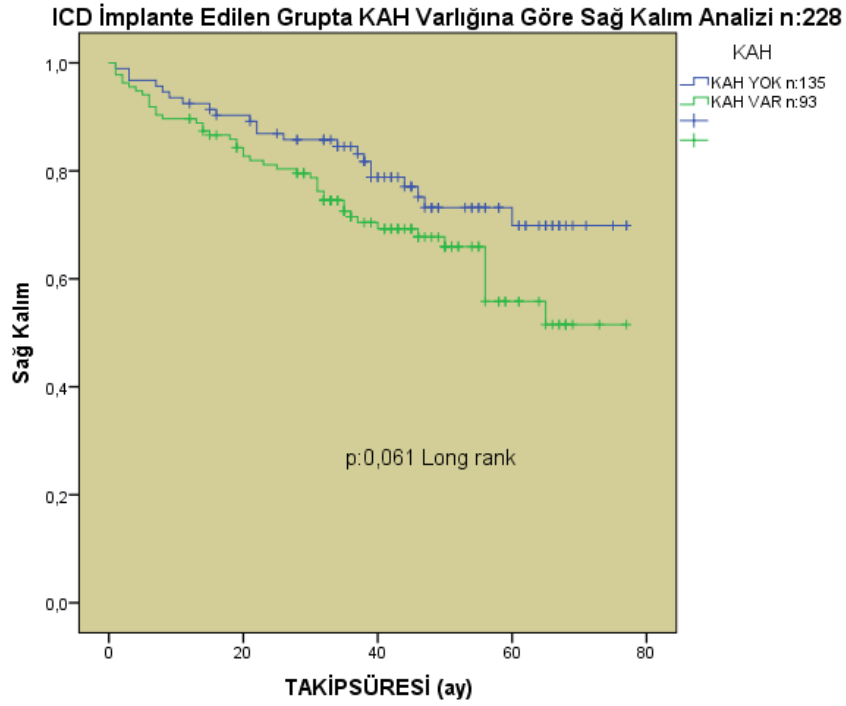
1. yılda %9,7
2. yılda %17
3. yılda %24,3
4. yılda %31,2
5. yılda %38,1
6. yılda %40,3 mortalite oranı bulunmuştur.

ICD implante edilen grup ile kontrol grubunun sağkalım eğrileri kıyaslandığında verilerin kırk dördüncü ayda birbirlerini çaprazladığı görüldü. Hastalar takibe alındıktan hemen sonra ICD implante edilmeyen grubun sağkalımlarının istatistiksel anlamlı olarak daha iyi olduğu, kırk dördüncü ayda birbirlerini yakaladıkları ve uzun dönemde istatistiksel anlamlı olmasa da ICD takılan grubun sağkalımının kontrol grubuna göre daha iyi olduğu görüldü. ICD implante edilen grupta ortalama sağkalım elli dokuz ay iken kontrol grubunda elli beş ay olarak bulundu. (p:0,840 logrank , p:0,014 breslow , p:0,124 tarone-ware) (Şekil 12)



Şekil 13. ICD ve kontrol Grubunda Sağkalım Analizi

ICD implante edilen grupta yer alan hastalarda koroner arter hastalığı varlığına göre sağkalım analizi yapıldığında index implantasyon tarihinden itibaren koroner arter hastalığı olan grupta sağkalım daha düşük olup istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. (p:0,061 long rank) (Şekil 13)



Şekil 14. İskemik ve İskemik Olmayan ICD Hastalarında Sağkalım Analizi

TARTIŞMA

Primer profilaksi için ICD implantasyonunun uzun yıllar önce yapılan çalışmalarla sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu düşük iskemik veya iskemik olmayan hastalarda mortaliteyi azalttığı ortaya konulmuştur. Optimal medikal tedavi alan hastalara göre optimal tedaviye ek olarak ICD implantasyonu kalp yetmezliği hastalarında ölümleri azaltmıştır. O yıllardan sonra sağlık sektöründe hasta takibinde zorluklar aşılmış, doktora erişim kolaylaşmış ve yeni bulunan ilaçlar ile bu hastaların mortalite faydaları sağlanmıştır. Günümüzde yeni ilaçlar ile birlikte mortalite faydası sağlandıkça hastaların ICD tedavisine yanıtı azalmıştır. Bu hastalarda ani ölüm oranları gerilemiştir. Son yıllarda yapılan DANISH(22) çalışması ile birlikte iskemik olmayan kalp yetmezliği olan hastalarda primer profilaksi için ICD implantasyonu faydasız bulunmuş ve kılavuzları etkilemiştir. Bizim çalışmamızda amacımız primer profilaksi için ICD implante edilen hastalarda mortalite prediktörlerini belirlemek ve tedaviyi kabul etmeyen grup ile karşılaştırarak subgrup analizlerinde hangi hasta grubunun ICD tedavisine yanıtının iyi olduğunu belirlemektir.

