

T. C.
İSTANBUL BİLİM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**SIK VENTRİKÜLER ERKEN VURULARI OLAN
HASTALARDA, SOL ATRİYUM HACİMLERİNİN GERÇEK
ZAMANLI ÜÇ BOYUTLU EKOKARDİYOĞRAFI İLE VE
SOL ATRİYUM FONKSİYONLARININ “SPECKLE
TRACKİNG” KAYNAKLI “STRAIN”
İNCELEME YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Mehmet Gültekin ERCAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ



İSTANBUL, 2015

T. C.
İSTANBUL BİLİM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**SIK VENTRİKÜLER ERKEN VURULARI OLAN
HASTALARDA, SOL ATRİYUM HACİMLERİNİN GERÇEK
ZAMANLI ÜÇ BOYUTLU EKOKARDİYOGRAFI İLE VE
SOL ATRİYUM FONKSİYONLARININ “SPECKLE
TRACKİNG” KAYNAKLI “STRAIN”
İNCELEME YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Mehmet Gültekin ERCAN

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Selen YURDAKUL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL, 2015

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar tüm aşamalarda etik dışı hiçbir davranışımın olmadığını, tezimdaki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışması sonucu elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlar için kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Mehmet Gültekin ERCAN



İÇİNDEKİLER

Sayfa No

1. ÖZET	1
2. SUMMARY.....	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ	3
4. VENTRİKÜLER ARİTMİLER	4
4.1. Ventriküler Erken Vuru.....	4
4.2. Monomorfik Ventriküler Taşikardi	6
4.3. Polimorfik Ventriküler Taşikardi.....	7
4.4. Ventriküler Flatter	15
4.5. Ventriküler Fibrilasyon	15
5. VENTRİKÜL ERKEN VURUSU DÖKÜMANTE EDİLEN YADA.....	18
ŞÜPHELENİLEN HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ	18
5.1. Hikaye Ve Fizik Muayene.....	18
5.2. Noninvaziv Değerlendirme	18
5.2.1. İstirahat Elektrokardiyogramı.....	18
5.2.2. Egzersiz Stres Testi	19
5.2.3. Ambulatuvar Elektrokardiyogram Takibi	19
5.2.4. Elektrokardiyografik Ölçümler	20
5.2.5. Sol Ventrikülün Görüntülenmesi Ve Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi	21
5.2.6. Sol Atriyum Fonksiyonlarının Ekokardiyografik Olarak Değerlendirilmesi	22
5.3. İnvaziv Değerlendirme	26
5.3.1. Koroner Anjiyografi	26
5.3.2. Elektrofizyolojik çalışma	26
6. VENTRİKÜL ARİTMİLERİNİN TEDAVİSİ.....	27
6.1. Genel Tedbirler	27
6.2. İlaç Tedavisi	27
6.2.1. Beta Blokerler	27
6.2.2. Amiodaron Ve Sotalol.....	28

7. STRAİN VE STRAİN RATE EKOKARDİYOĞRAFI.....	29
8. MATERİYEL VE METOD	37
10. TARTIŞMA.....	41
11. SONUÇ.....	44
12. KAYNAKLAR.....	45

TABLO LİSTESİ

Tablo 2 : EKG’de QT intervaline dayalı Polimorfik Ventriküler Taşikardi sınıflaması	9
Tablo 3 : Kazanılmış Uzun QT sendromunun ana nedenleri	10
Tablo 4 : Hasta ve kontrol gruplarının konvansiyonel ekokardiyografik bulguları	39
Tablo 5 : Hasta ve kontrol gruplarının strain analizleri.....	40
Tablo 6 : Hasta ve kontrol gruplarının 3B ekokardiyografik hacim analizleri.....	40

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1 : Strain ve Strainrate eğrileri	25
---	----

KISALTMALAR

- SN : Sinüs nodu
- AVN : atriyoventiküler nod
- VEV : Ventriküler Erken Vuru
- VT : Ventriküler Taşikardi
- VFL : Ventriküler Flatter
- VF : Ventriküler Fibrilasyon
- SR : Sinüs ritmi
- AF : Atriyal Fibrilasyon
- İAS : İnter Atriyal Septum
- DAK : Direkt Akım Kardiyoversiyon
- PMVT : Polimorfik Ventriküler Taşikardi
- LA : Sol Atriyum
- LV : Sol Ventrikül
- RV : Sağ Ventrikül
- EKG : Elektrokardiografideki
- MI : Myokard Enfarktüsü
- LBBB : Sol Dal Bloğu
- RBBB : Sağ Dal Bloğu
- EF : Ejeksiyon Fraksiyonu
- LQTS : Uzun QT sendromu
- TdP: Torsades de pointes
- Qto : QT aralığı
- QTc : Düzeltilmiş QT aralığı
- TDA :T Dalga Alternansı

SOEKG : Sinyal Ortalamalı Elektrokardiyogram

KHD: Kallp Hızı Değişkenliği

EKO : Ekokardiyografi

AKÖ: Ani Kardiyak Ölüm

ARVD : Aritmojenik Sağ Ventrikül Displazisi

KAH : Koroner Arter Hastalığı

EFÇ : Elektro Fizyolojik Çalışma

İEKD : İmplantı Edilebilir Kardiyaverter Defibrilatör

V : Velosite

S : Strain

SR : Strain Rate

ETİK KURUL KARARI

Etik Kurul Kararı:

Karar No: 28.04.2015/30-257

Aşağıda belirtilen çalışmamız 28.04.2015 tarihli T.C. İstanbul Bilim Üniversitesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu toplantısında incelenmiş, çalışmanın yapılmasında etik ve bilimsel açıdan bir sakınca olmadığına oy birliği ile karar verilmiştir.

TEŞEKKÜRLER

Kardiyoloji uzmanlık eğitimimi en iyi koşullarda tamamlamamı sağlayan, Türk Kardiyoloji Vakfı, Florence Nightingale Hastaneleri eski yönetim kurulu başkanı ve T.C. İstanbul Bilim Üniversitesi'nin kurucusu merhum Sayın **Prof. Dr. Cem'i DEMİROĞLU**'na, Türk Kardiyoloji Vakfı, Florence Nightingale Hastaneleri Yönetim Kurulu Başkanımız ve T.C. İstanbul Bilim Üniversitesi Mtevelli Heyeti Başkanımız Sayın **Prof. Dr. Cemşid DEMİROĞLU**'na,

T.C. İstanbul Bilim Üniversitesi Rektörü, Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanı, tüm uzmanlık eğitimim boyunca kendisinden çok şey öğrendiğim, tecrübesi ve bilgisinden faydalandığım, hayatın her alanında bilgisi ve tecrübesi ile beni yönlendiren değerli hocam Sayın **Prof. Dr. Çavlan ÇİFTÇİ**'ye,

Uzmanlık eğitimim boyunca tecrübesi ve bilgisinden yararlandığım değerli hocam Sayın Prof. Dr. Saide AYTEKİN'e, invaziv kardiyoloji rotasyonu boyunca tecrübesi ve bilgisinden faydalandığım değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Vedat AYTEKİN'e, Prof. Dr. Sabri DEMİRCAN'a, Doç. Dr. Refik ERDİM'e, Doç. Dr. Murat BAŞKURT'a, , Dr. Kanber Öcal KARABAY'a, Dr. Ömer YILDIZ'a, Dr. Ersin ÖZEN'e, Servis ve Ekokardiyografi rotasyonunda bizlere ışık tutan Prof. Dr. Nurcan Arat'a , Yrd. Doç. Dr. Betül Cengiz Elçioğlu'na, Yrd. Doç. Dr. Taylan Şahin'e,

Tezin öncesinde, hazırlanmasında ve sonrasında ve hayatın her alanında desteklerini esirgemeyen tez danışmanım **Doç. Dr. Selen YURDAKUL** 'a

Tezimde büyük emeği geçen holter bölümü çalışanları Yener , Fatoş hanım ve Gül Turan'a

Yaşamımda bu günlere gelmemi sağlayan, zorlu ve uzun tıp eğitimimde destekleri ile her an yanımda olan aileme, dostlarıma ve tüm asistan arkadaşlarıma

Doktor eşi olmanın tüm zorluklarına rağmen altı yıldır benden hiçbir koşulda desteğini esirgemeyen ve her zaman yanımda olduğunu hissettiğim eşim **Şeyda ERCAN**'a,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

1. ÖZET

Giriş ve Amaç: Sık ventriküler erken vuruları (VEV) olan hastalarda sol atriyumda (SA) yapısal ve fonksiyonel değişiklikler görülebilir. Çalışmamızda, koroner arter hastalığı (KAH) olmayan, sık VEV ve sol ventrikül (SV) ejeksiyon fraksiyonu (EF) normal olan hastalarda,

SA yeniden şekillenmesinin gerçek zamanlı üç boyutlu ekokardiyografik (3BE) hacim analizi ve “speckle tracking ekokardiyografi” (STE) kaynaklı “strain” inceleme yöntemi ile gösterilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamıza, 24 saatlik ritm monitorizasyonu ile belirlenmiş sık VEV olan 41 hasta (ortalama yaş: 45.74 ± 3.34 ve % 55 erkek) ve yaş ve cinsiyet olarak uyumlu 20 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Sol ventrikül sistolik fonksiyonları konvansiyonel ekokardiyografik parametreler ile incelenmiştir. Gerçek zamanlı 3BE analizinde, rezervuar (RV), konduit (CV) ve kontraktıl (AV) fazlar sırasında LA hacim ölçümleri yapılmıştır. ST kaynaklı analizlerde, SA global sistolik “strain” (S), erken diyastolik “strain rate” (ESRd) ve geç diyastolik “strain rate” (GSRd) parametreleri incelenmiştir.

Sonuçlar: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, sistol sonu çapı ve EF değerleri açısından hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Sık VEV olan hastalarda, kontrol grubuna göre, LA RV (41.3 ± 2.67 ml, 30.9 ± 4.67 ml; $p=0,0001$), CV (21.48 ± 1.61 ml,

18.50 ± 2.78 ml ; $p=0,0001$) ve AV (11.78 ± 1.61 ml, 9.35 ± 2.27 ml; $p=0,0036$) değerlerinde anlamlı artış saptanmıştır. “Strain” analizlerinde ise LA global sistolik S (% 9.97 ± 1.01 , %

33 ± 2.71 , $p=0,0001$), ESRd (1.67 ± 0.32 s⁻¹ , 2.22 ± 0.64 s⁻¹ ; $p=0,01$) ve GSRd (2.48 ± 0.2 s⁻¹

, 3.1 ± 0.2 s⁻¹ ; $p=0,001$) parametrelerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak azalmış olduğu görülmüştür.

Sonuç: Sık VEV olan hastalarda, korunmuş LV EF ‘na rağmen LA yapısı ve fonksiyonları bozulabilmektedir. Yeni inceleme yöntemleri olan gerçek zamanlı 3BE ve STE kaynaklı S ve SR inceleme metodları bu hasta grubunda LA fonksiyonlarındaki bozulmanın preklinik dönemde saptanmasını sağlamaktadır.

2. SUMMARY

Background: Premature ventricular contractions (PVC) may cause subclinical changes in left atrial (LA) structure and function. We aimed to explore LA remodelling, using real time three dimensional (3D) volume analysis and speckle tracking echocardiography (STE) in patients with PVC and preserved left ventricular (LV) systolic function.

Methods and Results: We recruited 41 patients with PVC (45.74±3.34 years and 55 % male) and 20, age and sex matched healthy controls. Conventional echocardiographic parameters (LV dimensions, LV ejection fraction) were similar between the groups. LA diameter was significantly increased in patients (4.11±0.21 cm to 3.62±0.16 cm, p=0.0001). LA volumes during reservoir (RV), conduit (CV) and contractile phases (AV) were measured. LA global systolic strain (S), early diastolic (ESRd) and late diastolic strain rate (LSRd) were calculated. LA RV (41.3±2.67 to 30.9±4.67; p=0,0001), CV (21.48±1.61 to 18.50±2.78 ; p=0,0001), AV (11.78±1.61 to 9.35±2.27 ; p=0,0036) were increased in patients with PVC. LA S value (9.97±1.01 % to 33±2.71 % ,p=0,0001) , LA ESRd (1.67±0.32 s⁻¹ to 2.22±0.64 s⁻¹ ; p=0,01) and LA LSRd (2.48±0.2 s⁻¹ to 3.1±0.2 s⁻¹ ; p=0,001) were impaired in the study group.

Conclusion: Frequent PVC is associated with LA anatomical and functional remodelling in patients with normal LV EF. Real time 3D volume and STE analysis are adjunctive methods to determine LA dysfunction in patients with frequent PVC.

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Sık ventriküler erken vurular (VEV) yapısal kalp hastalığı olmaksızın, sol ventrikül (LV) dilatasyonu ve sistolik fonksiyon bozukluğuna neden olabilir. Bu konuda yapılmış olan sınırlı sayıdaki çalışmalarda VEV etkin tedavisinden sonra LV sistolik disfonksiyonunun düzeldiği gösterilmiştir (1) .

Mitral kapağın kapanması sırasında oluşan sol atriyum kontraksiyonu sol atriyum “kanon (dev) a” dalgası fenomeninden sorumludur. Söz konusu sol atriyum kontraksiyonu, erken oluşarak, ventrikülün asenkronize uyarılması sırasında meydana gelen hemodinamik bozulmaya (atım hacminin ve kalp atımının azalması, pulmoner kapiller kama basıncının ve LV diyastol sonu basıncının artışı) ve kardiyak morfolojik değişimlere (sol atriyum ve sol ventrikül dilatasyonu) neden olmaktadır (2) .

Mitral kapak kapanması sırasında oluşan sol atriyumun erken kontraksiyonu sol atriyum basıncında artışa ve özellikle taşikardi varlığında görülen pulmoner ven dalgasında belirgin ters dönmeye yol açmaktadır. Bu hemodinamik durumun doğal bir sonucu olarak kardiyak semptomlar gelişir.

Normal sinüs ritmi sırasında sol ventrikül diyastol sonu fazında mitral kapak açılması ile eş zamanlı olarak sol atriyum kontraksiyonu meydana gelir. Bu sırada sol atriyum hacmi ve basıncı düşüktür ve pulmoner ven geri akımı oluşmaz. Fakat normal bir sinüs ritmindeki QRS dalgasının ardından gelen VEV, mitral kapağın ani ve beklenmedik bir şekilde kapanmasına neden olarak ventrikülün diyastol periyodu sırasında sol atriyumdan sol ventriküle kanın geçişine engel olur. Sonuç olarak sol atriyum hacmi ve basıncı birlikte artar. Bu patolojik durum sol atriyum fonksiyonlarında bozulmaya neden olabilir.

Çalışmamızın amacı, sık VEV olan hastalarda sol atriyum fonksiyonlarındaki bozulmayı “strain” inceleme yöntemleri ve gerçek zamanlı üç boyutlu ekokardiyografik hacim analizi ile göstermektir.

4. VENTRİKÜLER ARİTMİLER

Ventriküler aritmi tipleri; ventrikül erken vuruların (VEV) değişik örnekleri, sürekli ventriküler taşikardi (VT) (polimorfik veya monomorfik), ventriküler flutter (VFL) ya da ventrikül fibrilasyon (VF) gibi sürekli aritmilere ayrılabilir. Bigger ventriküler aritmilerini iyi huylu, potansiyel kötü huylu ve kötü huylu olarak ayırmıştır (22). Bu kavram genişletilerek sıklık, biçim, kalp hastalığının ciddiyeti ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu bir klinik sınıflamaya entegre edilerek, iyi huylu (bağımsız risk artışı yok), önemli (riskde bağımsız artış) ve potansiyel ölümcül (tedavisiz ölüme neden olabilir) ayrımı yaratmıştır.

4.1. Ventriküler Erken Vuru

Önünde herhangi bir P dalgası olmadığı halde beklenenden daha önce (kendinden önceki R ile RR mesafesi kısa olarak) ortaya çıkmış normalden geniş, şekli değişikliğe uğramış, bazen çentikli olabilen QRS komplekslerine Ventriküler Erken Vuru(VEV) denir.

Ventriküler erken vuruların karakteristik ve tanısal özelliği kompanse pause özelliğidir. Kompansatuar pause ventriküler erken atımdan sonra gelen sinüzal atımın oluşturduğu QRS kompleksinin beklenen zamanda olmasıdır. Başka bir deyişle R-R-R süresi eşittir R-R'-R süresidir.

Yapısal kalp hastalığında ventrikül erken vurular risk göstergesidir. Ayrıca uygun koşullarda hemodinamik olarak önemli ya da yaşamı tehdit eden aritmilerin (VT, VFL ya da VF) tetikleyicisi olarak da görev yapabilirler.

VEV'lerin önemi klinik duruma bağlıdır. Çok yüksek frekanslar ya da ileri formlar, belli çok biçimli süresiz VT'ler dışında yapısal kalp hastalığı olmadığında riskin çok az artmasına ya da hiç artmamasına neden olur. Yapısal kalp hastalığının varlığıyla risk artmaya başlar ve LVEF düştükçe belirginleşir (23-24). Miyokard infarktüsünün nekahat dönemindeki VEV'lerin öngördüğü riske ilişkin veriler, hem sıklık hem de biçime göre analiz edilmiştir (25) (26).

Sıklığına göre çoğu çalışmada saatte 10 ya da daha fazla ektopik vuru sıklığının artmış risk gösterdiğini ve büyük bir çalışma da saatte 1'den 9 vuruya kadar gittikçe riskin dik olarak arttığını göstermiştir (23).

Benzer şekilde biçimlerin hiyerarşisinde, Couplet'lar, tek ya da çok biçimli VEV'lere göre yalnız küçük bir risk artışı göstermektedir (23). Salvolar anlamlı derecede daha yüksek risk gösterir (23-24). Daha uzun nöbetlerin (örn.6 ardışık uyarılı süresiz VT'ler), daha yüksek risk oluşturup oluşturmadığına ilişkin veriler yetersizdir.

VEV'lerin tedavisi ayrıca spesifik etiyolojiye (örn.düşük riskli mitral kapak prolapsusuna karşın, yüksek riskli idiyopatik dilate kardiyomyopati) göre de analiz edilmeli ve akut ya da subakut klinik koşullarda oluşan VEV'ler klinik koşullarda oluşanlardan ayrılmalıdır. Özel klinik durumlarda riski akla getirmesine karşın, bizzat VEV'lerin baskılanmasının mortalite oranlarını iyileştirdiği fikrini destekleyecek veri yoktur. Altta yatan bir kalp hastalığı olmadığında VEV'lerin varlığı genellikle, aktivitenin süresi veya sınırlaması üzerinde etki sahibi değildir, antiaritmik ilaçların kullanılması tavsiye edilmez (27). Tedavi endikasyonları, tedavinin bilinen ya da şüphelenilen riskleri ışığında, semptomlara dayanarak konur.