Çalışmamızda ICD kolundaki hastaların ortalama yaşı $65,63 \pm 11,94$ olup %77 si erkek hastaydı. Bu veriler büyük randomize çalışmalar olan MADIT2(7) , SCD HeFT(9), DINAMIT(5), DANISH(22) çalışmalarıyla benzerdir. Ortalama takip süremiz $39,45 \pm 18,89$ aydır. İskemik kalp yetmezliğinde mortalite yararını gösteren MADIT2(7) çalışmasında ortalama takip süresi 20 aydır. Hastaların demografik verilerine bakıldığında en fazla oranda (%63,6) görülen komorbid hipertansiyon olup büyük randomize çalışmalar olan MADIT2(7), SCD HeFT(9) çalışmalarıyla benzer olduğu görüldü. %59,2 oranda koroner arter hastalığı, %34,6 oranında diyabetes mellitusu, %22,8 oranında kronik böbrek yetmezliği, %9,6 oranında KOAH hastasına ICD implantasyonu yapılmıştır. İskemik ve iskemik olmayan ayrımı açısından dengeli bir dağılım olduğu görüldü. Kılavuzlarda değişikliğe sebep olan DANISH(22) çalışmasında hipertansiyonu olan hasta oranı %33, diyabeti olan hasta oranı %18 olup bizim çalışmamızda nispeten daha yüksek oranda komorbidi olan hastalara işlem uygulanmıştır.

Çalışmamızda hastaların kullandığı ilaçlar incelendiğinde, hastalar %97,4 oranında beta-bloker tedavisi , %82,9 oranında ACE, ARB, ARNİ tedavilerinden birini, %79,8 oranında MRA tedavisi almaktaydı. MADIT2(7) çalışmasında beta-bloker kullanım oranı %70 ACE inhibitörü kullanım oranı %68 olup MRA kullanımı oranı verilmemiştir. SCD HeFT(9) çalışmasında başlangıçta ACE-ARB kullanım oranı %94 , betabloker kullanım oranı %69 olup çalışma sürecinde ICD kolunda betabloker kullanımı %82 lere ulaşmış ve kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı fark oluşturmuştur. Yine bu çalışmada MRA kullanım oranı belirtilmemiştir. DANISH(22) çalışmasında ACE veya ARB alan grup oranı %96, betabloker alan grup %92, MRA alan grup oranı %59 olarak belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda ACE ARB veya ARNİ alamayan grup KBY hastaları olup DANISH(22) çalışmasında KBY komorbidi olan hasta oranı belirtilmemiştir. Çalışmamızda ICD ve kontrol grupları arasında komorbid durumları ve kullanılan ilaçlar arasında atriyal fibrilasyon oranları hariç istatistiksel anlamlı bir fark yoktur. Çalışmamızda ICD kolunda atrial fibrilasyon oranı daha fazla idi. (%26,3 e karşın %16,7 p:0.028) Hastaların ekokardiyografik parametreleri incelendiğinde ICD kolundaki hastaların ejeksiyon fraksiyon ortalaması %24,3 olup SCD HeFT(9) çalışmasında ortalama %24 DEFINITE(20) çalışmasında %20,9 DANISH(22) çalışmasında %25 tir. Çalışmamızda iki grup arasında ekokardiyografik parametrelerde istatistiksel bir fark bulunmuştur. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyon %24,30±6,19 e karşın %30,77±4,87, SVEDÇ 6,0±0,81 cm e karşın 5,54±0,70 cm LVESÇ 5,0±0,91 cm ye karşın 4,17±0,92 bulunmuştur. Çalışmamızda ICD implante edilen grubun ekokardiyografik verileri daha kötü olarak belirlenmiştir. LA çapı ICD kolunda 4,53±0,62 cm ye karşın kontrol grubunda 4,31±0,69 cm olarak bulunmuş olup istatistiksel anlamlı fark görülmüştür. (p:0.001) Bu farkın ICD kolunda atriyal fibrilasyon komorbidinin fazla olmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Primer profilaksi amacıyla implante edilen ICD lerin 92(%40,4) tanesinin VVI ICD, 40 (%17,5) tanesinin DDD ICD, 96 (%42,1) tanesinin de CRT ICD olduğu görüldü. Tüm hastalarda ICDler sol pektoral bölgeye implante edildi. Per-op mortalite yaşanmadı. Bu işlemler sırasında ve sonrasındaki komplikasyonlar incelendiğinde total komplikasyon sayısı 36 tane olup total hastaların %15,8 idir. En sık görülen komplikasyon 21 tane görülen revizyon gerektiren lead dislokasyonu olarak belirlendi. Danimarkada yapılan bir çalışmada 2010-2011 yılları arasında kardiyak cihaz implante edilen tüm hastaların 6 aylık komplikasyon verileri incelenmiştir. Analize 5918 hasta alınmıştır. Bu hastalardan 562'sinde (%9.5) kardiyak cihazlara bağlı en az bir komplikasyon tespit edilmiştir. 33 hastada ise (%0.6) birden fazla komplikasyon tespit edilmiştir. Komplikasyonların %5.6'sı major komplikasyon %4.2'si minör komplikasyondur. Major ve minör komplikasyon oranı tek odacıklı pacemakerda sırasıyla %3.3 ve 3.7, çift odacıklı pacemakerde %5.5 ve 3.8, CRT-P'de %6.7 ve 3.8, tek odacıklı ICD'de %5.4 ve 3.2, çift odacıklı ICD'de %6.7 ve 7.7, CRT-D'de %11 ve 7.4 saptanmıştır. En sık görülen komplikasyon elektrot ile ilgili tekrar girişim olarak bulunmuştur. Komplikasyon oranı kadın hastalarda, zayıf hastalarda, yıllık işlem sayısı 750'den az olan merkezde cihaz takılanlarda, çift odacıklı ICD veya CRT-D takılanlarda, cihaz upgrade veya elektrot revizyonu yapılanlarda, operatörünün yıllık işlem sayısı 50'den az olan hastalarda ve acil, mesai saatleri dışında işlem yapılanlarda daha yüksek bulunmuştur.(42)