Tablo 1: Myerburg Sınıflaması

Frekansına (sıklıklarına) göre	Şekline (biçimlerine) göre
Klas 0:VEV-yok	Klas A-Monomorfik (tek biçimli),unifokal
Klas 1: Nadir (saatte < 1 VEV)	Klas B-Multiform (çok biçimli),multifokal
Klas 2:Seyrek (saatte 1-9 VEV)	Klas C-Tekrarlayıcı formlar (Couplet,Salvolar 3-5 ardışık atım)
Klas 3:Orta (saatte 10-29 VEV)	Klas D-Süresiz (nonsustained) VT
Klas4:Sık (saatte 30'dan fazla)	Klas4:Sık (saatte 30'dan fazla)

4.2. Monomorfik Ventriküler Taşikardi

Ventrikül taşikardi, kalp hastalıklarında morbiditenin ve mortalitenin önemli bir nedenidir. Sürekli monomorfik taşikardi sıklıkla geçirilmiş miyokard infarktüsü ve kardiyomiyopati gibi yapısal kalp hastalıkları ile ilişkilidir. Koroner arter hastalığı varlığında monomorfik ventriküler taşikardi (MVT), VT'nin en sık karşılaşılan şeklidir ve genellikle MI'dan sonra ortaya çıkar. Bu taşikardilerin çoğundan reentri mekanizması sorumludur. Reentri dışında hem normal hem de anormal otomasite ve tetiklenmiş aktivite de rol oynayabilir. VT'lerin tesbiti üç veya daha fazla ardışık geniş (≥ 120 milisaniye) QRS komplekslerin tanımlanmasıyla başlar. MVT'deki QRS kompleksleri atımdan atıma uniform bir görünüme sahiptir. Hızlı ve inatçı taşikardiler presenkop, senkop ve ani ölümle sonuçlanan

hemodinamik kollaps neden olur. İnatçı ve yavaş (<150 /dk) VT dispne, pulmoner konjesyon ve ödeme yol açabilir. Bazı hastalarda, VT anjinal atakları taklit edebilir. Bazen yapısal kalp hastalığı olan hastalarda, VT esnasında herhangi bir semptom bildirilmeyebilir. VT ile prezente olan bir hastanın fizik muayenesi sıklıkla hemodinamik bir bozukluğu (hipotansiyon, kalp yetmezliği ya da kardiyojenik Şok) gösterir.

Ventrikül taşikardiyi aberan iletimli supraventriküler taşikardilerden ayırt etmek gerekir. Anjina pectoris, MI, koroner bypass operasyonu ve kalp yetmezliği varlığı VT olasılığını belirgin olarak artırmaktadır (28) (29).

VT tedavisi; direkt akım kardiyoversiyon (DAK), sebep olabilecek proaritmik ilaçların kesilmesini, özel antiaritmik ilaçlarla tedaviyi, elektrolit dengesizliğinin düzeltilmesini, intrakardiyak defibrilatör cihazlarının yerleştirilmesini, ablasyonu, revaskülarizasyonu ve cerrahiyi içerebilir. Taşiaritmilerin çoğunda olduğu gibi VT'si olan stabil olmayan hastada tedavi hızlı DAK'tır. Nabızsız VT olan hastada asenkronize DAK uygulanır. Bilinci yerinde, stabil olmayan vital bulgulara sahip ya da aşırı semptomatik hastalarda senkronize DAK uygulanır.

4.3. Polimorfik Ventriküler Taşikardi

Ventriküler taşikardi, birbirini izleyen üç yada daha fazla atımın 600 ms'den daha az RR aralığı ile atriyoventriküler düğümün aşağısından ortaya çıkması olarak tanımlanır (30). VT morfolojik kriterler (monomorfik-polimorfik), süre (devamlı-devamlı olmayan) ya da altta yatan mekanizma (31) (reentri, artmış otomasite ya da tetiklenmiş aktivite) olarak sınıflandırılabilir. Reentri koşulları kronik hastalıklar ile ilişkili olma eğilimindedir. Akut miyokard infarktüsü, hipoksi, elektrolit anormallikleri ve yüksek adrenerjik tonus gibi durumlarda ortaya çıkan VT'de anormal otomatisite sorumludur. Bunlar muhtemelen infarktüs bölgesinde akut olarak görülen rezidüel iskemi ile ilişkilidir. Tetiklenen aktivite nedeniyle ortaya çıkan ventrikül taşikardileri nadir olmasına karşın, iki ayrı klinik sendrom tanımlanmıştır. Duraklamaya bağlı tetiklenen aktivite aksiyon potansiyelinin faz 3'ü sırasında ortaya çıkan after-depolarizasyonlara (erken after-depolarizasyon) bağlıdır. Duraklamaya bağlı tetiklenen aktivite repolarizasyonu uzatan konjenital iyon kanalı anormallikleri (uzun QT sendromu), özgül koşullar (hipokalemi ve hipomagnezemi) ve ilaçlar (edinilmiş QT sendromu) ile ilişkili olabilir. Katekolamine bağlı tetiklenen aktivitenin nedeni kardiyak aksiyon potansiyeli faz 4 sırasında ortaya çıkan after-depolarizasyonlardır (geç after-depolarizasyonlar). Bunlar dijital toksisitesi, kardiyak iskemi ve konjenital iyon kanalı anormallikleri varlığında ortaya çıkarlar.

Genellikle farklı tedavi stratejilerine ihtiyaç göstermesi nedeni ile VT'nin polimorfik özelliğinin klinik olarak tanımlanması oldukça önemlidir. Polimorfik ventriküler taşikardi (PMVT), morfolojik, aks ya da her ikisinde de sık ve hızlı değişikliklerin gözlendiği QRS kompleksleriyle karakterize 100/dakika dan fazla hıza sahip ventriküler bir ritimdir (32).

PMVT'nin klinik spektrumu kısa, asemptomatik, kendiliğinden sonlanan epizodlardan, rekürren senkop ya da ani kardiyak ölüme kadar değişebilir. Asıl hedef risk altındaki toplumda primer koruma olmasına karşın, zor olan PMVT'li hastalarda nedenin saptanması ve rekürrenslerin önlenmesidir.

Polimorfik ventriküler taşikardi, QT intervaline dayalı çeşitli klinik sendrom sınıflandırmalarını içerir (Tablo 2) (1). Elektrokardiografideki (EKG) QT intervali QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının sonuna kadarki süredir ve tüm aksiyon potansiyelinin depolarizasyon başlangıcı ile repolarizasyonun tamamlanması arasındaki süreyi tanımlar (1). QT intervali var olan en az miyokardiyal kitlenin repolarizasyonun toplanmış

süresini gösterir fakat QT intervalinin lokal repolarizasyonu ne derece gösterdiği tartışmalıdır(32).

QT intervali, ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyonun EKG'de ki temsilidir. En uzun QT intervali genellikle precordial derivasyonlardadır. QT uzamasını değerlendirmede en güvenilir olanı V3 veya V4 olarak görünmektedir (33). QT intervalleri; diurnal etkiler, elektrolit imbalansı, otonomik fluktuasyon, EKG çekme tekniği kadar gözlemler arası farklılıklardan da etkilenmektedir. (34)(35) Bir çalışmada beyazların Afrikalı Amerikanlardan (36) daha uzun QT intervaline sahip olduğu gösterilmiştir (37). QT intervalleri taşikardi ile kısalır, bradikardi ile uzar. Bu nedenle düzeltilmiş QT (QTc) hızı ölçülmelidir. 1920'de Bazett, en uzun QT intervalini RR intervalinin kareköküne bölen bir formül önermiştir. (38) En iyi QTc üzerine bir fikir birliği olmasa da Bazett'in (39) formülü hala altın standarttır. Bu formül ilaca bağlı QT uzamasını daha yüksek hesaplayabilir. Normali QTc intervalinin 440 milisaniyenin altında olmasıdır. Erkeklerde 440-460 milisaniye ve kadınlarda 440-470 milisaniye borderline kabul edilmiştir. (40)

QT intervali yaş, cinsiyet ve kalp hızına bağlıdır ve adrenerjik tonusda dalgalanmalara bağlı olarak diurnal varyasyonlar gösterir (41-44). Düzeltilmiş QT (QTc) intervali Bazett (45) formülü ($QTc = QT_o / \sqrt{RR}$) kullanılarak görülen QT intervalinden (QT_o) hesaplanabilir.

Atrial fibrilasyon sırasında QTc ölçümü için uygun yöntem net değildir. QTc ardışık 10 vuru sonrası ölçülüp ortalaması alınabilir. Alternatif olarak en uzun ve en kısa RR mesafesini takip eden QTc ortalaması alınabilir. (46) Bazı yazarlar QRS'i değil de (ventriküler repolarizasyonun bir indeksi olarak) (47) JT intervalini ölçmeyi önermektedir. Bununla birlikte kanıtlar JT intervalinin QRS süresine göre değiştiğini öne sürmektedir ve normal JT değerleri üzerine bir görüş birliği yoktur. (48)

Karışıklığı engellemek için Torsade de point (TdP) terimi sadece uzamış repolarizasyonlu, konjenital veya akkiz QT intervali uzaması durumunda meydana gelen PMVT için kullanılır (49). Diğer tüm üniform VT'ler için QRS görünümünde TdP'i taklit etseler de polimorfik olarak adlandırılırlar. Hepsinde olmamakla birlikte QT uzaması olmayan PMVT gözlenen hastaların çoğunda koroner hastalığı bulunmaktadır (50-51-52-53). Uzamış repolarizasyonla ilişkisiz ve QT intervali normal sınırlarda olan PMVT genellikle akut iskemi ya da kronik kalp hastalıkları nedeni olurken, yapısal olarak normal kalbe sahip bireylerde de gelişebilmektedir.

Tablo 1 : EKG’de QT intervaline dayalı Polimorfik Ventriküler Taşikardi sınıflaması

Sınıflandırma	Nedenler
-Uzamış QT intervali (torsades de pointes)	-Konjenital uzun QT sendromu -Kazanılmış uzun QT sendromu
-Normal QT intervali	-İskemi -Reperfüzyon -Organik kalp hastalıkları -Katekolaminerjik PMVT -İdiopatik PMVT -Brugada Sendromu

Torsade de point uzamış QT intervali durumunda meydana gelen PMVT’dir ve ventrikül miyokardın uzamış repolarizasyonu gözlenir. Bu aritmini hızı tipik olarak 160-250 atım/dakika arasında değişir. Her siklus uniform morfoloji ve aksa sahiptir, 5-20 kompleks içerir. QRS morfolojisi ve aksındaki bu değişimler tek leadde görülmeyebilir, bu yüzden mümkünse birkaç lead incelenmelidir. Ritm genellikle kendiliğinden sonlanır, fakat VF ya da daha nadiren monomorfik VT’ye dönüşebilir. QT uzamasının hem konjenital hemde kazanılmış olmak üzere iki formu tanımlanmıştır (52). TdP’in kazanılmış formu hemen hemen her zaman QT intervalini uzatan ilaçlara bağlıdır fakat elektrolit değişikliği, toksinler, santral sinir sistemi hastalıkları ve aşırı diyet rejimleri gibi diğer nedenlerde rapor edilmiştir (tablo2.3) (32-53).

Gözlenen ya da düzeltilmiş QT intervalindeki uzama ilaç ilişkili TdP’in temel özelliğidir. Bazı uzmanlar ilaç ilişkili TdP’li çoğu hastada QT intervalinin 600 milisaniye ulaştığını belirtmişlerdir.

Tablo 2 : Kazanılmış Uzun QT sendromunun ana nedenleri

İlaçlar : sınıf IA (kinidin, prokainamid,disopramid) ve sınıf III (amiodarone, sotalol) antiaritmik ilaçlar, antimikrobiyal ajanlar (eritromisin, klaritromisin, levofloksasin, moksifloksasin, antihistaminik (astemizol, terfanidin), psikotropik ilaçlar (trisiklik ve tetrasiklik antidepresanlar, haloperidol, serotonin selektif re-uptake inhibitörleri)

Elektrolit bozuklukları

Hipokalami

Hipomagnezemi

Hipokalsemi

Bradikardiler

Sinüs bradikardisi

Yüksek dereceli A-V

blok

Serebrovasküler anomaliler

İntrakraniyel ve subaraknoid

kanama Stroke

İntrakraniyel

travma Miyokardit

Miyokardiyal iskemi ve infarktüs

Konjestif kalp yetmezliği

Myokardial repolarizasyon primer olarak potasyum iyonunun akımıyla ilişkilendirilmiştir. Hızlı (Ikr) ve yavaş (Iks) potasyum kanalları bu repolarizasyondan öncelikle sorumludur. QT²'yi uzatan hemen hemen tüm ilaçlar Ikr²'yi (54) bloke eder. De Bruin (55) bir ilacın Ikr²'yi bloke edebilmesi ile ventriküler aritmi ve ani kardiyak ölüme yol açabilme potansiyeli arasındaki güçlü korelasyonu tanımladı . Artmış aksiyon potansiyeli süresi QT uzamasını yansıtmaktaydı. Repolarizasyon gecikmesi de T dalgasını veya onun ürettiği U dalgasını bozmaktaydı.

İlaca bağlı QT uzaması ve ventriküler aritmileri olan hastalarda konjenital LQTS²'ye neden olan genlerdeki subklinik mutasyonlar bulunmuştur. Provokasyon yoksa konjenital LQTS²'si olan hastalarda (Ikr²'nin β subünitini kodlayan gendeki mutasyonlar) aritmiler genellikle görülmez. (56-57-61) Yang,(60) ilaca bağlı TdP²'si olan hastaların %10-%15²'inde uzun QT genlerinden birinde mutasyon ya da polimorfizm olduğunu ortaya çıkarttı. Kardiyak sodyum geni SCN5A²'da S1103Y adlı bir mutasyon öncelikle Afrikalı Amerikanlarda

tanımlanmıştır (%13,2). Aynı mutasyona sahip bir beyaz aile de bildirilmiştir.(61) Repolarizasyon rezervinin kapsamı mutant geni olan bazı hastalarda neden QT uzaması veya TdP gelişmediğini açıklayabilmektedir. (62) Torsades de pointesin en sık nedeni antiaritmik ilaç kullanımındır. Bu ilaçları kullanan hastaların genellikle organik kalp hastalıkları vardır ve sıklıkla hipokalemi ve hipomagnezemiye neden olan diüretikler kullanırlar.

Kalbin elektiriksel aktivasyonu karmaşık ve birbiri ile uyumlu birçok iyon ve kanalların senkronize halde çalışması ile gerçekleşir.Fakat bu karmaşıklık değişik noktalarda kendisine de sorun yaratmaktadır.Torsades de pointes'in gerçek ve tam mekanizması şu an için muammadır. Hayvan çalışmalarından elde edilen verilere göre tam membran repolarizasyonunun problemi QT uzaması ve Torsades de Pointes'e neden olmaktadır.Eğer bu problem plato (faz 2) veya erken repolarizasyon fazı (faz 3) sırasında olursa, bu erken after depolarizasyon (EAD) olarak nitelendirilir.Beklendiği gibi EAD aksiyon potansiyeli zamanını uzatmaktadır ve bu QT intervalinin uzamasına neden olmaktadır.EAD'nin ortaya çıkmasından hemen önce bir aksiyon potansiyeline ihtiyaç göstermesi onların uyarılmış olduğunu düşündürmektedir.EAD'nin oluşma süresinin bütün hücre tipleri ile bağlantısı bulunamamıştır. Deneysel çalışmalar gösteriyor ki Torsades de Pointes daha çok purkinje hücreleri ya da özelleşmiş ventriküler hücreler (M hücreleri) ile bağlantılıdır.M hücreleri daha çok sol ventrikülün epikardium ve endokardium arasında birçok türde bulunmaktadır.(köpekler,Gine domuzları ve insanlar (63-64-65) M hücreleri sol ventrikülün değişik bölgelerinde heterojen olarak bulunmaktadır ve M hücreleri daha çok küçük, yavaş aktive olan ve geçikmiş uyarılar üreten (IKS) ve daha büyük, geç Na uyarılarında bulunur.(geç INA) (66)Bunun bir sonucu olarak M hücrelerinin uyarılarının aksiyon potansiyeli gözle görülür bir şekilde uzamıştır ve EAD bradikardi, duraklamalar, iskemiler ve K kanal blokerleri antiaritmik ilaçlara bağlı oluşabilmektedir.EAD'ler bireysel ve grup olarak çalışabilir.(66) Özellikle iletim potansiyelinin plato fazında ki osilasyonlarda görülmektedir.Eğer EAD membran potansiyel sınırını ulaşırsa tekrarlayan depolarizasyonlar oluşabilir ve bu hemen bitişiğindeki myokarda sıçrar,sonuçta taşiaritmi oluşur.

Kazanılmış uzun QT sendromu ve PMVT'nin tedavisi hemodinami üzerine etkisine bağlı olarak değişmektedir. Kısa süreli ve kendiliğinden sonlanan atakları olan asemptomatik hastalara acil girişim gerekmemekle beraber tetikleyici etkenin düzeltilmesi gerekmektedir. Sürekli PMVT'nin sonlandırılmasında elektriksel defibrilasyon 200 joule (J) ile başlanarak cevaba göre 300 J ve 360 J ile yapılabilir ve genellikle başarıyla aritmi sonlandırılır. Hemodinamik stabilite sağlandıktan sonra fizik muayene ve 12 derivasyonlu EKG (QT uzaması olup olmaması), miyokardiyal iskemik veya infarktüs açısından uygulanmalıdır. Geri

döndürülebilir metabolik problemler açısından serum biyokimyası ile kardiyak enzimler çalışılmalıdır. Herhangi bir neden saptanmadıysa profilaktik ve/veya kurtarıcı tedavi uygulanmalıdır. Kazanılmış PMVT'de ve TdP'de akut profilaksi kapsamında intravenöz Mg, lidokain, kalbi hızlandırmak üzere geçici pacing veya izoproterenol uygulanmalıdır

Kısa QT sendromu; yüksek rekürren senkop, PMVT ve ani ölüm riskiyle ilişkili kalıtsal kardiyak iyon kanalı bozukluğu olan son zamanlarda çeşitli ailelerde tanımlanmıştır. Bu hastalar normal kalp hızlarında aşırı kısa veya olmayan ST segmenti ve uzun sivri T dalgasıyla ilişkili olarak aşırı kısa QT intervallerine ($QT_c < 320$ milisaniye) sahiptirler (67,69) (67-68-69). İlk olarak Gaita ve ark. tarafından 2003 yılında tanımlanmış olan bu sendrom şimdiye kadar altı ailede, yaşları üç ay ile 84 arasında değişen 40 hastada görülmüştür. QT intervalinin 300 ms'nin altında olması ile beraber ya atrial veya ventriküler fibrilasyon veya bunlarla ilişkili semptomların olması ya da kalp nedenli ölüm veya kısa QT sendromu ile ilgili aile öyküsü varlığı ile tanı konulmaktadır.(67-68) Kısa QT sendromu en yeni tanımlanan kardiyak kanalopatidir. Bu sendromlarda potasyum kanallarını kodlayan ve repolarizasyona etkili üç gende mutasyon saptanmıştır. Bunlardan ilki SQT1'e yol açan ve HERG proteinini kodlayan, yedinci kromozomda yerleşmiş olan KCNH2 genindeki mutasyondur. Burada hücre dışına yönlenen geçikmiş düzeltici potasyum akımının hızlı komponentinde (IKr) fonksiyon artışı söz konusudur. SQT2'ye yol açan ise KvLQT1 proteinini kodlayan ve 11'inci kromozomda yerleşmiş olan KCNQ1 genindeki mutasyondur. Burada ise hücre dışına yönlenen geçikmiş yöneltici potasyum akınlarının yavaş komponentinde (IKs) fonksiyon artışı vardır. SQT3'e neden olan mutasyon ise Kir2.1 ve IRK1 proteinlerini kodlayan KCNJ2 geninde meydana gelmektedir. son mutasyon 17'inci kromozomda saptanmıştır ve daha nadir görülmektedir. bu genlerde oluşan mutasyonlar sonucunda, kodlanan iyon kanallarında potasyum kanal blokerlerine karşı duyarsızlık da meydana gelmektedir. Kısa QT sendromlarını oluşturan bu üç farklı gendeki mutasyonlar sonucu, repolarizasyon fazının ikinci (plato fazı) ve üçüncü (yavaş geç repolarizasyon) dönemlerinde potasyum iyonunun hücre dışına çıkışına neden olacak şekilde iyon kanallarında işlev bozuklukları oluşmaktadır. Böylelikle, repolarizasyon ve QT intervali kısalmaktadır. Artmış repolarizasyon dispersiyonu ile birlikte efektif refrakter periyodlardaki azalma, re-entri (yeniden giriş) için uygun bir ortam sağlamaktadır. Bu durum, atriyum ve ventrikül fibrilasyon ve ani kardiyak ölümle sonuçlanmaktadır. Sınıf IC ve sınıf III antiaritmik ilaçlar QT intervali üzerinde az bir etkiye sahiptir fakat ön hazırlık bilgileri kinidinin etkili olabileceğini söylemektedir (67).