Çalışmamızda cinsiyete göre işlemsel komplikasyonlar incelendiğinde kadınlarda erkeklere göre daha fazla oranda komplikasyon izlendi.(%28 e karşın %12,3 p:0,004) Kanada'da 18 merkezde 2007-2010 yılları arasında yapılan çalışmada da ICD takılan 6021 hastanın verileri incelenmiştir. Bir yıllık major komplikasyon sıklığı kadınlarda yaklaşık 2 kat daha fazla (HR 1.91 (CI 1.48-2.47), p<0.001) bulunmuştur.(43) Bizim çalışmamızda hastalarda görülen komplikasyonların total mortaliteye istatistiksel etki etmediği görüldü.

Hastaların takiplerinde cihazın uyguladığı terapiler incelendiğinde 13 adet terapi olduğu görüldü bunların 5 tanesi VT ye uygulanan ATP iken 5 hastada doğru şekilde şok terapisi 3 hastaya ise hatalı şekilde şok terapisi uygulandığı görüldü. Terapi uygulanan hastalarda mortalite önceki çalışmalardan farklı olarak daha fazla değildi. Cihazın doğru terapi uygulamasını tahmin edecek istatistiksel anlamlı bir demografik, laboratuvar veya ekokardiyografik veri saptanmamıştır. Van Rees ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada uygunsuz şokların mortaliteyi artırdığı tespit edilmiştir. Ortalama 41 aylık takipte hastaların %13'ünde en az bir uygunsuz şok gözlenmiştir. Uygunsuz şok sıklığı 1 yıllık takipte %1, 3 yıllık takipte %13, 5 yıllık takipte %18 bulunmuştur. Uygunsuz şok öngördürücüleri atrial fibrillasyon ve genç yaş (<70yıl) olarak saptanmıştır. Uygunsuz tek bir şok görülenlerde mortalitede 1.6 kat artış vardır. Uygunsuz şok sayısı arttıkça mortalite artmıştır ve 5 uygunsuz şok görülenlerde 3.7 kat arttığı görülmüştür.(44) Hastanemizde yapılan 260 hastanın yer aldığı bir tez çalışmasında uygun şok alan hastaların tüm nedenlere bağlı mortalitesinin arttığı tespit edilmiştir.(45) Fakat bu çalışmalarda hem primer hem sekonder profilaksi için ICD implantasyonları yer alırken zaman içerisindeki gelişmeler ile birlikte hastaların aldığı terapi ve ICD ye yanıtızlık artmıştır. Bizim çalışmamızda uygun veya uygunsuz şoklar ile mortalite üzerinde anlamlı bir fark görülmemiştir.