Atrial fibrilasyonun ve aşırı duyarlılıkla sonuçlanan belirgin T dalgalarının sık birlikte bulunmasının bu hastalarda uygun olmayan şok riskini artırmasına rağmen, ICD'ler en etkili tedavidir.

Fokal olarak tetiklenmiş PMVT; epizotları sıklıkla sağ ventrikül çıkış yolundan veya sol ventrikülün distal purkinje ağından kaynaklanan, uniform morfolojili, prematüre kontraksiyonlar tarafından tetiklenenlerde egzersiz ile bağlantılı olması gerekmeyen, senkop ve PMVT ataklarıyla karakterize çeşitli hasta grupları rapor edilmiştir(70-71-72). Klinik değerlendirmede yapısal kalp hastalığını, uzun QT sendromu ve Brugada sendromunu dışlar.

PMVT ve VF'ye ilerleyebilir ve önemli bir ani ölüm riski vardır. Başlatıcı atımın eşleşme intervalleri kısa olabilir (genellikle kısa eşleşmiş TdP olarak tanımlanır) veya repolarizasyonun sonunda veya daha sonra meydana gelebilir. Başlatıcı kompleksin kateter ablasyonunun takip eden PMVT epizotlarını ortadan kaldırdığı rapor edilmiştir (73).

1992'de Brugada ve Brugada (74) sağ prekordiyal EKG derivasyonlarında sağ dal bloğu paterni ve ST segment elevasyonu gösteren yeni bir klinik antite bildirmişlerdir.

Hastalık idiyopatik VF'nin bir alt grubu olarak da kabul edilmektedir ve Brugada sendromu adı verilmiştir. Semptomlar tipik olarak 30-40 yaşları arasında ve erkeklerde daha sık olarak görülür. Brugada sendromu PMVT, senkop ve ani ölüm olarak ortaya çıkmaktadır (75-76-77).

Ailesel patern genellikle gözlenmekte olup SCN5A'da hastaların %20 ile %40'ında sodyum kanalı fonksiyonunun kaybına yol açan mutasyonlar tanımlanmıştır (76-77). Brugada sendromunun EKG belirtileri geçici veya gizli olabilir, fakat sodyum kanal blokerleri

(ajmalin, flekainid ve prokainamid) (78-79), vagotonik uyarı (80)veya ateş (81) ile açığa

çıkabilir.Bu sendromda sağ ventrikül epikardiyumunda,faz 1'den (hızlı erken repolarizasyon)

sorumlu, dışarı yönelimli geçici potasyum akımlarında (Ito) artma kaydedilmiştir.Böylelikle

hücre içi pozitiflik azalmakta ve aksiyon potansiyeli süresi kısalmaktadır.Ancak, bu durum

endokarda görülmediğinden, epikardla endokard arasında voltaj gradienti meydana

gelir.Elektrokardiyografide sağ prekardiyal derivasyonlarda gözlenen ST segment

yükselmesinin nedeni budur.Öte yandan, aksiyon potansiyelindeki azalma epikardın her

bölümünde homojen olarak gerçekleşmez.Böylece, epikard içerisinde farklı repolarizasyon

dağılımı oluşur ve faz 2 re-entri adlı mekanizma ile tehlikeli ventrikül taşiaritmilerine neden

olur.(82-83) Tesadüfî Brugada türü EKG bulgularının aile öyküsü bulunmayan asemptomatik

kişilerde görülmesinin tanısal ve prognostik önemi klinik karar vermede tartışmalı ve henüz

çözüme kavuşturulmamış giderek büyüyen bir sorundur. Brugada ve arkadaşları (84)

cinsiyetin erkek olması, spontan ST segment elevasyonu ve indüklenebilir VT'si / VF'si

yüksek risk göstergesi olarak saptamışlardır. Brugada sendromu bulunan yüksek ani ölüm

riski altındaki hastalarda seçkin tedavi ICD implantasyonudur (85-86). Beta bloker ve amiodarone tedavide etkili değildir (87).

Katekolaminerjik PMVT klinik ve genetik olarak heterojen bir hastalıktır. Tipik olarak çocuklukta kendini gösterir. Klinik özellikler; normal QT intervali olan ve yapısal kalp hastalığı olmayan hastalarda, efor veya stres bağımlı senkop, polimorfik veya iki yönlü VT veya kardiyak arresttir (88). PMVT sıklıkla rutin ambulatuvar görüntülemelerde gözlenmekte ve egzersiz testi veya katekolamin infüzyonu esnasında üretilebilmektedir. Katekolaminerjik PMVT hastaların %40-%60'ında kardiyak ryanodin reseptör geninde (Ry R2) (88) veya calsequestrin 2 geninde (CASQ2) (89) mutasyonlar görülmüştür. Genotip-fenotip analizde erkeklerin kardiyak olaylar bakımından daha yüksek risk altında olduğu ve mutasyon taşıyıcıların daha genç yaşta semptomatik hale geldiği gösterilmiştir (90). Katekolaminerjik PMVT tedavisi beta adrenerjik blokerler (90-91) ve ICD implantasyonundan(92) oluşmaktadır

Konjenital uzun QT sendromu tahmini prevalansı 1/3000-1/5000 olan seyrek bir hastalıktır (93-94-95). Uzamış QT intervali (erkek hastalarda ≥ 440 milisaniye, kadın hastalarda ≥ 460 milisaniye) ile karakterize, T dalga anormallikleri ve TdP'i de içeren bir polimorfik ventriküler aritmi eğilimiyle ilişkilidir. Klinik prezentasyon oldukça değişken olup subklinik formlardan senkop, nöbet veya ani ölüme kadar değişen bir yelpazeye sahiptir. Bu bozukluklar tipik olarak en yaygın şekliyle değişken penetranslı otozomal dominant paternde (Romano-Ward sendromu); daha az olarak da sağırlıkla ilişkili otozomal resesif paternde (Jervell-Lange-Nielsen) kalıtılır. Moleküler genetik çalışmalarda kardiyak repolarizasyonu kontrol eden iyon kanalı proteinlerini kodlayan genlerde mutasyonlar saptanmıştır (95).

Günümüze kadar yedi genetik (LQTS 1-7) varyant tanımlanmıştır . Senkop ve bayılma uzun QT sendromunun tipik belirtileridir. Fiziksel ve emosyonel stres (örneğin ; korku, öfke, yüksek seli gürültü, aniden uyanma) ortaya çıkmasını sıklıkla hızlandırır (96). Konjenital uzun QT sendromu; yenidoğan dönemi de (ani bebek ölümü sendromuda (97) dahil yaşamın ilk iki dekadında başlarsa da ilk belirtiler özellikle kadınlarda 96 yaşamın daha sonraki döneminde de ortaya çıkabilir. LQT3'de kardiyak olaylar dinlenme ve uyku sırasında daha sık ortaya çıkarken, LQT1'de emosyon ve egzersiz ile (özellikle yüzme) ilişkilidir ve LQT2'de iğitsel uyaranlar ile ilişkilidir (96-98). Mutasyonları saptanmış hastaların en az %10 ile %20'si başlangıçta normal QT intervali gösterebilirler (98-99). Epinefrin infüzyonu gibi provakatif testler gizli uzun QT sendromunun açığa çıkmasında yararlı olabilir (100). Beta blokerler tedavinin temel taşıdır (101-102). Meksiletin LQT3 tedavisinde yararlı

olabilmektedir (103-104). Rekürren senkop atakları ya da ani kardiyak ölümden kurtulmuş hastalarda ICD implantasyonu düşünülmelidir.

4.4. Ventriküler Flutter

Ventriküler flutter, görününde bir sinüs dalgası olarak ortaya çıkar. 150 ile 300/dakika (genelde 200) bir hızda görülen düzenli ve geniş dalgalanmalar şeklindedir. Düzenli VT ve ventriküler flutter arasındaki ayrımın yapılması güçtür. Hemodinamik kollap görülür. VFL bilinç kaybı, nöbetler ve apnelere birlikte senkop sonrası ortaya çıkar ve eğer ritm kontrol altına alınmazsa ölümlü sonuçlanır. Tansiyon ölçülemez ve kalp atışları genellikle duyulmaz. Hayata geri döndürülen hastaların çoğunda koroner arter hastalığı mevcuttur. Tedavide senkronize olmayan ve 200 J ile 360 J arasındaki ani doğru akımlı elektrik şoku bilinç kaybına sebep olan VFL için uygulanması zorunlu bir terapidir. VFL'nin başlamasına katkıda bulunan koşulların araştırılması yapılmalıdır ve mümkünse bu koşullar ortadan kaldırılmalıdır.

4.5. Ventriküler Fibrilasyon

Ventriküler fibrilasyon sol ventrikülün hızlı, kaotik ve asenkron kontraksiyonu ile karakterizedir. VF'de yüzey elektrokardiyogram hızlı, irregüler, dismorfik bir paterndedir ve belirgin QRS kompleksleri izlenmez. VF hızlı hemodinamik kollaps ile ilişkilidir ve hastane dışı kardiyak arreste yol açan aritmilerin en sık görülenidir. Kardiyak arrest geçirmiş hastalar tekrarlayan arrest için belirgin riske sahiptir (105). VF mekanizmasını anlamamız hayvan ve bilgisayar simülasyon modelleriyle mümkün olmuştur. Deneysel çalışmalarda VF yayılması için mekanizmanın fonksiyonel re-entry olduğunu düşündürmektedir. Matematiksel modellerde bu fonksiyonel re-entry dalgaları sabit olmayan dönen spiral dalgalar görünümüne sahiptir (106-108). Bu dalgaların sürekli değişen görüntüsü ve ventrikülün kompleks 3 boyutlu geometrisi 12 derivasyonlu elektrokardiyogramda veya ritm trasesinde görünen karmaşık kaotik görünümün sebebini açıklar.

Koroner arter hastalığı ve MI, VF ve kardiyak arrestin en sık sebebidir (109). VF'nin diğer sebepleri; dilate kardiyomyopati (110), hipertrofik kardiyomyopati (111), miyokardit

(112), valvuler kalp hastalığı (113), konjenital kalp hastalığı (114), ilaçlar ile proaritmi (115), asit-baz elektrolit anormallikleri (116-117), uzun QT sendromu (118), kısa QT sendromu (119) ve Wolf parkinson white (WPW) sendromu olan hastada atrial fibrilasyondur (120).

Ventriküler fibrilasyonun etiyolojisinin aydınlatılması risk belirlemede ileride gelişebilecek olan VF ataklarının önlenmesinde yardımcı olabilir. Koroner arter hastalığına bağlı miyokardiyal iskemisi olan hastaların revaskülarizasyonu, WPW sendromu olan hastalarda yan dal ablasyonu veya proaritmik ilaçların kesilmesi gelecekteki VF atakları riskini azaltabilir. Ancak geri dönüşümlü sebeplerle arrest geçiren hastalar gelecekteki VF atakları için risk altında olmaya devam etmektedir. AVID çalışmasının bir analizinde Wyse ve ark. VT veya VF için geri dönüşümlü sebebi olanlar ile geri dönüşümsüz sebebi olanlar arasında benzer mortalite oranları olduğunu rapor etmişlerdir (121).

Kardiyak arrestin erken döneminde VF en sık karşılaşılan aritmidir. VF hastalarına acil defibrilasyon uygulanmalıdır. Erken defibrilasyon AHA'nın yaşam zinciri için vazgeçilmez parçadır (122). VF'de defibrilasyon için her 1 dakika geçikme hayatta kalma şansında %7-10 azalmaya neden olur (123). Önerilen monofazik şok için başlangıç enerjisi 200 J'dür, devamında 300 J arkasından 360 J'dür. Bifazik defibrilatörler daha az enerji gerektirmesi nedeni ile avantaja sahiptir.

Ventriküler fibrilasyon nedeni ile arrest geçiren hastaların tedavisinde sebebi anlamaya ve tekrarı önlemeye odaklanılmalıdır. Çoğu kardiyak arrest koroner arter hastalığında meydana geldiği için tüm hastalar epikardiyal koroner hastalık yönünden genellikle koroner anjiyografi ile değerlendirilmelidir. Ek olarak seri kardiyak enzim değerlendirilmesi, sol ventrikül fonksiyonları için ekokardiyografi değerlendirilmesi yapılmalıdır. Yapısal olarak normal kalbe sahip, iskemi veya miyokard infarktüsü kanıtı olmayan hastalar WPW sendromu, ilaca bağlı proaritmi, uzun QT sendromu, kısa QT sendromu, Brugada sendromu, katekolaminerjik VT gibi diğer VF etiyolojileri açısından araştırılmalıdır.

Ventriküler fibrilasyon akut MI seyrinde meydana geldiği zaman genellikle koroner oklüzyonu takiben ilk 4 saat içinde oluşur. GISSI -2 çalışmasında erken VF başvurudan sonraki ilk 4 saat içinde meydana gelme oranı % 3.1 iken, geç VF (4-48 saat arasında) insidansı sadece % 0,6 saptanmıştır. Hem erken hem geç VF hastane içi mortalitenin bağımsız prediktörleri olarak saptanmıştır. Taburculuk sonrası 6 aylık ölüm oranları hem erken hemde geç VF sub gruplarında ve kontrol grubunda benzer saptanmıştır (124). Akut MI olan tüm

hastalar eğer uygansa revaskularizasyon yapılması ve asetilsalisilik asit, beta bloker, statin ve anjiotensin konverting enzim inhibitöründen oluşan medikal tedavi verilmesi önemlidir.

Kronik iskemik veya non-iskemik kardiyomyopati ve düşük ejeksiyon fraksiyonu olan VF geçiren hastalarda VF arrest rekürrens oranı yüksektir. Bu hasta grubunda agresif tedavi önemlidir. Hastalar stabilize olduktan ve bütün reversibl geri dönüşümlü VF nedenleri düzeltildikten sonra VF arresti geçirmiş hastaların çoğuna ICD implantasyonu yapılmalıdır. Defibrilatör implantasyonu kardiyak arrest geçirmiş hastaların tedavisinde temel destekdir.

5. VENTRIKÜL ERKEN VURUSU DÖKÜMANTE EDİLEN YADA ŞÜPHELENİLEN HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ

5.1. Hikaye Ve Fizik Muayene

Çarpıntı, senkop ve presenkop ventrikül aritmisi olduğundan şüphelenilen hastada 3 önemli semptomdur. Çarpıntı genellikle aniden başlar ve biter, presenkop ve/veya senkopla birlikte olabilir. Önceden bulgu vermeden aniden gelişen birkaç saniye süren kollaps ve bilinç kaybı ileti defekti ya da ventriküler aritmilere işaretler. Altta yatan kalp hastalığının özelliklerine göre göğüs ağrısı, dispne ve yorgunluk gibi başka semptomlar da görülebilir. Hastalar değerlendirilirken kullandığı ilaçlar ve dozlarına dikkat edilmelidir. Ailede ventrikül aritmisi ve AKÖ öyküsü olması hastanın bu açıdan riskinin arttığına işaret eder. Fizik muayene sırasında semptom ortaya çıkmadıkça tanıda fazla yardımcı olmaz.

5.2. Noninvaziv Değerlendirme

5.2.1. İstirahat Elektrokardiyogramı

12 kanallı standart istirahat EKG'si sadece ventriküler aritmilere yol açan birçok konjenital anomalileri (uzun QT, kısa QT, Brugada Sendromu, ASVD) açığa çıkarmakla kalmaz, elektrolit anomalilerini ve altta yatan kalp hastalığını da (LBBB, av blok, ventrikül hipertrofisi, iskemik kalp hastalığı, repolarizasyon anomalileri) tanımamıza yardımcı olur. QRS kompleksinin süresinin 120-130 msn kadar uzamasının azalmış sol ventrikül EF'si olan hastalarda artmış mortaliteyle beraberlik gösterdiği birçok çalışma sayesinde bilinmektedir. Prospektif çalışmaların gösterdiğine göre ST segment depresyonu ve T dalga anomalileri de

kardiyovasküler ölüm ve riskinde artışla karakterizedir . Düzeltilmiş QT intervalinin uzamış bulunması AKÖ öngördürücüsüdür.

5.2.2. Egzersiz Stres Testi

Egzersiz EKG'si ventrikül aritmileri olan hastalarda sık başvuru tetkiklerdendir. En yaygın kullanımı iskemik kalp hastalığından şüphelenilen hastalarda sessiz iskeminin saptanması amacıyla. Bilinen ya da sessiz KAH olan hastalarda egzersiz esnasında ya da sonrasında sık PMVK izlenmesi kardiyovasküler olay riskinde artışla karakterize bir durumdur. Sağlıklı bireylerde egzersizle ortaya çıkan PMVKlar sürekli VT ya da dökümente iskemiye yol açmadıkça tedavi gerektirmez. Adrenerjik bağımlı ritm bozukluklarında egzersiz stres testi monomorfik ya da polimorfik VT uyarılmasında kullanılabilir, bu hastalar sedanterse istirahat EKG'si, olay kaydediciler ve 24 saatlik EKG kaydı tedaviye yanıtı değerlendirmede yeterli olmayacağından egzersiz testine başvurulmalıdır. Egzersiz testinin güvenilirliği yüksek olmasına karşın, ciddi ventriküler aritmi riski altındaki hastalarda güvenilirlik hakkında yeterli veri yoktur. Yayınlanmış bir seride bu tip hastalarda ilaç, kardiyoversiyon ya da resüsitasyonla müdahale gerektiren aritmi insidansının %2,3 olduğu bulunmuştur. Yine de egzersiz testi aritminin kontrollü şartlar altında ortaya çıkmasını sağladığından, uygun ekipmanın bulunduğu ortamlarda tercih edilmelidir.

5.2.3. Ambulatuvar Elektrokardiyogram Takibi

Ambulatuvar EKG kayıtları, aritmisi olduğundan şüphelenilen hastalarda tanıyı koymada, aritminin sıklığını ve semptomların aritmiyle ilişkisini değerlendirmede önemli yere sahiptir. Sessiz iskemi epizotlarının takibinde de yardımcı olabilir. Günde en az bir kez aritmi atağı tarifleyen ya da aritmisi olduğu bilinen hastalarda 24 ila 48 saatlik sürekli Holter kaydı uygundur. Ancak baş dönmesi, senkop ya da çarpıntıya yol açan epizotlar tarifleyen hastalarda olay kaydedici (event recorder) önerilir çünkü daha geniş zaman dilimini kaydetme olanağı verir . Yeni implante edilebilir olay kaydediciler, hasta aktivasyonu ile ya da önceden belirlenen kriterlere göre otomatik olarak kayda başlayabilir. Ufak çaplı cerrahi işlemle implante edilseler de bu cihazlar hayatı tehdit eden taşiaritmi ve bradiaritmilerin tanısını koymada son derece faydalıdır .