ICD implante edilen hastalar ile kontrol grubu arasında tüm nedenlere bağlı ölüm açısından anlamlı bir fark yokken ani ölüm açısından istatistiksel anlamlı bir fark görülmüştür.(p:0,017) ICD kolunda 2 hasta kontrol grubunda ise 8 hastada ani ölüm görülmüş olup bu istatistiksel farkın olay sayısının az olmasından da kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Yayınlanan bir metaanalizde 1995-2014 yılları arası 20 yıllık dönemde, düşük EF'li kalp yetmezliği ile ilgili yapılan 12 randomize çalışmadaki ani kardiyak ölüm riski incelenmiştir. Çalışmalara toplam 40,195 hasta alınmıştır. Bu dönemi kapsayan ilk çalışma olan RALES(46)'de yıllık ani kardiyak ölüm sıklığı %6.5'iken en son PARADIGM-HF (36)çalışmasında %3.3'tür. Yirmi yıllık dönemde ani kardiyak ölüm oranında %44 azalma meydana gelmiştir (HR 0.56, %95 CI 0.33-0.93, p=0.03). Daha eski çalışmalarda 90 günlük kümülatif ani kardiyak ölüm sıklığı %2.4 iken son çalışmalarda %1.0'dir.(47)

Ani ölüm yaşayan ve ani ölüm harici nedenlerle ölüm yaşayan hastalar karşılaştırıldığında NYHA sınıfı 2 nin altında olan ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu daha iyi olan hastaların oransal olarak istatistiksel anlamlı şekilde daha fazla ani ölüm yaşadığını belirledik. (sırasıyla p:0,027 ve p:0,001)

ICD implante edilen kolda tüm nedenlere bağlı ölüm yaşayan hastalar ile sağ kalan hastalar karşılaştırıldığında sağ kalan hastalarda istatistiksel fark yaratacak şekilde yaş ortalamasının daha genç olduğu (p<0,0001), atrial fibrilasyon sıklığının daha az olduğu (p:0,02), diyabet (p:0,038) ve KBY (p:0,003) oranının daha az olduğu, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun daha iyi olduğu (p<0,0001) ve BNP değerinin daha düşük olduğu görüldü (p<0,0001). Mortalite yaşayan hastaların NYHA sınıfları daha yüksek olduğu (p:0001), LVES (p:0,013) ve LA (p<0,0001) çaplarının daha geniş olduğu, sPAB (p:0,029) değerinin daha fazla olduğu görüldü. Mortalite yaşayan hastalarda en az bir kez dekompanasyon yaşayarak hastaneye yatış oranı daha fazla idi.(p<0,0001) Laboratuvar parametreleri açısından baktığımızda mortalite yaşayan hastalarda hemoglobin (p:0,009) ve sodyum (p:0,008) miktarlarının daha düşük, Kreatinin (p<0,0001) ve BNP (p<0,0001) değerlerinin daha fazla olduğu görüldü.

Bu veriler çoklu binary regresyon analizine alındığında primer korunmada mortalitenin bağımsız prediktörleri olarak **ileri yaş, düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, yüksek BNP değeri ve dekompanseasyon nedenli hastaneye yatış** olarak belirlendi. DANISH(22) çalışmasının subgrup analizlerinde de benzer şekilde 68-70 yaş altındaki hastalarda ICD daha yararlı bulunmuştur. Bununla birlikte mortalitenin bağımsız prediktörlerinde kestirim değeri belirlemek için ROC analizi uygulandı ve LVEF için %24,5, yaş için 68,5 ve BNP için 508,5 kestirim değerleri belirlendi. **Bu üç kestirim değerini karşılamayan hastalarda (yaş >68,5 , BNP>508,5, LVEF<24,5) karşılayan hastalara oranla 25 kat fazla tüm nedenlere bağlı mortalite olduğu görüldü.**

Çalışmamızla benzer şekilde yapılan çalışmaları incelediğimizde ABD’de, primer koruma için ICD takılan 45,000 hastanın verileri ile gerçekleştirilmiştir. Bu hastalardan 17991’i kullanılarak model geliştirilmiştir. 27,893 hastada model test edilmiştir. Dört yılda model geliştirme grubunda 6,741 (%37.5) ve test grubunda 8,595 (%30.8) hasta ölmüştür. Analizler sonunda, 7 adet mortalite prediktörü saptanmıştır. Bunlar “SHOCKED” harfleri ile kısaltılmıştır: yaş ≥ 75 , kalp yetmezliği, atrial fibrilasyon, KOAH, kronik böbrek hastalığı, EF $\leq$ %20 ve diyabet. Model test grubunda, SHOCKED modeli kullanılarak, en üst yüzde onluk risk grubuna giren hastalarda 3 yıllık mortalite %65 bulunmuştur. (48) 2012 yılında yayınlanan başka bir çalışmada 2717 hasta kullanılmıştır. Bu yayında periferik arter hastalığı, yaş ≥ 70 , creatinine >2 mg/dL ve EF $\leq$ %20 olması risk kriteri olarak belirlenmiştir. Bu risk kriterlerinden ≥ 3 kriter olanlarda, <3 kriter olanlara göre mortalite 4 kat yüksek %16.5 karşı %3.4) bulunmuştur. (49) 2012 yılında bu yayına benzer bir çalışma daha yayınlanmıştır. 900 hasta kullanılarak FADES isimli skorlama geliştirilmiştir. Bu skorlamada, NYHA $>III$, ileri yaş, DM, EF $\leq$ %25 ve sigara içimi risk kriteri olarak bulunmuştur. (50)

Diğer bir çalışmada, ABD’de primer koruma için ICD takılan Medicare hastalarında, KY yükü ve komorbid durum yükünün yaşam süresi üzerine etkisi incelenmiştir. Analize, $EF \leq 35$ ve primer koruma için ICD takılan, ortalama yaşı 75 olan 66,974 hasta alınmıştır. Ortalama 1.4 yıllık takipte hastaların 11,876’sı ölmüştür. ICD öncesi KY nedeni ile hastane yatışı olmayan hastalarda 3 yıllık mortalite %27 iken, üç veya daha fazla yatış olan hastaların (n=1263) üç yıllık mortalitesi %63 bulunmuştur. (hazard ratio, 1.8, 95%CI, 1.6–2.0).(51)

Bizim çalışmamızda **yaş, BNP, LVEF ve dekompanseasyon nedenli hastaneye yatış kriterleri** bağımsız risk faktörü olarak belirlemiş olup bu çalışmalara paralellik göstermektedir. Hastaların bir kısmı ICD takıldıktan kısa süre sonra, aritmik olmayan nedenlerle ölmektedir. Klinik çalışmalar, çok yüksek riskli hastalarda ICD’nin yarar getirmediğini göstermektedir. Örneğin SCD-HeFT(9) çalışmasında, en üst %20’lik risk grubundaki hastalarda 2 yıllık mortalite %30 bulunmuş ve bu grupta ICD yararsız bulunmuştur. Benzer bulgu MADIT(7) çalışması için de geçerlidir. Bütün bunlar fazla ömrü kalmayan hastalarda ICD’nin yararsız olduğunu göstermektedir. **Kısa süre sonra ölecek ve muhtemelen ICD’den yarar görmeyecek hastaların belirlenmesi, hastaları gereksiz invaziv bir işlemten (özellikle komplikasyon açısından) kurtarmak ve kaynak israfını önlemek açısından çok önemlidir.**

ICD implante edilen 228 hastada 1. yılda %9,7, 2. yılda %17, 3. yılda %24,3, 4. yılda %31,2, 5. yılda %38,1, 6. yılda %40,3 tüm nedenlere bağlı mortalite oranı bulunmuştur. Kontrol grubunda ICD implante edilen gruba göre ilk aylarda sağkalım istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha iyi olup 44. ayda iki grup kesilmiş ve uzun dönemde istatistiksel fark yaratmasa da ICD kolunda sağkalım numerik olarak daha iyi bulunmuştur. Bunun nedeni olarak başlangıçta daha kötü hastalara ICD implante edilmiş olması olduğunu düşünmekteyiz. Uzun dönemde ise ICD implante edilen hastaların pil kontrolü nedeniyle kontrollerine gelmeleri ve takipte kalmaları nedeniyle sağkalımlarının daha iyi olduğunu düşünmekteyiz.