5.2.4. Elektrokardiyografik Ölçümler

Implante edilebilir kardiyoverter-defibrilatör çalışmalarında, özellikle MADIT II çalışmasında; ventrikül aritmisi ve AKÖ açısından yüksek risk altındaki hastaları belirlemek için yeni yöntemlere ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır. Bu ihtiyaç doğrultusunda bir çok metod bulunsa da sadece iki tanesi Amerikan Yiyecek ve İlaç Birliği tarafından onaylanmıştır:

SOEKG ve TDA. Bununla birlikte, KHD ve barorefleks sensitivitesi de umut vaatmektedir.

SOEKG, yüzeysel EKG'deki sinyal-gürültü oranını iyileştirir ve düşük amplitüdü (mikrovolt seviyesinde) "geç potansiyel" adı verilen QRS kompleksinden sonra gelen sinyallerin görülebilmelerini sağlar. Geç potansiyeller yavaş iletive sahip anormal miyokard hücrelerinin bulunduğu bölgelerle ilişkilidir ve bu bölgelerin reentry ile ventriküler aritmeye yol açma potansiyeli olduğuna inanılır. Miyokard infarktüsü sonrasında SOEKG'si anormal olan hastaların aritmik olay yaşama riskleri 6-8 kat artmıştır (125). Günümüzde fibrinolitiklerin kullanımı, perkütan girişimler ve cerrahi revaskülarizasyon teknikleri ile infarkt ilişkili arterin neden olduğu aritmojenik substratın büyüklüğü azaltıldığı için bu aracın prediktif değerinde düşüşe yol açmıştır. Dolayısıyla infarktüs geçiren hastalarda ventriküler aritmi riski öngörmede kullanılmamaktadır.

TDA, egzersiz ya da atrial pacing esnasında T dalga amplitüdünde veya morfolojisinde oluşan dalgalanmaları ölçer. İnfarktüs sonrası hastalarda, iskemik ve noniskemik kardiyomyopatilerde yüksek riski belirlemede etkin bir yöntemdir (126). Bu ilişki ejeksiyon fraksiyonundan bağımsızdır ve hem iskemik hem de noniskemik kardiyomyopatilerde eşit güçtedir. TDA'nın oldukça yüksek negatif prediktif değeri vardır (127-12129). TDA aynı zamanda geçirilmiş Mİ'ya bağlı sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda aritmik mortalite riskini de ortaya koyar (130). MADIT II karakteristiği olan hastaların incelendiği küçük çaplı bir çalışmada (Mİ sonrası ejeksiyon fraksiyonu \leq %30) mikrovolt TDA yöntemi QRS kompleksi süresine göre yüksek riskli grubu ayırt etmede daha başarılı bulunmuştur, aynı zamanda İEKD tedavisinden fayda görmesi beklenmeyen düşük riskli grubu da işaret etmiştir (131).

KHD, sinüs nodu üzerindeki otonomik etkilere bağlı olarak sinüs ritminde vurudan vuruya ortaya çıkan kardiyak siklus değişkenliğini ölçer. İnfarkt geçiren (132) ve sol ventrikül disfonksiyonu olan ya da olmayan hastaların tümünde AKÖ ve toplam mortalite için bağımsız

risk faktörüdür (133–135). Gözlemsel çalışmalar noniskemik kardiyomyopatilerde de kullanışlı olduğunu gösterse de bu konuda daha çok geniş çaplı çalışmaya ihtiyaç vardır.

Azalmış barorefleks sensitivitesi, otonomik sinir sisteminin vagal reflekslerin uyarılmasına akut cevabının, KHD vasıtasıyla sağlanan bazal sempatovagal yanıtla kıyaslanmasıdır. Tek başına ya da KHD ile birlikte kullanıldığında MI sonrası kardiyak mortalite riski için (135) ya da TDA ile birlikte kullanıldığında aritmik olay riski için (136) değerlendirmede yardımcı olur. Tüm bu yöntemlerin farklı klinik tablolarda risk tahminindeki rolünü belirlemek için prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

5.2.5. Sol Ventrikülün Görüntülenmesi Ve Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

5.2.5.1. Ekokardiyografi

Ekokardiyografi, kardiyak MRG ve BT'nin aksine kolay ulaşılabilir ve nispeten ucuz bir tetkik kolması sebebiyle en sık kullanılan yöntemdir. Miyokardiyal, valvüler ve konjenital kalp hastalıklarının kesin teşhisinin konulmasında önemlidir. Buna ek olarak, sol ventrikül bölgesel duvar hareketinin görüntülenmesi sol ventrikül EF'nin de tespitine yardımcı olur (137). Dolayısıyla, yapısal kalp hastalığı olduğundan şüphelenilen ve ventrikül aritmileri olan her hastada, dilate veya hipertrofik kardiyomyopati ya da ARVD olan hastalarda, AKÖ için aile öyküsü olanlarda EKO endikedir.

5.2.5.2. Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüleme

Kardiyak MRG'deki gelişmeler hem kalbin yapısını hem de fonksiyonlarını değerlendirme imkanı sunmaktadır. Çözünürlüğün mükemmel seviyelere çıkmasıyla boşluk hacimleri, miyokard kütlesi ve ventrikül fonksiyonları değerlendirilebilmektedir(138-140). ARVD hastalarında sağ ventrikül boyut ve doku infiltrasyonunu göstermesi açısından tanı koymada faydalıdır (141-142). Kardiyak MRG, iskemi tespiti ve fibrozis/infarktli doku değerlendirmesinde giderek artan oranda kullanılmaktadır. Etkinliğin artışı ve maliyetin azalması ile kullanımının daha da yaygınlaşması beklenmektedir.

5.2.5.3. Kardiyak Bilgisayarlı Tomografi

Aynı MRG gibi teknolojinin ilerlemesiyle koroner arterlerin ve kalbin görüntülenmesinde BT teknikleri de kullanılmaya başlanmıştır. Sol ventrikül boşluklarının hacimleri ve miyokard kütesinin ölçülmesinde MRG ile kıyaslanabilecek kadar etkin olmasının yanında koroner arter kesitleri alması da ayrıca avantaj sağlar. Ciddi ventrikül aritmilerine/AKÖ'ye yol açan hastalıkların çoğu EKO ile yeterince değerlendirilebilir. Kardiyak MRG'nin olmadığı ve EKO ile değerlendirilmesi yeterli olmayan bazı yapılar için kardiyak BT kullanılabilir. Mevcut şartlarda, ventrikül aritmisi olan hastaların koroner arterlerinin BT ile değerlendirilmesinin sağladığı ek fayda görülmemektedir.

5.2.5.4. Radyonüklid Görüntüleme

Egzersizlin tetiklendiği iskemiye bağlı ventriküler aritmisi olduğundan şüphelenilen ve egzersiz testi yapması mümkün olmayan hastalarda farmakolojik ajanlarla yapılan miyokard perfüzyon sintigrafisinin önemi vardır. Bu tetkikle aynı zamanda Mİ geçiren hastaların miyokard viabilitesi de bakılabilir (143). Radyonüklid anjiyografi ile EF ölçümü EKO ile değerlendirilemeyen hastalarda yapılabilir.

5.2.6. Sol Atriyum Fonksiyonlarının Ekokardiyografik Olarak Değerlendirilmesi

Sol atriyum fonksiyonları ekokardiyografik olarak iki boyutlu (2B) konvansiyonel , Doppler ölçümleri, "strain" inceleme yöntemleri ve gerçek zamanlı üç boyutlu ekokardiyografik (GZ3B) olarak incelenebilir.

5.2.6.1 Sol Atriyum Fonksiyonlarının İki Boyutlu Ekokardiyografik Olarak Değerlendirilmesi

Sol atriyum çapı, sol atriyum ve LV fonksiyonları ile yakından ilişkili olup aynı zamanda kardiyovasküler ölüm ve morbiditenin önemli bir öngördürücüsüdür. M-mod ve iki boyutlu (2B) görüntüler üzerinden ölçülen LA antero-posterior çapının, gerçek LA boyutunu tam olarak yansıtmadığı belirtilmektedir. Bu nedenle Amerika Ekokardiyografi Derneği ve Avrupa Ekokardiyografi Birliği LA hacimlerinin ekokardiyografik olarak elipsoid model üzerinden veya 2 ve 4 boşluk görüntülerde Simpson metoduna göre ölçülmesini önermektedirler.

Ekokardiyografik olarak LA pasif hacimleri ölçülebilir:

LA preatrial kontraksiyon hacmi (V_{prea}): EKG' de p dalgasının başladığı noktada

LA minimum hacmi (V_{min}): Diyastol sonunda, mitral kapak tam kapandığı sırada

LA maksimum hacmi (V_{maks}): Sistol sonunda mitral kapak açılmadan hemen önce ölçülmektedir.

Ekokardiyografik olarak LA aktif hacimleri de ölçülebilir:

LA rezervuar hacmi: V_{maks}-V_{min}

LA konduit hacmi: LV toplam atım hacmi-LA rezervuar hacmi

LA kontraktıl hacmi: V_{prea}-V_{min}

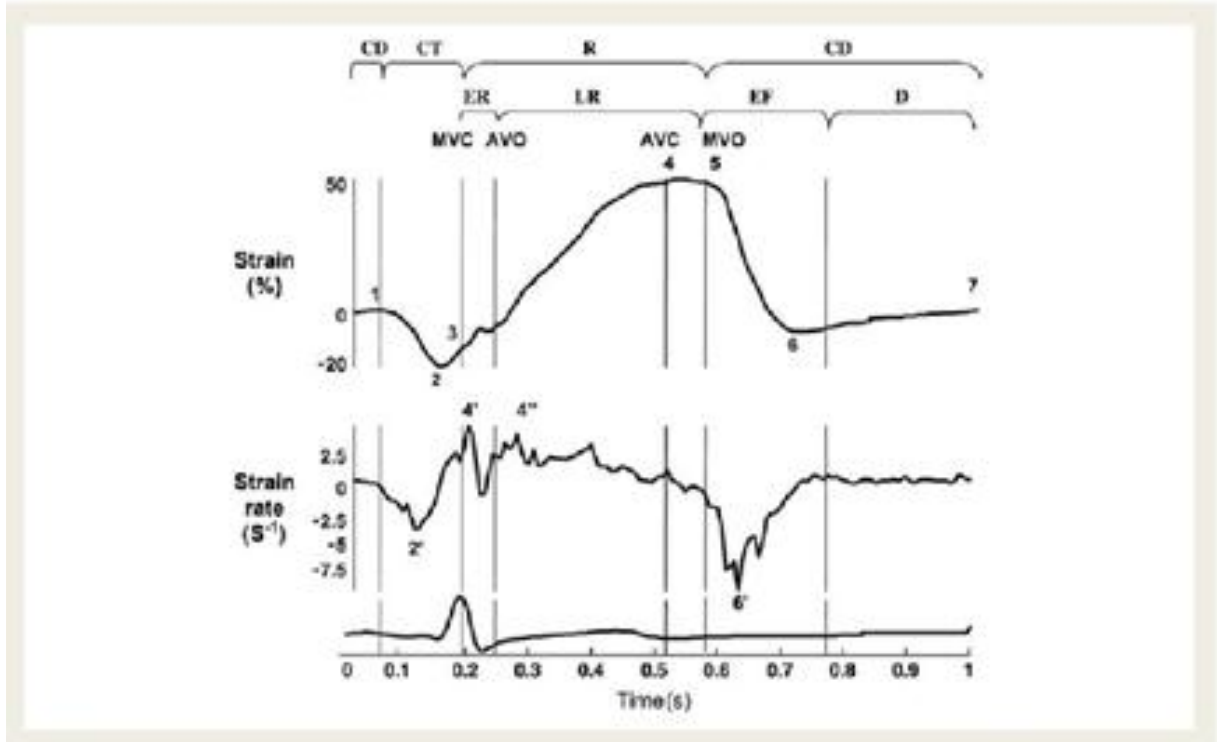
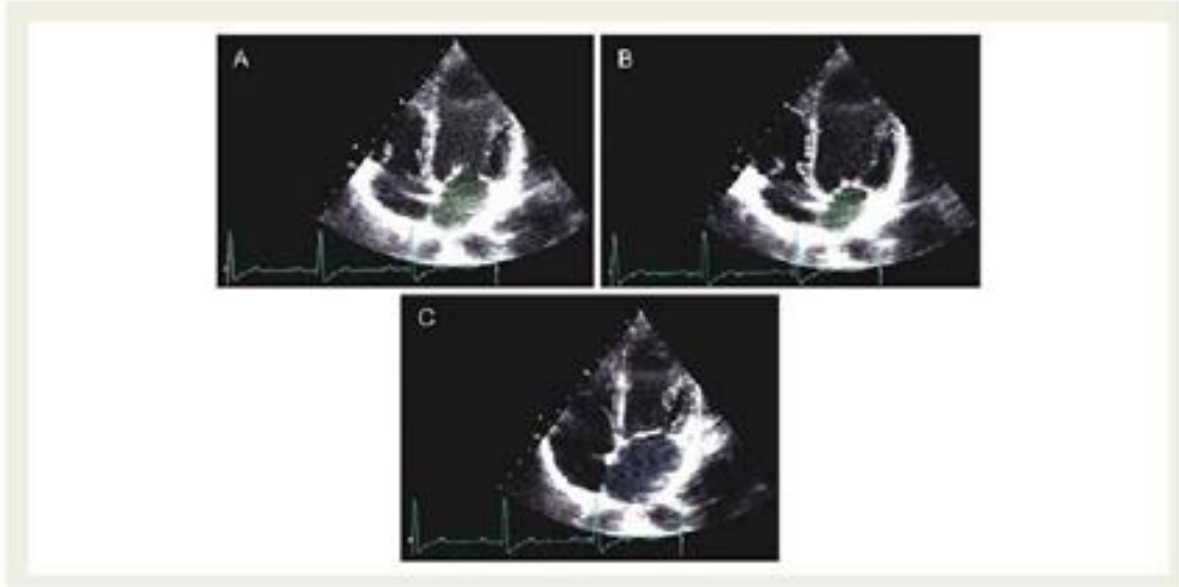
Kalp siklusu sırasında, LA , LV sistolü sırasında pulmoner venlerden gelen kanı alarak rezervuar fonksiyonunu; erken diyastolde LV' e kanı transfer ederek konduit fonksiyonunu ve geç diyastolde kontraksiyon ile pompa fonksiyonunu gerçekleştirir.

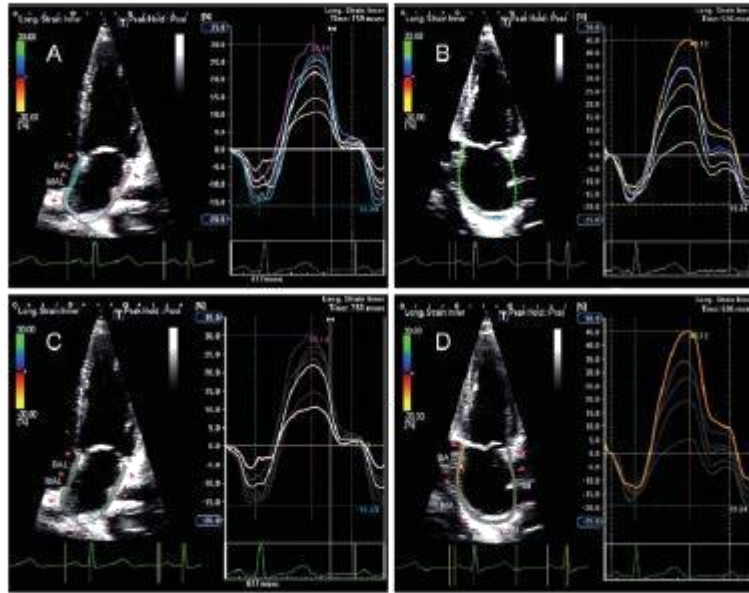
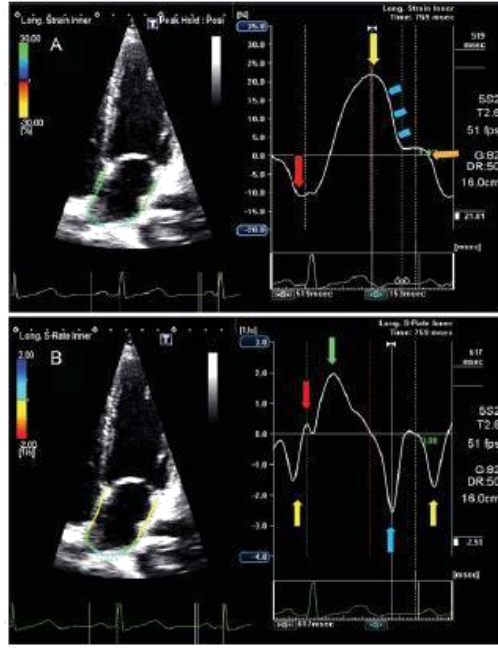
5.2.6.2. Sol Atriyum Fonksiyonlarının “Speckle Tracking “ kaynaklı “strain” metodu ile değerlendirilmesi

“Pulsed Wave” doku Doppler yöntemlerinin açı bağımlı olması nedeni ile miyokard hareketinin değerlendirilmesinde bazı kısıtlılıkları mevcuttur. “Strain” ve “strain rate” inceleme, açı bağımlı olmaması ve miyokardın her yöne olan hareketini değerlendirebilmesi avantajları ile bölgesel ve global sistolik fonksiyonları inceleyebilen, invaziv olmayan yeni bir teknolojidir.

LA kontraktıl fazı sırasında oluşan miyokardiyal kısalma hareketi, negatif “strain rate” değerleri ile ifade edilmektedir. Rezervuar faz sırasında ise, LA dilatasyonuna ve duvar gerilmesine bağlı olarak “strain” ve “strain rate” değerleri pozitif yöndedir. LA “strain rate” grafiğinde, rezervuar fazda 2 zirve değer oluşur. Bınlardan ilki izovolumik kontraksiyon zamanına denk gelen zirve değer, ikincisi ise ejeksiyon ve izovolumik relaksasyon dönemini temsil eden parametrelerdir. Birinci zirve değer LA kompliyansını ifade etmekte, ikinci zirve değer ise LV ejeksiyonu sırasında oluşmaktadır. LA konduit fonksiyonu ise LV

relaksasyonuna ve önyüküne bağlıdır. Bu faz sırasında kanın LA dan LV içine doğru olan tranferi LA miyokardındaki kılalma hareketini gerektirir ki bu da “strain rate” eğrisinde negatif değerleri oluşturur. Diyastaz fazında, LA duvar deformasyonu sona erer ve “strain” ve “strain rate” eğrileri plato çizer. (Şekil :1)





Şekil 1 : Strain ve Strainrate eğrileri

5.3. İnvaziv Değerlendirme

5.3.1. Koroner Anjiyografi

Hayatı tehdit eden ventrikül aritmisi olan hastalarda veya AKÖ'den hayatta kalanlarda ciddi KAH'ı teşhis etmede ya da dışlamada önemli yer tutar. KAH için orta ve yüksek risk taşıyan hastalara tanı algoritmasında sıklıkla bu tetkik de istenir

5.3.2. Elektrofizyolojik çalışma

İntrakardiyak kayıtlarla ve elektrik stimülasyonu ile yapılan EFÇ, hastalarda VT değerlendirilmesi veya AKÖ risk değerlendirmesi için kullanılmaktadır. VT değerlendirmesi için EFÇ yapılması ilk kez 1972 yılında Wellens ve arkadaşları tarafından kullanıma sokulmuştur (144). Çalışmanın duyarlılığı ve özgüllüğü birçok yazar tarafından küçük çaplı çalışmalarda test edilmiştir. EFÇ, VT'nin uyarılabilirliğini ortaya koyar, ablasyona rehberlik eder, rekürren VT ve AKÖ riskini değerlendirir ve İEKD endikasyonlarını araştırır (145).