Sağkalım analizleri sonucunda iskemik hastaların sağkalımları iskemik olmayan hastalara göre sayısal olarak daha kötü olsa da istatistiksel anlamlı bir fark görülmemiştir. Non-iskemik kalp yetmezliği olan hastalar primer profilaksi için ICD implantasyonu öneri düzeyi kılavuzlarda düşürülmüş olup iskemik kalp yetmezliği bulunan hastalarda sınıf 1 endikasyon ile önerilmeye devam edilmektedir. İskemik kalp yetmezliğinde primer profilaksi için ICD implantasyonu önerisini etkileyen çalışmaların önemli bir bölümünde elektrofizyolojik testler ile hastalarda VT ve VF gibi ölümcül ritim bozukluğu indüklenen hastalarda implantasyon yapılmıştır. Görece olarak yüksek riskli hastalara implantasyon yapmış olmanın sonuçlardaki başarıyla paralellik gösterdiği fakat günlük pratikte hastalara elektrofizyolojik test yapılmadığından bu çalışmaların günlük pratiği yansıtmadığını düşünmekteyiz. Bu çalışmalarda optimal medikal tedavi oranları düşük olmasının yanında klinik pratiğimize giren ARNI ve SGLT-2 inhibitörleri ile birlikte hem ani ölümlerin hem de tüm nedenlere bağlı ölümün ciddi oranda azaldığını ve primer profilaksi için ICD implantasyonundan hastaların artık fayda görmeyebileceğini düşünmekteyiz. İlerleyen dönemde yeni tedavilerin birlikte kullanıldığı hasta popülasyonlarıyla yapılacak çalışmalar ile kılavuz önerilerinin revize edilebileceğine ve bu yüzden çok merkezli randomize kontrollü çalışmaların yapılması gerektiğine inanıyoruz. Cihaz maliyetleri de düşünülecek olunursa yeni tedavi yöntemleriyle birlikte primer profilaksi için ICD den kimlerin yarar göreceğinin belirlemek ilerleyen dönemdeki en önemli unsur olacağını düşünmekteyiz. Çalışmamızın yeni bir modelleme açısından literatüre katkı yapacağını düşünüyoruz.

SONUÇ

Çalışmamız farklı operatörler tarafından iki farklı ICD cihazı ile primer profilaksi için ICD implantasyon deneyimlerimizi paylaştığımız, tek merkezli, kontrol grubu içeren ve mortalite öngördüküleri belirlediğimiz, ortalama $39,45 \pm 18,89$ aylık izlemle yapılmış bir çalışmadır.

Hasta popülasyonumuz ve bulgularımız güncel yaşam verileri ile uyumludur. Güncel tedavi seçenekleri ile birlikte kılavuzlarda primer profilaksi için ICD implantasyon önerilerinin gerileyebileceğini düşünmekteyiz. Cihaza yanıtız popülasyonun artması ile birlikte gelecek yıllarda hangi hasta popülasyonunun cihazdan yarar göreceğini belirlemek önemli olacaktır. Çalışmamızın bu konuda literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

KISITLILIKLAR

Farklı operatörlerin yıllar içerisindeki deneyimleri ve yüksek vaka sayısına sahip olmamıza rağmen tek merkezli bir çalışma olması en önde gelen kısıtlılığımız olduğunu düşünmekteyiz.

Pandemi döneminde hastalara telefonla ulaşılması ve mortalite yaşayan hastaların yakınlarıyla konuşurken ani ölüm açısından bazen net bilgi alınamaması kısıtlılıklarımızdan biridir.

Kontrollerine hastanemizde devam eden hastaların cihaz kayıtlarına erişilip uygulanan terapiler belirlenmesine rağmen, dış merkezde takibine devam eden hastaların terapileri hasta ve yakınlarından telefon yoluyla sözel olarak elde edilmiştir.

ICD implante edilen hastalarda edilmeyen hastalara kıyasla ortalama LVEF nin daha düşük, LVES, LVED ve LA çaplarının daha yüksek, kreatinin ve potasyum değerlerinin daha fazla ve sodyum miktarlarının daha düşük olduğunu görmekteyiz. Retrospektif olan çalışmamızda gruplar arasında istatistiksel denklik yoktur. Daha kötü profildeki hastalara ICD implantasyonu yapılmıştır.

Kliniğimizde istatistiksel olarak tüm nedenlere bağlı mortaliteye etki etmese de işlemsel komplikasyon oranlarımızın literatüre oranla daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Mirowski M, Reid PR, Mower MM, Watkins L, Gott VL, Schauble JF, et al. Termination of Malignant Ventricular Arrhythmias with an Implanted Automatic Defibrillator in Human Beings. *N Engl J Med*. 1980 Aug 7;303(6):322–4
2. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Sep;48(5):e247–346
3. Lee DS, Austin PC, Rouleau JL, Liu PP, Naimark D, Tu J V. Predicting Mortality Among Patients Hospitalized for Heart Failure. *JAMA*. 2003 Nov 19;290(19):2581
4. Mark DB, Nelson CL, Anstrom KJ, Al-Khatib SM, Tsatis AA, Cowper PA, et al. Cost-Effectiveness of Defibrillator Therapy or Amiodarone in Chronic Stable Heart Failure. *Circulation*. 2006 Jul 11;114(2):135–42
5. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Hampton JR, Hatala R, et al. Prophylactic Use of an Implantable Cardioverter–Defibrillator after Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2004 Dec 9;351(24):2481–8
6. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A Randomized Study of the Prevention of Sudden Death in Patients with Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*. 1999 Dec 16;341(25):1882–90
7. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic Implantation of a Defibrillator in Patients with Myocardial Infarction and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2002 Mar 21;346(12):877–83
8. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, et al. Improved Survival with an Implanted Defibrillator in Patients with Coronary Disease at High Risk for Ventricular Arrhythmia. *N Engl J Med*. 1996 Dec 26;335(26):1933–40

9. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an Implantable Cardioverter–Defibrillator for Congestive Heart Failure. *N Engl J Med*. 2005 Jan 20;352(3):225–37
10. Ezekowitz JA, Armstrong PW, McAlister FA. Implantable Cardioverter Defibrillators in Primary and Secondary Prevention. *Ann Intern Med*. 2003 Mar 18;138(6):445
11. Nanthakumar K, Epstein AE, Kay GN, Plumb VJ, Lee DS. Prophylactic implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Dec;44(11):2166–72
12. Bigger JT. Prophylactic Use of Implanted Cardiac Defibrillators in Patients at High Risk for Ventricular Arrhythmias after Coronary-Artery Bypass Graft Surgery. *N Engl J Med*. 1997 Nov 27;337(22):1569–75
13. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, et al. Cardiac-Resynchronization Therapy with or without an Implantable Defibrillator in Advanced Chronic Heart Failure. *N Engl J Med*. 2004 May 20;350(21):2140–50
14. Desai AS, Fang JC, Maisel WH, Baughman KL. Implantable Defibrillators for the Prevention of Mortality in Patients With Nonischemic Cardiomyopathy. *JAMA*. 2004 Dec 15;292(23):2874
15. Tamburro P, Wilber D. Sudden death in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am Heart J*. 1992 Oct;124(4):1035–45
16. Sánchez JM, Katsiyiannis WT, Gage BF, Chen J, Faddis MN, Gleva MJ, et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy improves long-term survival in patients with unexplained syncope, cardiomyopathy, and a negative electrophysiologic study. *Heart Rhythm*. 2005 Apr;2(4):367-73
17. Russo AM, Verdino R, Schorr C, Nicholas M, Dias D, Hsia H, et al. Occurrence of implantable defibrillator events in patients with syncope and nonischemic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2001 Dec;88(12):1444–6

18. Bänsch D, Antz M, Boczor S, Volkmer M, Tebbenjohanns J, Seidl K, et al. Primary Prevention of Sudden Cardiac Death in Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. *Circulation*. 2002 Mar 26;105(12):1453–8
19. Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG, Frumin HI, Schuger CD, Beau SL, et al. Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator: randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia—AMIOVIRT. *J Am Coll Cardiol*. 2003 May;41(10):1707–12
20. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NAM, Anderson KP, et al. Prophylactic Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Dilated Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2004 May 20;350(21):2151–8
21. Poole JE, Olshansky B, Mark DB, Anderson J, Johnson G, Hellkamp AS, et al. Long-Term Outcomes of Implantable Cardioverter-Defibrillator Therapy in the SCD-HeFT. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Jul;76(4):405–15
22. Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, Haarbo J, Videbæk L, Korup E, et al. Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure. *N Engl J Med*. 2016 Sep 29;375(13):1221–30
23. Wever EFD, Hauer RNW, van Capelle FJL, Tijssen JGP, Crijns HJGM, Algra A, et al. Randomized Study of Implantable Defibrillator as First-Choice Therapy Versus Conventional Strategy in Postinfarct Sudden Death Survivors. *Circulation*. 1995 Apr 15;91(8):2195–203
24. A Comparison of Antiarrhythmic-Drug Therapy with Implantable Defibrillators in Patients Resuscitated from Near-Fatal Ventricular Arrhythmias. *N Engl J Med*. 1997 Nov 27;337(22):1576–84
25. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, et al. Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS). *Circulation*. 2000 Mar 21;101(11):1297–302