EFÇ'den elde edilecek kazanç, hastanın altta yatan hastalığının ciddiyetine, spontan VT olup olmamasına, stimülasyon protokolüne, yerine ve kullanılan ilaçlara göre değişir. En yüksek VT uyarılma oranı MI sonrası hastalardadır (146-148). Çoğu merkez 600 ve 400 msn siklus uzunluğu olan 8 ardışık ventrikül uyarısı kullanırlar. Sağ ventrikül apeksi uyarılar için tercih edilen bölgedir, diastolik eşik değerinin iki katı kadar süre sonra uyarılar verilir, 0,5 ila 2 msn sürer, 1 ila 3 ekstra uyarı verilir. İzoproterenol infüzyonu esnasında da uyarılar tekrarlanabilir (149-151). Ekstra uyarıların prematüritesi giderek kısaltılır ve refrakterliğe ulaşıncaya ya da ventriküler taşiaritmiler oluşuncaya kadar devam edilir. Çok kısa ikilenme aralığı olan ekstra vurular monomorfik VT'den çok VF oluşturabileceğinden, son nokta olarak monomorfik VT'nin değeri olan hastalarda prematürite için 180 ms sınırını kullanmak mantıklıdır (152). EFÇ sağ ventrikül çıkış yolundan ya da sol ventrikülden de tekrarlanabilir (151). Hıza bağımlı VT ortaya çıkan hastalarda trial ya da ventriküler hızlı uyarılar VT oluşumuna yol açabilir (153).

6. VENTRİKÜL ARİTMİLERİNİN TEDAVİSİ

6.1. Genel Tedbirler

Ventrikül aritmilerinin tedavisinde seçilecek uygun yöntemin tespitinde, aritminin etiyoloji ve mekanizmasının anlaşılması önemlidir. Eşlik eden hastalıkların aritmiye katkı yapması ve/veya şiddetini artırması olasıdır. Aşık aritmisi olan hastalarda tedavi, proaritmik ilaçların bırakılması, spesifik antiaritmik ilaçların kullanılması, cihaz tedavisi, ablasyon ve cerrahi gibi yöntemleri içerisinde barındırır.

6.2. İlaç Tedavisi

Beta blokerler haricinde, mevcut antiaritmik ilaçların hayatı tehdit eden aritmilerin tedavisi ve AKÖ'den primer korunma anlamında fayda sağladıkları gösterilememiştir. Genel kural olarak, antiaritmik ajanlar aritmi gelişmeye yatkın hastalarda özel koşullarda tamamlayıcı tedavi olarak kullanılabilir. Potansiyel yan etkilerinden dolayı bu ilaçlar dikkatli kullanılmalıdır. Piyasadaki kardiyak ve nonkardiyak ajanların çoğu ventrikül repolarizasyonunu uzatır ve hayatı tehdit edici aritmilere yol açabilirler (154). Bazı hastalar diğerlerine göre bu ilaçların QT uzatıcı etkisine önerilen düşük dozlarda bile daha hassastırlar. Özellikle kadın hastalarda genetik eğilim olabilir. Ajanların proaritmik etkileri sıklıkla aşırı doz alımı, renal bozukluklar ve ilaç etkileşimleri nedeniyle ortaya çıkar. Hastanın aritmisinin sebebi kullandığı bir ya da birden fazla ilaca bağlandıysa, ilaçların bırakılması sonrasında takiple devam edilir. Ventrikül aritmilerinde en sık kullanılan ilaçlara aşağıda değinilmiştir.

6.2.1. Beta Blokerler

Bu ilaçlar kalp yetersizliği olan ve olmayan hastalarda AKÖ azaltılması ve ventrikül ektopik atımlarını baskılamakta etkilidir. Antiaritmik ilaç tedavisinde en önemli dayanak olarak görülecek kadar güvenilir ve etkindirler (155-156). Bu sınıf ajanların antiaritmik etki mekanizması sempatik sinir sisteminin tetiklediği adrenerjik reseptörlerin yarışmalı blokajı, sinüs ritminin yavaşlatılması ve ryanodine reseptörünün yol açtığı kalsiyum salınımının azaltılması vasıtasıyla olur (157).

6.2.2. Amiodaron Ve Sotalol

Amiodaron potasyum repolarizasyon akımlarının blokajı vasıtasıyla ventrikül aritmilerini inhibe eden ya da durduran, geniş etki spektrumuna sahip bir ajandır. Uzun dönem sağkalım konusunda amiodaronun plaseboya kıyasla sağladığı fayda konusunda çelişkili veriler vardır. Büyük çalışmaların metaanalizlerine göre iskemik ya da noniskemik kardiyomiyopatisi olanlarda AKÖ'nün azaldığı öne sürülmüştür (157-159), ancak SCD-HeFT çalışmasında amiodaron, plaseboya kıyasla sağkalım faydası gösterememiştir. Amiodaronun kronik kullanımında komplike ilaç etkileşimleri ve akciğer, karaciğer, tiroid ve deride görülen yan etkileri nedeniyle özen gösterilmelidir. İlacın kullanım süresi uzadıkça ve dozu arttıkça yan etkilerin görülme riski de artacaktır. Buna bağlı olarak amiodaron kullanımına ara verilmesi gerekmektedir.

Sotalol da amiodaron gibi ventrikül aritmilerini baskılamakta etkindir, ancak proaritmik etkisi daha fazladır ve survide sağladığı uzama net değildir, tedavi edilen hastaların %2-4'ünde ventrikül aritmileri kötüleşmektedir (160).

7. STRAIN VE STRAIN RATE EKOKARDİYOĞRAFI

Sağlıklı insanlarda sistol sırasında kalbin bazali apekse doğru 1–1,5 cm hareket edip diyastolün erken dolum fazında ve atriyal sistol sırasında tekrar yerine dönmektedir. Bu hareketin büyüklüğü ile ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve miyokard infarktüsü sonrası prognoz arasında yakın ilişki mevcuttur (162). Miyokardın maruz kaldığı ekstrensek yüklenme koşulları ile intrensek kontraktıl güçlerin kombinasyonu sonucu oluşan şekil değişikliği miyokardiyal deformasyon olarak adlandırılmaktadır ve ölçümü birçok kalp hastalığı için önemlidir (163). Geleneksel ekokardiyografi yöntemlerinde duvar hareketleri ile duvar incelik ve kalınlık ölçümleri görsel analizlerle kombine edilerek bölgesel miyokardiyal fonksiyonlar kalitatif olarak değerlendirilmektedir (163-165).

Renkli Doppler miyokardiyal görüntüleme ölçülen bölgesel velosite (V), strain (S) ve strain rate (SR) indekslerinin geleneksel yöntemlerin alternatifi olması mümkündür ve deneysel çalışmalarda bu gösterilmiştir (166). Teknolojik gelişmeler miyokardiyal velosite ve deformasyonun gerçek zamanlı olarak direk ölçümünü mümkün kılmıştır. Isaz ve ark. pulsed Doppler tekniğini kullanarak doku Doppler ekokardiyografi ile miyokardiyal velosite değerlendirilmesi yapmışlardır (167). Daha sonraları renkli doku Doppler eko tekniği Sutherland ve ark. ile Yamazaki ve ark. tarafından rapor edilmiştir. Heimdal ve ark 1982’de gerçek zamanlı ‘longitudinal strain rate’ ölçümünü tanıtmışlardır (168-170). Bölgesel miyokardiyal fonksiyonların değerlendirilmesi için Doku Doppler velositelerinin kullanılmasında temel problem, miyokardiyum gibi yapıların süreklilik göstererek uzaması ve komşu alanlardaki deformasyonun iletilmesidir, bu sıklıkla ‘tethering’ etkisi olarak adlandırılır. Lokal miyokardiyal velosite ölçümlerinde bitişik yapılara bağlı aktif ve pasif hareket görülebilir. Ayrıca solunum gibi nedenlerle de kalbin nispi olarak transduserden uzaklaşması ve velosite ölçümlerini etkilemesi mümkündür. Böylece miyokardiyal velositeler global ventriküler fonksiyon için iyi parametreler olmasına rağmen, solid yapıların mekanik bağlanma etkisi bölgesel değişiklikleri olumsuz etkilemektedir ve belirleyiciliğini

zayıflatmaktadır (171). Bu problemlerin üstesinden gelmek amacıyla miyokardiyal velositelerden gradientlerin hesaplanması için ultrasonik SR geliştirilmiştir. SR eğrilerinden, lokal S eğrileri çıkarılabilir ve bu bölgesel strain görüntüleme kavramı ile sonuçlanır (172)

Strain :

Strain, kuvvetin materyalde oluşturduğu boyutsal deformasyonun kantitatif temsilidir. Strese ya da uygulanan kuvvete bağlı olarak nesnelere bazal boyutunda meydana gelen nispi değişiklik olarak da tanımlanır. Strain sembolü olarak S veya epsilon (ϵ) kullanılır . (172-176)

.Bölgesel S hesaplamaları duvar kalınlıkları hakkında bilgi vermeyip sadece boyutsal değişiklikler ölçülebilmektedir. S, orijinal boyuttaki değişikliğin yüzde (%) veya kesirli olarak ifade edilmesidir (Formül 1) (176). Anlık deformasyon başlangıç uzunluğa göre rölatif olarak ifade edilirse Lagrangian strain'den bahsedilir (Formül 2). Oysa anlık strain için referans değerleri sabit değildir, deformasyon sırasında, zaman aralığında değişir ve bu naturel strain olarak adlandırılır (Formül 3). Küçük strain değerlerinde (%5– 10) lagrangian ve naturel strain değerleri hemen hemen eşittir. Oysa kardiyak ejeksiyon veya hızlı dolum sırasında meydana gelen büyük deformasyonlar için ikisi arasında önemli farklılıklar vardır. Bu sebeple, kalple ilgili çalışmalarda ölçülen strain tipinin tanımlanması önemlidir. Kardiyak uygulamalarda, başlangıç uzunluğuna (L_0) daha az bağımlı olan 'naturel strain' ölçümleri daha uygundur (171).

Formül 1. Strain $S = (L - L_0) / L_0 = \Delta L / L_0$

Formül 2. Lagrangian strain $\epsilon(t) = (L(t) - L(t_0)) / L(t_0)$

Formül 3. Naturel strain $\epsilon_n(t) = \int_{t_0}^t \frac{dL}{L} dt$

Strain rate :

Lokal miyokardiyal deformasyon hızını temsil eder. SR değerleri ultrason ışını paralelindeki sabit mesafede 2 noktadaki doku velositelerinden hesaplanır (170-174). Birimi: s^{-1} dir, her ne kadar s^{-1} gerçekte Hertz ile aynı olsa da s^{-1} kullanımı tercih edilir. Strain rate sembolü olarak SR veya $\dot{\epsilon}$ kullanılır.

Lokal anlık miyokardiyal velositeler renkli Doppler ile ölçülebilir.

Örnek: Bir boyutlu bir cismin total (Langrangian) strain % 20 (orijinal uzunluk 2 cm ve son uzunluk 2,4 cm) deformasyon süresi 2 saniye varsayılırsa, ortalama SR ($\dot{\epsilon}$) $0,20 / 2 = 0,1$ s⁻¹ olur ve nesne her bir saniyede % 20 uzamıştır.

Formül 4. Strain rate ile strain arasındaki ilişki

- a. $SR = S / \Delta t$
 - b. $S_n = \int_{t_0}^t SR dt$.
- $dt \rightarrow$ Zaman aralığı
 - $t_0 \rightarrow$ Başlangıç noktasındaki anlık SR
 - $t \rightarrow$ sonlanma noktasındaki anlık

Ölçüm tekniği

Optimal S/SR ölçümü için miyokardiyal duvarlar açık olarak belirlenmeli, miyokard ve çevre yapılar ayırt edilmelidir. En iyi sonuç için transduser ekseni hedef miyokard duvarı ile paralel olmalıdır.

Elde edilen miyokardiyal velosite ve deformasyon eğrileri değişik frame rate'lerde farklılıklar göstermektedir. Bu nedenle S/SR kayıtlarının en yüksek frame rate değerlerinde alınması gereklidir. Ölçümlerde tavsiye edilen minimum frame rate 70 frames/s olup, sıklıkla 200 frames/s kullanılmaktadır. Bu değerlere görüntü sektörü, ölçüm yapılacak duvar segmentini içerecek kadar görüntü penceresi daraltılarak ulaşılabilir. Açık ilişkili hatalar, görüntü sektörün merkezine alınarak, ölçüm yapılacak seçilmiş duvar segmenti içerecek duruş pozisyonu ve açısına göre transdusera paralel olacak şekilde düzenlenip en aza indirilebilir (171).

Miyokard dışı alan ve yapılara ait renk artefaktlarının oluşumundan kaçınılmalıdır. Solunum tutularak görüntü ayrışmaları en aza indirilebilir (174).

Görüntüler optimize edilip, digital ortamda depolanabilir. Digital bilgiler analog video olarak depolanamaz. S/SR ölçümleri için elde edilen görüntülerin digital içeriği geleneksel ekokardiyografiye göre oldukça büyüktür (174).

Pulse wave Dopler ile sol ventrikül (SV) çıkış yolundan alınan kayıttan, QRS kompleksinin başlangıcından aort kapağının kapanmasına (AKK) kadar geçen süre hesaplanır. AKK süresi, mekanik sistolün sonunun önemli belirteçidir (170). Strain, referans olarak kullanılan noktanın diyastol sonu ve sistol sonu arasındaki deformasyon büyüklüğünü ifade eder (172). Düzenli ritimlerde ardışık 4, aritmilerde 8 kardiyak siklus kaydedilir.

S/SR ölçümlerinde sıklıkla 2- 20 mm boyutlarında örnek hacim kullanılmakla birlikte, büyüklüğü ölçüm yapılacak ilgili bölgeye göre ayarlanabilir. Sample volümün konulduğu alan seçilmiş miyokard ile sınırlandırılmalı ve bu alanın dışına çıkması önlenmelidir.

- Apikal 2-, 3- veya 4- boşluk görüntüleri kullanılarak longitudinal S
- Parasternal kısa aks görüntülerde posterior duvar kullanılarak radyal S
- Parasternal kısa aks görüntülerde lateral duvar kullanılarak sirkumferansiyel S değerlendirilebilir (171,175).
- Günümüzdeki metodlar ile septumda radial S/SR ölçümleri yapılamamaktadır.

SR profillerinden hesaplanabilen parametrelerden bazıları (165, 174)

1- Maksimum sistolik V ve SR (VELSYS, SRSYS)

2- Maksimum postsistolik V ve SR (VELIVRT, SRIVRT) 3- Maksimum erken diyastolik V ve SR (VELE, SRE)

4- Maksimum geç diyastolik V ve SR (VELA, SRA)

Ortalama strain profilinden hesaplanabilen parametrelerden bazıları;

1. End – sistolik strain (ϵ_{sys}), enddiyastolik referans zaman noktasından başlayan ve endsistole kadar olan deformasyon büyüklüğünü temsil eder.

2. Pik strain (ϵ_{pik}), R R aralığında, radyal yönde en yüksek, longitudinal yönde en düşük strain ölçülür.

3. Post sistolik strain (ϵ_{ps}), AKK sırasında meydana gelen mutlak strain değişikliği ($\epsilon_{ps} = \epsilon_{pik} - \epsilon_{sys}$)

S/SR görüntülemenin sınırlamaları

Günümüzün mevcut teknolojisinde strain rate için, kötü sinyal – gürültü oranı daha azdır ve bu durum tekniğin duyarlılığını artırır (176). S ölçümleri tek ultrason tarama çizgisinden yapılır. 3 boyutlu doku Doppler eko bu sınırlamanın üstesinden gelebilir. Tüm görüntü çeşitlerinin uygulamalarında sınırlama; kalbin rotasyonu, transasyonu ve kompleks fibriler mimari ile ilişkilidir (172).

Renkli Doppler miyokardiyal görüntüleme tekniği halen bir boyutlu strain ölçümüne izin vermektedir. Böylece hem radyal hem de longitudinal deformasyon verilerinin eş zamanlı elde edilmesi mümkün değildir (165).

Bu teknik için önemli bir sınırlama ise tüm eko cihazlarında gerekli donanım ve yazılım programlarının bulunmamasıdır.

Strain kayıtlarının alınması ve kayıtlardan ölçüm yapılması konvansiyonel ekoya göre daha fazla vakit almakta ve teknik olarak eş zamanlı ölçüm yapılamamakta, işlem sonrası değerlendirmeye izin vermektedir.

Doku Doppler, S ve SR ölçümlerinde aynı gözlemcinin ve farklı gözlemcilerin ölçümleri arasındaki değişkenlik % 15 den azdır (173). VEL için gözlemci içi değişkenlik 10 ± 6 , gözlemciler arası değişkenlik 15 ± 8 , SR için gözlemci içi değişkenlik 17 ± 13 , gözlemciler arası değişkenlik 19 ± 14 ve S için gözlemci içi değişkenlik 15 ± 8 , gözlemciler arası değişkenlik 12 ± 7 olarak bildirilmiştir(165).

Deneysel ve klinik çalışmalarda S/SR tekniğinin kullanımı;

Hashimoto ve ark. 8 koyun üzerinde yaptıkları deneysel çalışmalarında SV serbest duvarında subendokardiyal, mid-miyokardiyal ve epikardiyal tabakalarda S ve SR değerleri ile bunların bazal değerleri, volüm yüklenmesi, dobutamin infüzyonu ve metoprolol infüzyonu ile değişimini değerlendirmişlerdir. Her üç tabaka için S ve SR değerleri arasında anlamlı fark olduğu ve farklı hemodinamik koşullarda da S/SR değerlerinde anlamlı değişiklik olduğu tespit edilmiştir. Sonuçta S ve SR tekniğinin miyokardiyal fonksiyonların özellikle subendokardiyal bölge fonksiyonlarının değerlendirilmesinde özgül ve kullanılabilir olduğu belirtilmiştir (174).

Urheim ve ark. köpekler üzerindeki deneysel çalışmalarında LAD' de oluşturdukları oklüzyon sonucu oluşan akut iskeminin değerlendirilmesinde strain ekokardiyografi kullanmışlardır. Sonuçta tathering'den etkilenmediğinden Strain ekokardiyografinin bölgesel

miyokardiyal fonksiyonların kantitatifte edilmesinde yeni ve güçlü bir metod olduğu belirtilmiştir (172).

Greenberg ve ark. köpekler üzerinde yaptıkları bir çalışmada velosite ve pik ve ortalama SR değerlerinin bazal değerlerini, dobutamin ve esmolol infüzyonu sonrası değerlerini kullanmışlardır. Sonuçta SV kontraksiyonunun değerlendirilmesinde SR verilerinin güçlü noninvaziv indeksler olduğu ve velosite verilerine göre daha güvenilir olduğu bildirilmiştir (175).

Fristenberg M.S. ve ark. 6 köpek üzerinde yaptıkları deneysel çalışmada akut iskemi sırasında pik sistolik ve diyastolik SR değerlerinin diğer SV sistolik ve diyastolik fonksiyon parametrelerine benzer olarak azaldığı dolayısıyla iskeminin ortaya çıkardığı sol ventriküler disfonksiyonun noninvaziv olarak değerlendirilmesinde SR tekniğinin kullanılabileceğinin ve değerinin yüksek olduğu bildirilmiştir (176).

Weidemann F. ve ark. 33 sağlıklı şahıs (4–16 yaş aralığında) üzerinde sol ve sağ ventrikülün bölgesel radyal ve longitudinal fonksiyonlarını S ve SR tekniği ile değerlendirmişlerdir. SV longitudinal deformasyonun bazalden apekse kadar homojen dağıldığını, sağ ventrikülde ise dağılımın heterojen olduğunu ve değerlerin SV' e göre daha yüksek olduğunu, yine her iki ventrikül içinde radyal ölçümlerle elde edilen değerlerin longitudinal değerlerden daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Sonuçta konjenital ve edinsel kalp hastalıklarında bölgesel miyokardiyal fonksiyonların değerlendirilmesinde S ve SR tekniğinin klinikte kullanılabilir ve pratik, noninvaziv bir metod olduğunu bildirmişlerdir (177).

Leitman ve ark. miyokard infarktüsü (Mİ) geçirmiş hastalar ile sağlıklı 10 şahsın S,SR ve V verilerini karşılaştırmış ve sağlıklı şahıslarda bu değerlerin Mİ geçirenlerden daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Bu çalışmanın sonucunda miyokardiyal fonksiyonların değerlendirilmesinde bu verilerin kullanılabileceği belirtilmiştir (178).

Reisner ve ark. çalışmasında Mİ geçirmiş 27 hasta ile sağlıklı 12 şahsın longitudinal S/SR verileri ile bunların duvar hareket skor indeksi (DHSİ) ile korelasyonu değerlendirmiştir. Hasta grubunda S/SR değerleri önemli derecede düşük bulunmuş ve her iki grupta da S/SR değerleri ile DHSİ arasında anlamlı korelasyon tespit edilmiştir. Çalışmanın sonucunda global SV fonksiyonlarının değerlendirilmesinde longitudinal S ve SR verilerinin

kullanılabileceği ve Mİ geçiren hastalarda SV sistolik disfonksiyonun belirlenmesinde bu tekniğin hassas ve özgül olduğu bildirilmiştir (179).

Yip ve ark. çalışmasında SR tekniğinin klinikte; iskeminin belirlenmesinde (istirahat veya strese), miyokardiyal canlılığın belirlenmesinde, iskemi ve kardiyomiyopati durumlarında SV global ve bölgesel sistolik ve diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde kullanılabileceğini belirtmişlerdir (180).

Kowalski ve ark. çalışmasında izole aort darlığı (AD), AD ve koroner arter hastalığı (KAH) birlikte bulunan hasta grupları ile sağlıklı 20'şer şahısta bölgesel miyokardiyal fonksiyonların kantifikasyonunda S/SR ve V verilerini değerlendirmişlerdir. Hasta gruplarında S/SR/V değerlerinin normal gruptan daha düşük olduğu ayrıca AD+KAH olanlarda ise saf AD olanlara göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir. AD+KAH olan hastalarda sistol sonu ve maksimal sistolik S değerleri saf AD olanlardan anlamlı şekilde daha düşüktü ve bu şekilde her iki grup birbirinden ayırt edilmekteydi. Bölgesel radyal ve longitudinal deformasyon indeksleri, Aort kapak alanı ve strok volüm ile korele bulunmuştur. Ayrıca S verisi ile şiddetli sol ön inen arter (LAD) ve sirkümfleks (Cx) lezyonu arasında önemli korelasyon tespit edilmiştir (181).

Mele ve ark. çalışmasında Mİ geçiren 24 hastada SR ve doku Doppler ekokardiyografi (DDE) velositeleri değerlendirilmiş ve hastalara sintigrafi çekilerek canlılık değerlendirilmiştir. İnfarkte segmentin belirlenmesinde SR görüntülemenin hassasiyeti ve özgüllüğü DDE ve B-mod eko verilerinden anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (182).

Voigt ve ark. transmural Mİ geçirmiş 12 hasta ve sağlıklı 10 şahıs üzerinde normal ve infarkte miyokardın bölgesel longitudinal SR verilerini değerlendirmişlerdir. Normal şahısların segmentleri ile hastaların noninfarkte segmentlerinin sistolik ve diyastolik SR ile S değerleri arasında anlamlı farklılık görülmemiştir. Hastaların hipokinetik ve akinetik segmentlerinde S ve SR değerleri hem normal gruba göre hemde hastaların normokinetik segmentlerine göre düşük bulunmuştur. Hastaların diskinetik segmentlerinde ise sistolik ve erken diyastolik SR dalgaları ters dönerek pozitif değer kazanmışlar ve tüm gruplara karşın anlamlı farklılık göstermişlerdir. Sonuçta bu yeni miyokardiyal deformasyon indekslerinin normal ve kronik infarkte alanlarda miyokardiyal fonksiyonları kantitatif olarak tanımladığının gösterildiği bildirilmiştir (183).

Edwardsen ve ark. LAD'e anjiyoplasti uygulanan 17 hastada akut miyokardiyal iskemi sırasında bölgesel miyokardiyal sistolik fonksiyonun değerlendirilmesi için DDE ve S verilerini değerlendirmişlerdir. İşlem öncesi SV'ün iskemik olmayan segmentlerinde velositeler bazalden apikale doğru azalırken, sistolik strain değerleri uniform şekilde dağılmış bulunmuştur. LAD oklüzyonu sırasında mid septumda S değerleri anlamlı şekilde düşmüş, paradoksal hareket nedeni ile apikal septumda ise yükselmiş, işlemden 10 s sonra değerler bazal değerine benzer tespit edilmiş, LAD'nin beslemediği segmentlerde değişiklik görülmemiştir. DDE velositeleri ise LAD' nin beslemediği bazal septum ve lateral duvarın apikal segmenti dahil tüm segmentlerde düşmüştür. İskemi sırasında DHSİ artmıştır. Sonuçta LAD oklüzyonunun neden olduğu sistolik bölgesel miyokardiyal disfonksiyonun belirlenmesinde S ekokardiyografinin DDE'dan daha üstün ve doğru bir yaklaşım olduğu bildirilmiştir (184).

Bu çalışmalarda da belirtildiği gibi S/SR ekokardiyografi tekniği akut miyokardiyal iskeminin belirlenmesi, transmural ve transmural olmayan infarktüsün ayırt edilmesi, iskemiden etkilenen bölgelerde segmentler arası farklılıkların belirlenmesi, başarılı perkütan koroner girişim uygulanmış hastalarda SV fonksiyonlarının takibinde ve ayrıca çeşitli hastalıklara bağlı kardiyomiyopatinin erken belirlenmesi, restriktif kardiyomiyopati ile konstriktif perikarditin ayırt edilmesi , fizyolojik ve patolojik hipertrofinin ayırt edilmesi , diastolik disfonksiyonun belirlenmesi ve takibinde , 'stunned miyokard'da kontraktıl rezervin belirlenmesinde , sağ kalp fonksiyonlarının değerlendirilmesinde , kardiyak resenkronizasyon tedavisinin takibinde , antrasiklin grubu kemoterapotik alan hastalarda SV fonksiyonlarının takibinde , konjenital kalp hastalıklarında cerrahi düzeltme uygulandıktan sonra kalp fonksiyonlarının takibinde kullanılabilirlikindedir.

S ve SR bölgesel miyokardiyal fonksiyonların kantitatif olarak belirlenmesinde kullanılabilen doku Doppler verilerinden türetilmiş ekokardiyografik parametrelerdir. Doku Doppler ekokardiyografi tekniğinin açı bağımlılığı ve kalp hareketlerinden etkilenmesi gibi iki önemli problem 'strain görüntüleme tekniği' ile aşılmıştır. Birçok kalp hastalığının teşhis ve takibinde bu teknik kullanılmaktadır ve global ve bölgesel miyokardiyal fonksiyonların kantitatif analizinde yaygın kullanım alanı bulması beklenmektedir.

8. MATERİYEL VE METOD

ÇALIŞMA GRUPLARI

Çalışmamıza 24 saatlık ritm holter tetkikinde sık VEV olan hastalar alındı. Bilinen koroner arter hastalığı, hipertansiyon, diabetes mellitus, periferik arter hastalığı, kronik karaciğer hastalığı, kronik böbrek yetersizliği, atriyal fibrilasyon, atriyoventriküler blok, hafif derecenin üzerinde kapak hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Toplam 41 hasta ve 20 sağlıklı gönüllü çalışmaya dahil edildi.

ÇALIŞMA PROTOKOLÜ

Tüm hastaların anamnez bilgileri alındıktan sonra detaylı olarak fizik muayeneleri yapıldı. 41 hastanın 20'sinin koroner anjiyografisi yapılmıştı ve normal koroner arterler olarak rapor edilmişti. Geriye kalan 21 hastanın ve sağlıklı kontrol grubunun ise koroner arter hastalığını ekarte etmek amacı ile Bruce protokolüne göre efor testleri yapıldı ve iskemik açıdan negatif olarak kabul edilenler çalışmaya alındı.

Tüm hastaların ve kontrol grubunun 24 saatlik ritm holter tetkiki yapıldı (VX3 marka)

TRANSTORASİK EKOKARDİYOĞRAFİK İNCELEME

Tüm hastalara ve sağlıklı gönüllülere sol lateral dekübit pozisyonunda, 2.3-3.5 MHz prob kullanılarak TTE inceleme yapıldı. Tüm konvansiyonel ölçümler (LV diyastol sonu ve sistol sonu çapları, LA sistol sonu çapı) parasternal uzun eksen ve apikal 4-boşluk görüntülerde yapıldı (185). LV EF Modifiye Simpson metodu ile hesaplandı .(186)

GERÇEK ZAMANLI ÜÇ BOYUTLU EKOKARDİYOĞRAFİK HACİM ANALİZİ

Phillips IE Matrix dizilimli prob (1-3 MHz) kullanılarak 3 boyutlu “full volume” piramidal veriler 4 kalp siklusu boyunca elde edildi. (Qlab advanced quantification software version 8.1,

Philips, Best, The Netherlands). Dijital ortamda kaydedilmiş olan görüntüler daha sonra analiz edildi. Üç boyutlu hacim analizi için apikal 4 boşluk ve 2 boşluk görüntüler kullanıldı.

Mitral anulusun lateral, septal, anterior ve posterior noktaları ile birlikte LA tavanının en üst noktası anatomik olarak işaretlendi. Pulmoner venlerin ağzı ve LA apendiks görüntünün dışında bırakıldı. Otomatik olarak LA endokardiyumunun iç sınırı çizildi ve LA hacim verisi

oluşturuldu. LA pasif hacimleri olan minimum, maksimum ve preatrial hacimler hesaplandı. Bu parametrelerden yola çıkarak LA rezervuar, konduit ve kontraktıl hacimleri olan aktif hacimleri 3 boyutlu model üzerinde hesaplandı.

“SPECKLE TRACKING” KAYNAKLI STRAIN ANALİZİ

Konvansiyonel ekokardiyografik görüntüler 2 boyutlu gri skalada , 60-80/saniye frame hızında , 3 kalp siklusu şeklinde , hasta nefesini tuttuğu sırada kaydedildi. Dijital ortamda kaydedilen tüm görüntülerin daha sonra EchoPAC işlemcisi kullanılarak analizi yapıldı. LA global sistolik strain değeri, sistol sonunda, LA endokard sınırları manuel olarak çizildikten sonra otomatik olarak ortaya çıkan strain eğrisi üzerinde hesaplandı. İşlemci tarafından otomatik olarak atriyum duvarı 6 segmente ayrıldı. Apikal 4 boşluk ve 2 boşluk görüntüler üzerinden çıkan strain eğrilerinde LA global sistolik strain değeri, aort kapağın kapanmasına denk gelen noktada hesaplandı. Erken diyastol, EKG’ de QRS başından transmitral E dalgasının zirve noktasına kadar olan zaman, geç diyastol ise QRS başından transmitral A dalgasının zirve noktasına kadar olan zaman olarak hesaplandı ve bu sürelerdeki zirve değerler LA erken ve geç diyastolik strain rate değerleri olarak kaydedildi.

LA zirve sistolik strain atrial rezervuar fonksiyonu, LA erken diyastolik strain rate konduit fonksiyonunu, LA geç diyastolik strain rate ise kontraktıl fonksiyonunu temsil etmektedir.

İSTATİSTİK ANALİZİ

Surekli sayısal (kantitatif) değerler ortalama \pm standart sapma (SS) ile ifade edildi. Surekli değişkenleri karşılaştırmak için iki eş önemlilik testi (paired student t) kullanıldı. Karşılaştırmalarda 0,05 in altındaki P değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Surekli değişkenler arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi ile yapıldı.

9. BULGULAR

Çalışmamızda, hasta ve kontrol gruplarımızın demografik özelliklerine dayanarak her iki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark görülmedi (Hasta grubunun ortalama yaşı 45.74 ± 3.34 ve %55 erkek; kontrol grubunun ortalama yaşı 44.56 ± 4.3 ve % 56 erkek).

LV çapları EF açısından her iki grup özellikleri benzerdi. LA çapları açısından karşılaştırıldığında, hasta grubu ile sağlıklı kontrol grubu arasında anlamlı fark gözlemlendi; sık VEV olan hastalarda LA antero-posteriyör çapının artmış olduğu izlendi.(Tablo 4).

“Strain” analizlerinde LA global sistolik strain, LAESRd ve LALSrd değerleri, kontrol grubuna göre anlamlı olarak azalmıştı.(Tablo 5).

Gerçek zamanlı 3B ekokardiyografik hacim analizinde ise LA aktif hacim parametreleri olan RV, CV ve AV değerlerinin sağlıklı gruba göre artmış olduğu saptandı (Tablo 6).

Tablo 3 : Hasta ve kontrol gruplarının konvansiyonel ekokardiyografik bulguları

	Hasta	Kontrol	p değeri
IVS (cm)	1.0 ± 0.06	0.98 ± 0.07	0.25
PW (cm)	1.1 ± 0.18	0.93 ± 0.07	0.38
LV EF (%)	60.55 ± 1.03	61.1 ± 1.29	0.08
LVEDD (cm)	5.14 ± 0.32	5.07 ± 0.22	0.39
LVESD (cm)	3.54 ± 0.30	3.41 ± 0.2	0.12
LA (cm)	4.11 ± 0.21	3.62 ± 0.16	0.0001

IVS: İnterventriküler septum, PW: Arka duvar, LV: Sol ventrikül, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, EDD: Diyastol sonu çapı, ESD: Sistol sonu çapı, LA: Sol atriyum.

Tablo 4 : Hasta ve kontrol gruplarının strain analizleri

	Hasta	Kontrol	p değeri
LA S (%)	9.97±1.01	33±2.71	0.0001
LA ESRd (1/s)	1.67±0.32	2.22±0.64	0.01
LA LSRd (1/s)	2.48±0.2	3.1±0.2	0.001

LA: Sol atriyum, S: Strain, ESRd: Erken diyastolik strain rate, LSRd: Geç diyastolik strain r

Tablo 5 : Hasta ve kontrol gruplarının 3B ekokardiyografik hacim analizleri

	Hasta	Kontrol	p değeri
LA RV(ml)	41.3±2.67	30.9±4.67	P=0,0001
LA CV(ml)	21.48±1.61	18.50±2.78	p=0,0001
LA AV(ml)	11.78±1.61	9.35±2.27	p=0,0036

LA: Sol atriyum, RV: Rezervuar hacim, CV: Konduit hacim, AV: Kontraktıl hacim

10. TARTIŞMA

Çalışmamızda, sık VEV olan ve koroner arter hastalığı olmayan hastalarda LA ‘un dilate olduğu gerçek zamanlı 3B ekokardiyografik hacim analizi ile; aynı zamanda LA fonksiyonlarının bozulduğu “speckle tracking” kaynaklı “strain” metodu ile gösterilmiştir.

Sık VEV olan hastalarda LV dilatasyonu ile birlikte LV sistolik fonksiyonlarının bozulabildiği çalışmalarda gösterilmiştir¹. Bu hasta grubunda LA fonksiyonlarını inceleyen bir çalışma bilginiz dahilinde literatürde mevcut olmamasına rağmen, sık VEV nedeni ile kardiyak hemodinaminin bozulduğu invaziv ve invaziv olmayan yöntemler ile tespit edilmiştir. (187)

Sık VEV nedeni ile mitral kapağın erken ve ani kapanması sonucu oluşan dev (kanon) a dalgası fenomeni LV diyastol sonu basıncını ve pulmoner kapiller kama basıncını arttırarak LA dilatasyonuna yol açmaktadır. Bu konuda yapılmış olan bir deneysel çalışmada 1:1 ventriküloatriyal geçişli hızlı sağ ventrikül uyarılmasının köpeklerde dev sistolik pulmoner ven geri akımına neden olduğu gözlenmiştir. Aynı çalışmada sadece 5 dakika süre ile yapılan hızlı sağ ventrikül uyarılması sonucunda dahi LV diyastol sonu basıncında, pulmoner kapiller kama basıncında artış ve LA dilatasyonu saptanmıştır.(186) Bir başka çalışmada, DDD uyarılma (pacing) sırasında oluşan ventrikülo-atriyal intervalin (QRS-P arası süre) süresi ile hemodinamik bozulma arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Ventrikülo-atriyal interval ne kadar kısa ise kapalı mitral kapağa karşı LA kontraksiyonu da o o kadar şiddetli olmaktadır. (187)

Kuroki ve ark. çalışmalarında belirttikleri üzere,normal sinüs ritmindeki QRS’ yi takip eden VEV, mitral kapağın erken kapanmasına ve LA’ un henüz diyastolde iken kapalı bir mitral kapak ile karşılaşmasına neden olmaktadır (187). Bu tablo, LA basıncında ve hacminde artışa ve bunun doğal bir sonucu olarak da LA fonksiyonlarında bozulmaya neden olabilir. Bizim çalışmamızın sonuçları bu görüşü desteklemektedir.

Sol ventrikül bölgesel miyokardiyal deformasyonun belirlenmesi kalp hastalıkları için önemlidir. Deformasyon, miyokardın normal hareketini temsil etmektedir. Renkli Doppler miyokardiyal görüntüleme tekniğinden türetilen ‘Strain’ ve ‘Strain Rate’ ölçümleri bölgesel deformasyonu değerlendirdikleri için geleneksel ekokardiyografik yöntemlere üstündür.

‘Strain’ miyokarda meydana gelen boyutsal deformasyon yüzdesini, ‘Strain Rate’ ise deformasyonun hızını ifade eder. Bu parametreler pasif miyokardiyal hareketten çok az etkilenmektedir ve normal şahıslarda sol ventrikül boyunca segmentler arasında farklılık göstermemektedir. Birçok çalışmada bölgesel miyokardiyal fonksiyonların belirlenmesi için strain/strain rate tekniğinin doku Doppler verilerinden daha üstün olduğu gösterilmiştir.(188)

Miyokardiyal deformasyonunu “strain” metodu ile inceleyen birçok çalışma literatürde mevcuttur. Leitman ve ark. miyokard infarktüsü (Mİ) geçirmiş hastalar ile sağlıklı 10 şahsın strain , strain rate verilerini karşılaştırmış ve sağlıklı kişilerde bu değerlerin Mİ geçirenlerden daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Bu çalışmanın sonucunda miyokardiyal fonksiyonların değerlendirilmesinde bu verilerin kullanılabileceği belirtilmiştir. (189)

Yip ve ark. çalışmasında strain rate tekniğinin klinikte; iskeminin belirlenmesinde (istirahat veya strese) ve miyokardiyal canlılığın belirlenmesinde kullanılabileceğini belirtmişlerdir (190).

Literatürde sol atrial strain analizini değerlendiren çalışmalar da mevcuttur. Kokubu ve ark. LA strain ve strain rate değerlerinin hipertansif hastalarda sağlıklı kişilere göre azalmış olduğunu saptamışlar ve bu sonucun LA dilatasyonu ve LV hipertrofisinden bağımsız olduğunu belirlemişlerdir.(191) Thomas ve ark. atriyal fibrilasyonlu hastalarda, kardiyoversiyon sonrası LA strain değerlerinde belirgin artış saptamışlardır, bu sonuç LA fonksiyonlarının kısa sürede toparlanabildiğinin bir göstergesidir. (202).