26. Garson A, Dick M, Fournier A, Gillette PC, Hamilton R, Kugler JD, et al. The long QT syndrome in children. An international study of 287 patients. *Circulation*. 1993 Jun;87(6):1866–72
27. Shah M, Akar FG, Tomaselli GF. Molecular Basis of Arrhythmias. *Circulation*. 2005 Oct 18;112(16):2517–29
28. CELIKER A, KAFALI G, DOGAN R. Cardioverter Defibrillator Implantation in a Child with Isolated Noncompaction of the Ventricular Myocardium and Ventricular Fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2004 Jan;27(1):104–8
29. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Schwartz PJ, Crampton RS, Benhorin J, et al. Effectiveness and Limitations of β -Blocker Therapy in Congenital Long-QT Syndrome. *Circulation*. 2000 Feb 15;101(6):616–23
30. ZAREBA W, MOSS AJ, DAUBERT JP, HALL WJ, ROBINSON JL, ANDREWS M. Implantable Cardioverter Defibrillator in High-Risk Long QT Syndrome Patients. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003 Apr 23;14(4):337–41
31. Maron BJ, Shen W-K, Link MS, Epstein AE, Almquist AK, Daubert JP, et al. Efficacy of Implantable Cardioverter–Defibrillators for the Prevention of Sudden Death in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2000 Feb 10;342(6):365–73
32. Maron BJ. Contemporary considerations for risk stratification, sudden death and prevention in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2003 Sep;89(9):977–8
33. Roguin A, Bomma CS, Nasir K, Tandri H, Tichnell C, James C, et al. Implantable Cardioverter-Defibrillators in patients with arrhythmogenic right ventricular Dysplasia/Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2004 May;43(10):1843–52

34. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J*. 2015 Nov 1;36(41):2793–867
35. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021 Sep 21;42(36):3599–726
36. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin–Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. *N Engl J Med*. 2014 Sep 11;371(11):993–1004
37. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2019 Nov 21;381(21):1995–2008
38. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med*. 2020 Oct 8;383(15):1413–24
39. Deckers JW, Arshi B, van den Berge JC, Constantinescu AA. Preventive implantable cardioverter defibrillator therapy in contemporary clinical practice: need for more stringent selection criteria. *ESC Hear Fail*. 2021;8(5):3656–62
40. Zabel M, Sticherling C, Willems R, Lubinski A, Bauer A, Bergau L, et al. Rationale and design of the EU-CERT-ICD prospective study: comparative effectiveness of prophylactic ICD implantation. *ESC Hear Fail*. 2019 Feb;6(1):182–93

41. Schrage B, Uijl A, Benson L, Westermann D, Ståhlberg M, Stolfo D, et al. Association Between Use of Primary-Prevention Implantable Cardioverter-Defibrillators and Mortality in Patients With Heart Failure. *Circulation*. 2019 Nov 5;140(19):1530–9
42. Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, Jorgensen OD, Nielsen JC. Complications after cardiac implantable electronic device implantations: an analysis of a complete, nationwide cohort in Denmark. *Eur Heart J*. 2014 May 2;35(18):1186–94
43. MacFadden DR, Crystal E, Krahm AD, Mangat I, Healey JS, Dorian P, et al. Sex differences in implantable cardioverter-defibrillator outcomes: Findings from a prospective defibrillator database. *Ann Intern Med*. 2012 Feb; 156(3):195-203
44. van Rees JB, Borleffs CJW, de Bie MK, Stijnen T, van Erven L, Bax JJ, et al. Inappropriate Implantable Cardioverter-Defibrillator Shocks. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Feb;57(5):556–62
45. Eden E. Uygun ve Uygunsuz ICD Şoklamalarının Latent Klinik Sonuçları.[Uzmanlık Tezi] İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi; 2012
46. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The Effect of Spironolactone on Morbidity and Mortality in Patients with Severe Heart Failure. *N Engl J Med*. 1999 Sep 2;341(10):709–17
47. Shen L, Jhund PS, Petrie MC, Claggett BL, Barlera S, Cleland JGF, et al. Declining Risk of Sudden Death in Heart Failure. *N Engl J Med*. 2017 Jul 6;377(1):41-51

48. Bilchick KC, Stukenborg GJ, Kamath S, Cheng A. Prediction of Mortality in Clinical Practice for Medicare Patients Undergoing Defibrillator Implantation for Primary Prevention of Sudden Cardiac Death. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Oct;60(17):1647–55
49. Kramer DB, Friedman PA, Kallinen LM, Morrison T Ben, Crusan DJ, Hodge DO, et al. Development and validation of a risk score to predict early mortality in recipients of implantable cardioverter-defibrillators. *Hear Rhythm*. 2012 Jan;9(1):42–6
50. Van Rees JB, Borleffs CJW, Van Welsenes GH, Van Der Velde ET, Bax JJ, Van Erven L, et al. Clinical prediction model for death prior to appropriate therapy in primary prevention implantable cardioverter defibrillator patients with ischaemic heart disease: The FADES risk score. *Heart*. 2012 Jun;98(11):872-7
51. Chen CY, Stevenson LW, Stewart GC, Seeger JD, Williams L, Jalbert JJ, et al. Impact of baseline heart failure burden on post-implantable cardioverter-defibrillator mortality among medicare beneficiaries. *J Am Coll Cardiol*. 2013 May 28;61(21):2142-50