Çalışmamızın sonuçlarına göre, sık VEV olan hastalarda, LV EF korunmuş olsa dahi LA fonksiyonları bozulabilmekte ve LA dilatasyonu olabilmektedir. Strain inceleme, miyokardiyal hareketi subklinik düzeyde gösteren detaylı bir invaziv olmayan tekniktir. Çalışmamız açısından strain incelemenin önemi, hastalarımızın kardiyak açıdan klinik olarak hemodinamik bozulmalarının olmadan önce LA deformasyonunun bozulduğunu gösterebilmesidir. Gerçek zamanlı 3B ekokardiyografi ise, LA hacimlerini gerçeğe oldukça yakın bir biçimde ölçebilme özelliğinden dolayı, LA dilatasyonunu bize erken dönemde göstermektedir. Bunun sonucu olarak yine LA fonksiyonlarının bozulmaya başladığı düşünülmektedir.

KISITLILIKLAR

Çalışmamız, bilgimiz dahilinde, sık VEV olan hastalarda LA fonksiyonlarını strain ve gerçek zamanlı 3B ekokardiyografik olarak inceleyen ilk çalışmadır. Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı, sık VEV olarak belirlenen tanımın henüz netlik kazanmamış olması ve literatürdeki çalışmalarda bu konuda değişik görüşler olmasıdır. Diğer bir kısıtlılık ise, miyokardiyal strain değerlerini etkileyebilecek en önemli nokta olan koroner arter hastalığı varlığının tüm hastalarda koroner anjiyografik olarak ekarte edilememiş olmasıdır. Hastaların etik nedenlerden dolayı tümüne koroner anjiyografi yapılamamıştır.

11. SONUÇ

Çalışmamızda, sık VEV olan, asemptomatik ve hemodinamisi normal olan ve konvansiyonel yöntemler ile bakılan LV sistolik fonksiyonları korunmuş hastalarda, LA ‘un genişlediği gerçek zamanlı 3B ekokardiyografik hacim analizi ile gösterilmiştir.

Aynı hasta grubunda, LV EF normal olmasına rağmen, LA sistolik fonksiyonlarının bozulduğu, detaylı inceleme yöntemleri olan “strain” ve “strain rate” metodları ile saptanmıştır.

Sık VEV olan hastalarda, LV sistolik fonksiyonlarının bozulduğu birçok çalışmada gösterilmiş olmasına rağmen LA fonksiyonları henüz incelenmemiştir. Sık VEV ‘ ların doğal bir sonucu tedavi edilmediği takdirde kalp yetersizliği gelişmesidir. Fakat bu klinik tablo oluşuktan sonra VEV tedavisi ile kalp yetersizliğinin geri döndürülmesi pek mümkün olmamaktadır. Çalışmamızda, sık VEV olan hastalarda, sadece LV değil LA fonksiyonlarının da bozulabildiği, konvansiyonel olmayan detaylı ekokardiyografik yöntemler ile gösterilmiştir. Bu sonuçlara dayanarak, sık VEV olan hastalarda hemodinami ve LV sistolik fonksiyonları henüz bozulmadan, erken dönemde LA fonksiyonlarının incelenmesi klinik açıdan öngördürücü olabilir.

12. KAYNAKLAR

1. Bogun F, Crawford T, Reich S, Koelling TM, Armstrong W, Good E, Jongnarangsin K, Marine JE, Chugh A, Pelosi F, Oral H, Morady F. Radiofrequency ablation of frequent, idiopathic premature ventricular complexes: comparison with a control group without inter.
2. Erlebacher JA, Danner RL, Stelzer PE. Hypotension with ventricular pacing: an atria vasodepressor reflex in human beings. *J Am Coll Cardiol* 1984; 4: 550-555. .
3. James TN. Anatomy of the human sinus node: *Anat Rec* 1961;121: 109-139.
4. Blair DM, Davies F. Observations on the conducting system of the heart. *J Anat* 1935; 69:303-325.
5. LEV, M. 1960. The Conduction System. In *Pathology of the Heart.* : 132-165. S. E. Could, Ed. Charles C Thomas. Springfield, Ill.).
6. James TN, Sherf L, Fine G, Morales AR. Comparative ultrastructure of the sinus node in men and dog. *Circulation* 1966;32: 139-163.
7. Davies MJ, Anderson RH, Becker AE. *The conduction system of the heart.* London: Butterworth; 1983: 1-2000.
8. Keith A, Flack M. The form and nature of the muscular connections between the primary divisions of the vertebrate heart. *J Anat Physiol* 1907; 41:172–189.
9. Bachmann G. The inter-auricular time interval. *Am J Physiol* 1916; 41:309–320.
10. Khaja A, Flaker G. Bachman’s Bundle. Does it play a role in atrial fibrillation. *Pace* 2005;28:855-863.
11. Inoue S, Becker AE. Posterior extensions of the human compact atrioventricular node: A neglected anatomic feature of potential clinical significance. *Circulation* 1998; 97: 188-193.
12. Gonzalez MD, Contreras RJ, Cardona F, et al. Demonstration of a left atrial input to the atrioventricular node in humans. *Circulation* 2002; 106:2930-2934.
13. James TN. The connecting pathways between the sinus node and the A-V node and between the right and left atrium in the human heart. *Am Heart J* 1963; 66:498-508.
14. De Ponti R, Ho SY, Salerno-Uriarte JA, et al. Electroanatomic analysis of sinus impulse propagation in normal human atria. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002; 13:1-10.
15. Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E. *A Textbook of Cardiovascular Medicine,* 7th edition, Elsevier Saunders s:656.

16. Rosenbaum MB, Elizari MV, Lazzari JO. The Hemiblocks. Oldsmar, Florida: Tampa Tracings; 1970.
17. Marcelo V. Elizari, Rafael S. Acunzo and Marcela Ferreiro Hemiblocks Revisited. *Circulation* 2007;115;1154-1163.
18. Tawara S. The Conduction System of the Mammalian Heart. An Anatomic-Histological Study of the Atrioventricular Bundle and the Purkinje Fibers. Suma K, Shimada M, trans; Anderson RN, ed. London: National Heart and Lung Institute; 2000:45– 62.
19. Oto A, Aytemir K, Köse S. Klinik Kardiyak Elektrofizyoloji. Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Basımevi, 2004 s:78.
20. Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E. A Textbook of Cardiovascular Medicine, 7th edition, Elsevier Saunders s:107-152.
21. Bigger JT Jr. Current approaches to drug treatment of ventricular arrhythmias. *Am J Cardiol* 1987;60:10F-20F.
22. Bigger JT, Fleiss JK, Leiger R, et al. The relationships among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction, and mortality in the 2 years after myocardial infarction. *Circulation* 1984;69:250-258.
23. Scfulze RA, Strauss HW, Pitt B. Sudden death in the year following myocardial infarction: Relationship of ventricular premature contractions in the late hospital phase and left ventricular ejection fraction. *Am J Med* 1977;62:192-199.
24. Myerburg RJ, Kessler KM, Luceri RFM, et al. Classification of ventricular arrhythmias based on parallel hierarchies of frequency and form. *Am J Cardiol* 1984;54:1355-1358.
25. Ruberman W, Weinblatt E, Goldberg JD, et al. Ventricular premature complexes and sudden death after myocardial infarction. *Circulation* 1981;64:297-305.
26. Kennedy HL: Use of long-term (Holter) electrocardiographic recordings. In Zipes DP, Jalife J (eds): *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders, 2000, pp 716-730.
27. Tchou P, Young P, Mahmud R, Denker S, Jazayeri M, Akhtar M. Useful clinical criteria for the diagnosis of ventricular tachycardia. *Am J Med* 1988; 84:53-56.
28. Akhtar M, Shenasa M, Jazayeri M, Caceres J, Tchou PJ, Wide QRS complex tachycardia. Reappraisal of a common clinical problem. *Ann Intern Med* 1988; 109:905-12.
29. Michel H, Crawford, John P. DiMarco et al. 2003;14.
30. Eccardt L, Brugada P, Morgan J, Breithard G. Ventricular Tachycardia. In: Camm AJ, Lüscher TF, Serruys PW, editors. *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine*. Blackwell Publishing 2006.p.949-967.

31. Rod Passman, Alan Kadish. Polymorphic ventricular tachycardia, Long QT syndrome and Torsades de pointes, Medical Clinics of North America Volume 85, Issue 2 (March 2001).
32. Sadanaga T, Sadanaga F, Yao H, et al. An evaluation of ECG leads used to assess QT prolongation. *Cardiology* 2006;59:263-72.
33. Morganroth J, Brozovich FV, McDonald JT, et al. Variability of the QT measurement in healthy men, with implications for selection of an abnormal QT value to predict drug toxicity and proarrhythmia. *Am J Cardiol* 1991;67:774-6.
34. Molnar J, Zhang F, Weiss J, et al. Diurnal pattern of QTc interval: how long is prolonged? Possible relation to circadian triggers of cardiovascular events. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:76-83.
35. Vitelli L, Li Crow RS, Shahar E, et al. Electrocardiographic findings in a healthy biracial population. Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Investigators. *Am J Cardiol* 1998;81:453-9.
36. Sgarbossa EB, Pinski SL, Williams D, et al. Comparison of QT intervals in African-Americans versus Caucasians. *Am J Cardiol* 2000;86:880-2.
37. Bazett HC. An analysis of the time-relations of the electrocardiogram. *Heart* 1920;7:353-62.
38. Indik JH, Pearson EC, Fried K, et al. Bazett and Fridericia QT correction formulas interfere with measurement of drug-induced changes in QT interval. *Heart Rhythm* 2006;3:1003-7.
39. Surawicz B, Knilans T, Chou T-C. Chou's electrocardiography in clinical practice. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Company; 2002.
40. Burke JH, Ehlert FA, Kruse JT, et al. Gender-specific differences in the QT interval and the effect of autonomic tone and menstrual cycle in healthy adults. *Am J Cardiol*, 1997; 79:178-181.
41. Larsen JA, Kadish AH. Effect of gender on cardiac arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1998; 9:655-664.
42. Molnar J, Zhang F, Weiss J, et al. Diurnal pattern of QTc interval: How long is prolonged? Possible relation to circadian triggers of cardiovascular events. *J Am Coll Cardiol*, 1996; 27:76-83, 1996.
43. Rautaharju PM, Zhou SH, Wong S, et al. Sex differences in the evolution of the electrocardiographic QT interval with age. *Can J Cardiol*, 1992;8:690-695.
44. Bazett H. An analysis of the time relationship electrograms. *Heart*, 1920; 7:353-370.
45. Al-Khatib SM, LaPointe NM, Kramer JM. What clinicians should know about the QT interval. *JAMA* 2003;289:2120-7.

46. Spodick DH. Reduction of QT-interval imprecision and variance by measuring the JT interval. *Am J Cardiol* 1992;70:103.
47. Banker J, Dizon J, Reiffel J. Effects of the ventriküler activation sequence on the JT interval. *Am J Cardiol* 1997;79:816-9.
48. M Akhtar: Clinical spectrum of ventricular Tachycardia. *Circulation* 1990;82: 1561-1573.
49. Sclarovsky S, Strasberg B, Lewin RF, Agmon J: Polymorphous ventricular tachycardia: Clinical features and treatment. *Am J Cardiol* 1979;44:339.
50. Zilcher H, Glogar D, Kaindl F: Torsades de pointes: Occurrence in myocardial ischemia as a separate entity. Multiformal ventricular tachycardia or not? *Eur Heart J* 1980;1:63.
51. Horowitz L, Greenspan A, Spielman S, Josephson M: Torsades depointes: Electrophysiologic studies in patients without transient pharmacologic or metabolic abnormalities. *Circulation* 1981;63:1120-1128.
52. Wellens HJJ, Brugada P, Stevenson W: Programed electrical stimulation of the heart.
53. Curry P, Fitchett D, Stubb W, et al: Ventricular arrhythmias and hypokalemia. *Lancet* 2:231-233, 1976 Abstract.
54. Mitcheson JS, Chen J, Lin M, et al. A structural basis for drug-induced long QT sendrome. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;97:12329-33.
55. De Bruin ML, Petterson M, Meyboom RH, et al. Anti-HERG activity and the risk of drug-induced arrhythmias and sudden death. *Eur Heart J* 2005;26:590-7.
56. Napolitano C, Schwartz PJ, Brown AM, et al. Evidence for a cardiac ion channel mutation underlying drug-induced QT prolongation and life-threatening arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000;11:691-6.
57. Abbott GW, Sesti F, Splawski I, et al. MGRP 1 forms IKr potassium channels with HERG and is associated with cardiac arrhythmia. *Cell* 1999;97:175-87.
58. Makita N, Horie M, Nakamura T, et al. Drug-induced long-QT syndrome associated with a subclinical SCN5A mutation. *Circulation* 2002;106:1269-74.
59. Yang P, Kanki H, Drolet B, et al. Allelic variants in long-QT disease genes in patients with drug-associated torsades de pointes. *Circulation* 2002;105:1943-8.
60. Splawski I, Timothy KW, Tateyama M, et al. Variant of SCN5A sodium channel implicated in risk of cardiac arrhythmia. *Science* 2002;297:1333-6.
61. Chen S, Chung MK, Martin D, et al. SNP S1103Y in the cardiac sodium channel gene SCN5A is associated with cardiac arrhythmias and sudden death in a white family. *J Med Genet* 2002;39:913-5.

62. Roden DM. Taking the „idio „out of „idiosyncratic“predicting torsades de pointes. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998;21:1029-34.
63. Eddlestone GT, Zygmunt AC, Antzelevitch C: Larger late sodium current contributes to the longer action potential of the M cell in canine ventricular myocardium (abstr). *Pacing Clin Electrophysiol* 19:II-569,1996.
64. Drouin E, Charpentier F, Gauthier C, et al: Electrophysiological characteristic of cells spanning the left ventricular wall of human heart: Evidence for the presence of M cells. *J Am Coll Cardiol* 26:185-192, 1995.
65. El-Sherif N, Caref EB, Yin H, et al: The electrophysiological mechanism of ventricular arrhythmias in the long QT syndrome: Tridimensional mapping of activation and recovery patterns. *Circ Res* 79:474-492,1996.
66. Antzelevitch C, Sicouri S, Clinical relevance of cardiac arrhythmias generated by afterdepolarizations: The role of M cells in the generation of U waves, triggered activity and torsades de pointes. *J Am Coll Cardiol* 23:259-277,1994.
67. Gaita F, Giustetto C, Bianchi F, et al. Short QT syndrome: a familial cause of sudden death. *Circulation* 2003;108:965-970.
68. Schulze-Bahr E, Breithardt G. Short QT interval and short QT syndromes. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;16:397-398.
69. Schimpf R, Wolpert C, Gaita F, et al. Short QT syndrome. *Cardiovasc Res* 2005;67:357-366.
70. Leenhardt A, Glaser E, Burguera M, et al. Short-coupled variant of torsades de pointes: a new electrocardiographic entity in the spectrum of idiopathic ventricular tachyarrhythmias. *Circulation* 1994;89:206-215.
71. Viskin S, Rosso R, Rogowski O, et al. The “short coupled” variant of right ventricular outflow ventricular tachycardia: a not-so-benign form of benign ventricular tachycardia? *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;16:912-916.
72. Noda T, Shimizu W, Taguchi A, et al. Malignant entity of idiopathic ventricular fibrillation and polymorphic tachycardia initiated by premature extrasystoles originating from the right ventricular outflow tract. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1288-1294.
73. Topol EJ (ed): *Ventricular tachycardia: Textbook of Cardiovascular Medicine* 4th ed. Philadelphia 2007.
74. Brugada P, Brugada J, Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:1391-1396.
75. Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, et al. Brugada syndrome: report of the second consensus conference. *Circulation* 2005;111:659-670.

76. Sarkozy A, Brugada P. Sudden cardiac death an inherited arrhythmia syndromes. ? J Cardiovasc Electrophysiol 2005;16:S8-S20.
77. Priori S, Napolitano C, Gasparini , et al. Natural history of Brugada syndrome:insights for risk stratification and management. Circulation 2002;105:1342-1343.
78. Brugada R, Brugada J, Antzelevitch C et al. Sodium channel bloklers identify risk for sudden death in patients with ST segment elevation and right bundle branch block but structurally normal hearts. Circulation 2000;101:510-515.
79. Rolf S, Bruns HJ, Wichter T et al. The ajmaline challenge in Brugada syndrome: diagnostic impact, safety, and recommended protocol. Eur Heart J 2003; 24: 1104-1112.
80. Miyazaki T, Mitamura H, Miyoshi S et al. Autonomic and antiarrhythmic drug modulation of ST segment elevation in patient with Brugada syndrome. J Am Coll Cardiol 1996; 27: 1061-1070.
81. Antzelevitch C, Brugada R. Fever and Brugada syndrome. Pacing Clin Electrophysiol 2002; 25: 1537-1539.
82. Alings M,Wilde A. „Brugada“ syndrome: clinical data and suggested pathophysiological mechanism. Circulation 1999;99:666-73.
83. Bezzina C, Veldkamp MW, van Den Berg MP, Postma AV, Rook MB, Viersma JW, et al. A single Na(+) channel mutation causing both long QT and Brugada syndromes. Circ Res 1999;85:1206-13.
84. Brugada J, Brugada R, Brugada P. Determinant of sudden cardiac death in individuals with the electrocardiographic pattern of Brugada syndrome of no previous cardiac arrest. Circulation 2003; 108: 3092-3096.
85. Belhassen B, Viskin S, Antzelevitch C. The Brugada syndrome: is an implantable cardioverter defibrillator the only therapeutic option? Pacing Clin Electrophysiol 2002; 25: 1634-1640.
86. Brugada J, Brugada R, Antzelevitch C et al. Long-term follow-up of individuals with the electrocardiographic pattern of right bundle-branch block and ST segment elevation in precordial leads V1 to V3. Circulation 2002; 105: 73-78.
87. Brugada J, Brugada R, Brugada P. Right bundle-branch block and ST-segment elevation in leads V1 through V3: a marker for sudden death in patients without demonstrable structural heart disease. Circulation 1998; 97: 457-460.
88. Francis J, Sankar V, Nair VK, et al. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. Heart Rhythm 2005;2:550-554.
89. Priori S, Napolitano C, Memmi M, et al. Clinical and molecular characterization of patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. Circulation 2002;106:69-74.

90. Sumitomo N, Harada K, Nagashima M, et al. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: electrocardiographic characteristics and optimal therapeutic strategies to prevent sudden death. *Heart* 2003; 89: 66-70.
91. Lahat H, Pras E, Olender T et al. A missense mutation in a highly conserved region of CASQ2 is associated with autosomal recessive catecholamine-induced polymorphic ventricular tachycardia in Bedouin families from Israel. *Am J Hum Genet* 2001;69:1378-1384.
92. Lahat H, Pras E, Olender T et al. A missense mutation in a highly conserved region of CASQ2 is associated with autosomal recessive catecholamine-induced polymorphic ventricular tachycardia in Bedouin families from Israel. *Am J Hum Genet* 2001;69:1378-1384.
93. Lahat H, Elder M, Levy-Nissenbaum E et al. Autosomal recessive catecholamin or exercise-induced polymorphic ventricular tachycardia: clinical feature and assignment of the disease gene to chromosome 1p13-21 *Circulation* 2001; 103:2822-2827.
94. Fisher JD, Krikler D, Hallide-Smith KA. Familial polymorphic ventricular arrhythmias: a quarter century of successful medical treatment based on serial exercise-pharmacologic testing. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:2015-2022.
95. Moss A. Long QT syndrome. *JAMA* 2003;289:2041-2044.
96. Schwartz P. The congenital long QT syndromes from genotype to phenotype: clinical implications. *J Intern Med* 2006;259:39-47.
97. Shah M, Akar FG, Tomaselli GF. Molecular basis of arrhythmias. *Circulation* 2005;112:2517-2529.
98. Schwartz PJ, Prior SG, Spazzolini C, et al: Genotype-phenotype correlation in the long-QT syndrome: Gene-specific triggers for life-threatening arrhythmias. *Circulation* 2001;103:89-95.
99. Schwartz PJ, Prior SG, Dumaine R, et al: A molecular link between the sudden infant death syndrome and the long –QT syndrome. *N Engl J Med* 343:262, 2000.
100. Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C, et al. Risk stratification in the long QT syndrome. *N Eng J Med* 2003;348:1866-1874.
101. Zareba W, Moss AJ, Schwartz PJ, et al. Influence of genotype on the clinical course of the long-QT syndrome. *N Eng J Med* 1998;339:960-965.
102. Shimizu W, Noda T, Takaki H, et al. Diagnostic value of epinephrine test for genotyping LQT1, LQT2, and LQT3 forms of congenital long QT syndrome. *Heart Rhythm* 2004;1:276-283.
103. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Effectiveness and limitations of beta-blocker therapy in congenital long-QT syndrome. *Circulation* 2000;101:616-623.

104. Priori SG, Napolitano C, Schwartz PJ, et al. Association of long QT syndrome loci and cardiac events among patients treated with beta-blocker. *JAMA* 2005;292:1341-1344.
105. Wang DW, Yazawaka K, Makita N, George AL J, Bennett PB. Pharmacological targeting of long QT mutant sodium channels. *J Clin Invest* 1997;99:1714-1720.
106. Winfree A. Electrical turbulence in three-dimensional heart muscle. *Science*.
107. Eisenberg MS, Hallstrom A, Bergner L. Long-term survival after out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 1982;306(22):1340-1343.
108. Gray R, Jalife J, Panfilov A. Mechanisms of cardiac fibrillation. *Science* 1995;270:1222-1223.
109. Winfree A. Electrical turbulence in three-dimensional heart muscle. *Science* 1994;266:1003-1006.
110. Persov A, Davidenko R, Salomontsz J. Spiral waves of excitation underlie reentrant activity in isolated cardiac muscle. *Circ Res* 1993;72:631-650.
111. Davies M, Thomas A. Thrombosis and acute coronary artery lesions in sudden cardiac ischemic death. *N Engl J Med* 1984;310:1137-1140.
112. Packer M. Sudden unexpected death in patients with congestive heart failure: a second frontier. *Circulation* 1985;72:681-685.
113. Kowey P, Eisenberg R, Engel T. Sustained arrhythmias in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1984;310:1566-1567.
114. Strain J, Grose R, Factor S. Results of endomyocardial biopsy in patients with spontaneous ventricular tachycardia but without apparent structural heart disease. *Circulation* 1983;68:1171-1181.
115. Schwartz L, Goldfischer J, Sprague G. Syncope and sudden death in aortic stenosis. *Am J Cardiol* 1969;23:647-658.
116. Downar E, Harris L, Kiber S. Ventricular tachycardia after surgical repair of tetralogy of Fallot: results of intraoperative mapping studies. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:648-655.
117. Roden D. Mechanisms and management of proarrhythmia. *Am J Cardiol* 1998;82:471-571.
118. Surawicz B. Ventricular fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:43B-54B.
119. Gerst P, Fleming W, Malm J. Increased susceptibility of the heart to ventricular fibrillation during metabolic acidosis. *Circ Res* 1966;19:63-70.
120. Jackman WM, Friday K, Anderson J. The long QT syndromes: a critical review, new clinical observations and a unifying. *Prog Cardiovasc Dis* 1988;31:115-172.
121. Gaita F, Giustetto C, Bianchi F, et al. Short QT syndrome: a familial cause of sudden death. *Circulation* 2003;108:965-970.

122. Klein G, Bashore T, Sellers T. Ventricular fibrillation in the Wolf-Parkinson-White syndrome. *N Engl J Med* 1979;301:1080-1085.
123. Wyse DG, Friedman PL, Brodsky MA, et al. Life-threatening ventricular arrhythmias due to transient or correctable causes: high risk for death in follow-up. *J Am Coll Cardiol* 2001;38(6):1718-1724.
124. Cummins R, Ornato JP, Thies WH, et al. Improving survival from sudden cardiac arrest: the "chain of survival" concept. *Circulation* 1991;83:1832-18.
125. Larsen MP, Eisenberg MS, Cummins RO, et al. Predicting survival from out-of hospital cardiac arrest: a graphic model. *Ann Emerg Med* 1993;22:1652-1658.
126. Volpi A, Cavalli A, Santaro L, et al. Incidence and prognosis of early primary ventricular fibrillation in acute myocardial infarction: results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI-2) database. *Am J Cardiol* .
127. Ikeda T, Saito H, Tanno K, et al. T-wave alternans as a predictor for sudden cardiac death after myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2002;89:79-82.
128. Hohnloser SH, Klingenhöben T, Bloomfield D, et al. Usefulness of microvolt T-wave alternans for prediction of ventricular tachyarrhythmic events in patients with dilated cardiomyopathy: results from a prospective observational study. *J Am Coll Cardiol* 200.
129. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, et al. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004;351:2481-8.
130. Bloomfield DM, Bigger JT, Steinman RC, et al. Microvolt T-wave alternans and the risk of death or sustained ventricular arrhythmias in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:456-63.
131. Chow T, Kereiakes DJ, Bartone C, et al. Prognostic utility of microvolt T-wave alternans in risk stratification of patients with ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1820-7.
132. Bloomfield DM, Steinman RC, Namerow PB, et al. Microvolt T-wave alternans distinguishes between patients likely and patients not likely to benefit from implanted cardiac defibrillator therapy: a solution to the Multicenter Automatic Defibrillator Implants.
133. Zuanetti G, Neilson JM, Latini R, et al. Prognostic significance of heart rate variability in post-myocardial infarction patients in the fibrinolytic era. The GISSI-2 results. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell' Infarto Miocardico. *Cir*.
134. La Rovere MT, Bigger JT Jr, Marcus FI, et al. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. *Lancet* 19.

135. Malik M, Camm AJ, Janse MJ, et al. Depressed heart rate variability identifies postinfarction patients who might benefit from prophylactic treatment with amiodarone: a substudy of EMIAT (The European Myocardial Infarct Amiodarone Trial). *J Am Coll Cardiol*.
136. Camm AJ, Pratt CM, Schwartz PJ, et al. Mortality in patients after a recent myocardial infarction: a randomized, placebo-controlled trial of azimilide using heart rate variability for risk stratification. *Circulation* 2004;109:990–6.
137. Hohnloser SH, Klingenhoben T, Li YG, et al. Twave alternans as a predictor of recurrent ventricular tachyarrhythmias in ICD recipients: prospective comparison with conventional risk markers. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998;9:1258–68.
138. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiogra.
139. Grothues F, Smith GC, Moon JC, et al. Comparison of interstudy reproducibility of cardiovascular magnetic resonance with two-dimensional echocardiography in normal subjects and in patients with heart failure or left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 2.
140. Chuang ML, Hibberd MG, Salton CJ, et al. Importance of imaging method over imaging modality in noninvasive determination of left ventricular volumes and ejection fraction: assessment by two- and three-dimensional echocardiography and magnetic resonance im.
141. Foster RE, Johnson DB, Barilla F, et al. Changes in left ventricular mass and volumes in patients receiving angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy for left ventricular dysfunction after Q-wave myocardial infarction. *Am Heart J* 1998;136:269–75.
142. Kies P, Bootsma M, Bax J, et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: screening, diagnosis, and treatment. *Heart Rhythm* 2006;3:225–34.
143. Foster RE, Johnson DB, Barilla F, et al. Changes in left ventricular mass and volumes in patients receiving angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy for left ventricular dysfunction after Q-wave myocardial infarction. *Am Heart J* 1998;136:269–75.
144. Marcus F, Towbin JA, Zareba W, et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy (ARVD/C): a multidisciplinary study: design and protocol. *Circulation* 2003;107:2975–8.
145. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASN).
146. Wellens HJ, Schuilenburg RM, Durrer D. Electrical stimulation of the heart in patients with ventricular tachycardia. *Circulation* 1972;46:216–26.

147. Ross DL, Farre J, Bar FW, et al. Comprehensive clinical electrophysiologic studies in the investigation of documented or suspected tachycardias. Time, staff, problems and costs. *Circulation* 1980;61:1010–6.
148. Freedman RA, Swerdlow CD, Soderholm-Difatte V, et al. Prognostic significance of arrhythmia inducibility or noninducibility at initial electrophysiologic study in survivors of cardiac arrest. *Am J Cardiol* 1988;61:578–82.
149. Swerdlow CD, Bardy GH, McAnulty J, et al. Determinants of induced sustained arrhythmias in survivors of out-of-hospital ventricular fibrillation. *Circulation* 1987;76:1053–60.
150. Spielman SR, Greenspan AM, Kay HR, et al. Electrophysiologic testing in patients at high risk for sudden cardiac death. I. Nonsustained ventricular tachycardia and abnormal ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 1985;6:31–40.
151. Baerman JM, Morady F, de Buitelir M, et al. A prospective comparison of programmed ventricular stimulation with triple extrastimuli versus single and double extrastimuli during infusion of isoproterenol. *Am Heart J* 1989;117:342–7.
152. Summitt J, Rosenheck S, Kou WH, et al. Effect of basic drive cycle length on the yield of ventricular tachycardia during programmed ventricular stimulation. *Am J Cardiol* 1990;65:49–52.
153. Morady F, DiCarlo L, Winston S, et al. A prospective comparison of triple extrastimuli and left ventricular stimulation in studies of ventricular tachycardia induction. *Circulation* 1984;70:52–7.
154. Morady F, Kadish A, Rosenheck S, et al. Concealed entrainment as a guide for catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with prior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:678–89.
155. Zipes DP, Foster PR, Troup PJ, et al. Atrial induction of ventricular tachycardia: reentry versus triggered automaticity. *Am J Cardiol* 1979;44:1–8.
156. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular.
157. Oseran DS, Gang ES, Hamer AW, et al. Mode of stimulation versus response: validation of a protocol for induction of ventricular tachycardia. *Am Heart J* 1985;110:646–51.
158. Ellison KE, Hafley GE, Hickey K, et al. Effect of beta-blocking therapy on outcome in the Multicenter UnSustained Tachycardia Trial (MUSTT). *Circulation* 2002;106:2694–9.
159. Reiken S, Wehrens XH, Vest JA, et al. Beta-blockers restore calcium release channel function and improve cardiac muscle performance in human heart failure. *Circulation* 2003;107:2459–66.

160. Connolly SJ. Meta-analysis of antiarrhythmic drug trials. *Am J Cardiol* 1999;84:90R–3R.
161. Steinberg JS, Martins J, Sadanandan S, et al. Antiarrhythmic drug use in the implantable defibrillator arm of the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) study. *Am Heart J* 2001;142:520–9.
162. Farre J, Romero J, Rubio JM, et al. Amiodarone and ‘primary’ prevention of sudden death: critical review of a decade of clinical trials. *Am J Cardiol* 1999;83:55D–63D.
163. Kuhlkamp V, Mewis C, Mermi J, et al. Suppression of sustained ventricular tachyarrhythmias: a comparison of d,l-sotalol with no antiarrhythmic drug treatment. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:46–52.
164. Issa ZF, Zhou X, Ujhelyi MR, et al. Thoracic spinal cord stimulation reduces the risk of ischemic ventricular arrhythmias in a postinfarction heart failure canine model. *Circulation* 2005;111:3217–20.
165. Issa ZF, Ujhelyi MR, Hildebrand KR, et al. Intrathecal clonidine reduces the incidence of ischemia-provoked ventricular arrhythmias in a canine postinfarction heart failure model. *Heart Rhythm* 2005;2:1122–7.
166. Stoylen A, Heimdal A, Bjornstad K. et al. Strain rate imaging by ultrasonography in the diagnosis of coronary artery disease. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; 13: 1053–1064
167. Sutherland GR, Salvo GD, Claus P, D’hooge J, Bijnens B. Strain and strain rate imaging: a new clinical approach to quantifying regional myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 788–803.
168. Pislaru C, Abraham TP, Belohlavek M. Strain and strain rate echocardiography. *Curr Opin Cardiol* 2002; 17: 443–454
169. Voight JU, Exner B, Schmiedehausen K. et al. Strain rate imaging during dobutamine stress echocardiography provides objective evidence of inducible ischemia. *Circulation* 107; 2120–2126.
170. Weidemann F, Jamal F, Sutherland GR. et al. Myocardial function defined by strain rate and strain during alterations in inotropic states and heart rate. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002; 283: 792–799.
171. Isaz K, Thompson A, Ethevenat G. et al. Doppler echocardiographic measurements of flow velocity motion of left ventricular posterior wall. *Am J Cardiol* 1989; 64: 66–75.
172. Sutherland GR, Stewart MJ, Grundstream WE. et al. Color Doppler myocardial imaging a new technique for the assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 1994; 7: 441–458.
173. Yamazaki N, Mine Y, Sana A, et al. Analysis of ventricular wall motion using color-coded tissue Doppler imaging system. *Jpn J Appl Phys* 1994; 33: 3141–3146.

174. Heimdal A, Stoylen A, Torp H, et al. Real-time strain rate imaging of the left ventricle by ultrasound. *J Am Soc Echocardiogr* 1998; 11: 1013–1019
175. Voight JU, Flachskampf EA. Strain and Strain rate, New and clinically relevant echo parameters of regional myocardial function. *Z Kardiol* 2004; 93: 249–258.
176. D'hooge J, Heimdal A, Jamal F. et al. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. *Eur J Echocardiogr* 2000; 1: 154–170.
177. Pelerin D, Sharma R, Elliott P, Veyrat C. Tissue Doppler, strain, and strain rate echocardiography for the assesment of left and right systolic ventricular function. *Heart* 2003; 89 (Suppl iii) iii9-iii17
178. Di Salvo G, Pacileo G, Caso P. et al. Strain rate imaging is a superior method for the assesment of regional miyocardial function compared with Doppler tissue imaging: a study on patients with transcatheter device closure of atrial septal defect. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18 (5): 398–400.
179. Heimdal A, Stoylen A, Torp H, et al. Real-time strain rate imaging of the left ventricle by ultrasound. *J Am Soc Echocardiogr* 1998; 11: 1013–1019
180. Gilman G, Khandheria BK, Hagen ME. et al. Strain rate and strain: a step-by-step approach to image and data acquisition. *J Am Soc Echocariogr* 2004; 17: 1011–1021
181. Urheim S, Edvardsen T, Torph H, et al. Myocardial strain by Doppler echocardiography. validation of a new method to quantify regional myocardial function. *Circulation* 2000; 102: 1158–1164
182. Voight JU, Arnold MF, Karlsson M. et al. Assesment of regional longitudinal myocardial strain rate derived from doppler myocardial imaging in normal and infarcted myocardium. *JAm Soc Echocardiography* 2000; 13: 588–598
183. Hashimoto I, Li X, Bhat AH. Et al. Myocardial strain rate is a superior method for evaluation of left ventricular subendocardial function compared with tissue doppler imaging. *J Am Soc Echocariogr* 2003; 42: 1574-1583
184. Greenberg NL, Fristenberg NS, Castro PL. Doppler-derived myocardial systolic strain rate is a strong index of left ventricular contractility. *Circulation* 2002; 105: 99-105.
185. Fristenberg MS, Greenberg NL, Smedira NG, Castro P, Thomas JD, Garcia MJ. The effects of acute coronary occlusion on noninvasive echocardiographically derived systolic and diastolic myocardial strain rates. *Curr Surg* 2000; 57: 466–472
186. Weidemann F, Eyskens B, Jamal F. et al. Quantification of regional left and right ventricular radial and longitudinal function in a healthy children using ultrason based strain rate and strain imaging. *J Am Soc Echocariogr* 2002; 15: 20–28.

187. Leitman M, Lysyanssky P, Sidenko S, et al. Two dimensional strain-a novel software for real time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 10: 1021-1029
188. Reisner SA, Lysyansky P, Agmon Y, Mutlak D, Lessick J, Friedman Z. Global longitudinal strain: a novel index of left ventricular systolic function. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 630–633.
189. Yip G, Abraham T, Belohlavek M. et al.. Clinical applications of strain rate imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2003, 12: 1334-1342.
190. Kowalski M, Herbots L, Weidemann F. et al. One dimensional ultrasonic strain and strain rate imaging: a new approach to the quantitation of regional myocardial function in patients with aortic stenosis. *Ultrasound in Med & Biol.* 2003; 29: 1085-1092
191. Mele D, Pasanisi G, Heimdal A. et al. Improved recognition of dysfunctioning myocardial segments by longitudinal strain versus velocity in patients with myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 4: 313-321
192. Voight JU, Arnold MF, Karlsson M, Hübbert L, Kukulski T, Hatle L. Assessment of regional longitudinal myocardial strain rate derived from Doppler imaging indexes in normal and infarcted myocardium. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; 13: 588–598
193. Edvardsen T, Skulstad H, Aakhus S. et al. Regional myocardial systolic function during acute myocardial ischemia assessed by strain Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 726-730
194. Feigenbaum H, Armstrong WF, Ayan T. *Feigenbaum's Echocardiography*. 6th ed. Lippincotts Williams & Wilkins 2005; 355-6.
195. Tabata T, Grimm RA, Bauer F, Fukamachi K, Takagaki M, Ochiai Y, Mazgalev TN, Wilkoff BL, McCarthy PM, Thomas JD. Giant flow reversal in pulmonary venous flow as a possible mechanism for asynchronous pacing-induced heart failure. *J Am Soc Echocardiogr* v200.
196. Kuroki K, Tada H, Seo Y, Ishizu T, Igawa M, Yamasaki H, Mochino T, Naruse Y, Sekiguchi Y, Murakoshi Ni aonuma K. Prediction and mechanism of frequent ventricular premature contractions related to haemodynamic deterioration. *European Journal of Heart failu.*
197. Laurent G, Leong-Poi H, Mangat I, Korley V, Pinter A, Hu X, So PP, Ramadeen A, Dorian P. Influence of ventriculoatrial timing on hemodynamics and symptoms during supraventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009; 20: 176-181.
198. Sirbu C, Herbots L, D'hooge J, Claus P, Marciniak A, Langeland T, et al. Feasibility of strain and strain rate imaging for the assessment of regional left atrial deformation: a study in normal subjects. *Eur J Echocardiogr* 2006; 7: 199-208.

199. Leitman M, Lysyanssky P, Sidenko S, et al. Two dimensional strain-a novel software for real time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 10: 1021-1029 .
200. Yip G, Abraham T, Belohlavek M. et al.. Clinical applications of strain rate imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2003, 12: 1334-1342 .
201. Kokubu N, Yuda S, Tsuchihashi K, Hashimoto A, Nakata T, Miura T, et al. Non-invasive assessment of left atrial function by strain rate imaging in patients with hypertension: a possible beneficial effect of renin-angiotensin system inhibition on left atri.
202. Thomas L, McKay T, Byth K, Marwick TH. Abnormalities of left atrial function after cardioversion: an atrial strain rate study. *Heart* 2007; 93: 89-95.