

Klinik Araştırma

İskemik Kalp Yetersizliği Nedeniyle Kardiyoverter Defibrilatör Takılan Hastalarda Digoksin Kullanımının Şok Varlığıyla İlişkisi

Uzm.Dr. Kevser Gülcihan BALCI*, Uzm.Dr. Mustafa Mücahit BALCI*, Uzm.Dr. Fatih ŞEN*

Uzm.Dr. Mehmet Kadri AKBOĞA*, Doç.Dr. Orhan MADEN*, Doç.Dr. Hatice SELÇUK*

Doç.Dr. Mehmet Timur SELÇUK*, Doç.Dr. Yücel BALBAY*, Prof.Dr. Ahmet TEMİZHAN*, Prof.Dr. Sinan AYDOĞDU

Öz

Amaç: Digoksin kalp yetersizliği (KY) belirtilerini azaltsa da iskemik kalp dokusunda proaritmik etkilerinden bahsedilmektedir. Bu kesitsel çalışmada, iskemik KY nedeni takılabilir kardiyoverter defibrilatör (ICD) uygulanan hastalarda uygun şok ile digoksin ilişkisini araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2014 ve Ağustos 2015 tarihleri arasında hastenemiz pil polikliniğine rutin ICD kontrolü için başvuran hastalar uygun ICD şoku olup olmamasına göre değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen bütün hastalarda ventrikül uyarılma oranı <5% idi.

Bulgular: Çalışmaya toplamda 139 hasta dahil edildi. Bu hastaların 35'inde (%25) uygun ICD şoku mevcuttu. Şok alan hastalarda, başvuru sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) anlamlı derecede azalmıştı ($p=0,009$). Hastalar kullandıkları ilaçlara göre değerlendirildiğinde, asetilsalisik asit (ASA) ve diüretik tedavisi alan hastaların sayısı şok alan grupta daha fazla iken statin kullanımı daha az idi ($p=0,030$, $p=0,046$ ve $p=0,044$). Digoksin kullanımı ise gruplar arasında farklılık göstermedi ($p=0,388$). Lojistik regresyon analizinde, ASA kullanımı ve SVEF'yi ICD şoklarını öngördürmede bağımsız bir etmen olarak tespit edildi ($p=0,032$ ve $p=0,045$).

Sonuç: Başvuru SVEF'yi ICD şoklarını bağımsız olarak öngördürmektedir. Fakat, digoksin kullanmanın ICD şoklarına etkisi izlenmemiştir. Dahası, şok alan hastalarda diüretik kullanımı daha fazla iken statin kullanımı daha az idi.

Anahtar Kelimeler: Takılabilir kardiyoverter defibrilatör, Şok, Digoksin

The Relation Between Digoxin and Appropriate Shocks in Patients with Ischemic Heart Failure and Implantable Cardioverter Defibrillator

Abstract

Objective: Although digoxin improves heart failure symptoms, its potential proarrhythmic effects on ischemic myocardium has been debated. In this cross-sectional study, we investigated the relation between appropriate shocks in patients with ischemic heart failure (HF) and implantable cardioverter defibrillator (ICD).

Material and Method: In between January 2014 and August 2015, patients who were admitted to our hospital for routine ICD controls were evaluated according to the presence of appropriate ICD therapy. All patients included in the study provided ventricular pacing <5%.

Results: A total of 139 patients were included in the present study. Of these, 35 patients (25%) experienced appropriate ICD shocks. In patients with ICD shocks, baseline left ventricular ejection fraction (LVEF) was significantly lower ($p=0.009$). When patients were compared according to the medications used, the number of the patients using acetilsalicylic acid (ASA) and diuretic was significantly higher in the shock-received group whereas, statin usage was significantly lower in the shock-received group ($p=0.030$, $p=0.046$, $p=0.044$; respectively). Digoxin usage did not differ between the groups ($p=0.388$). In logistic regression analysis, ASA usage and LVEF were found as independent predictors of ICD shocks ($p=0.032$ and $p=0.045$).

Conclusions: Baseline LVEF independently predicts ICD shocks. However, we did not observe any effect of digoxin on ICD shocks in patients with ischemic HF and ICD. Moreover, patients with ICD shocks were more medicated with diuretic therapy and were less treated with statins compared to patients without shocks.

Keywords: Implantable cardioverter defibrillator, Shock, Digoxin

* Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Ankara

Yazışma Adresi: Kevser Gülcihan Balci, Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Ankara
e-posta: kevs84@gmail.com

Geliş Tarihi: 20.01.2016 Kabul Tarihi: 02.02.2016

☞: Bu çalışma 2016 yılı yenilikler kongresine poster sunum olarak kabul edildi.

Giriş

Kalp yetersizliği olan hastaların yarısında ölüm ilerleyici pompa yetersizliğinden kaynaklanırken, diğer ölümler ani kardiyak ölümdür.¹ Bu açıdan takılabilir ICD tedavisi ritim düzensizliklerine bağlı ani kardiyak ölüm riskini azaltarak hayatta kalım süresini uzatır.² ICD tedavisi ölüm ve hastaneye yatış sıklığında önemli azalmaya neden olur. Ventriküler taşikardi (VT) atakları genellikle "antitaşikardik pacing" ile sonlandırılrsa da, dirençli ritim düzensizliklerini ancak ICD şoklaması durdurabilmektedir. Randomize çalışmalarda ICD'nin ani kardiyak ölümden kurtulan hastalarda antiaritmik tedaviye üstünlüğü kanıtlanmıştır. Hem birincil hem de ikincil koruma amaçlı ICD takılan hastalarda ölüm oranlarında %20 azalma bildirilmiştir.²⁻⁴ Ayrıca bu fayda kalp krizi sonrasında ICD takılan hastalarda %50 olarak bildirilmiştir.² Fakat ICD şokları sonlandırıp, ritim düzensizliklerine bağlı ölümleri engelse de, şok alan hastalarda artmış morbidite ve ölüm bildirilmiştir.⁵ ICD şoklaması sonrası kalp dokusuna uygulanan yüksek enerji kalpte işlev bozukluğuna sebep olur. Her ne kadar KY'nin ilerleyici doğası nedeniyle zamanla hem uygun hem de uygunsuz şoklarda atriyal fibrilasyon (AF) sıklığı da artacağı için) artış olsa da otonom sinir sisteminin etkinleşmesi artmış ölüm sıklığına da katkıda bulunmaktadır. Defibrilasyonda uygulanan şok sistemik sempatik etkinleşmeyi artırır ve bütün sempatik tonda artışa sebep olur.⁶ Yapılan bir çalışmada ICD şoklamasını takiben sistemik adrenalin düzeylerinde artış olduğu gösterilmiştir.⁷ Ayrıca, kalp dokusunda noradrenalin alım artışını da göstermişlerdir. Katekolaminler doğrudan kalp dokusu hasarı yapabileceği gibi kanda uzun süre yüksek kalması ventriküler uyarılabilmeyi artırıp, aritmi eşliğini düşürebilir.⁶ Uygun şok aynı zamanda ilerlemiş KY'nin bir göstergesi olarak da değerlendirilmiştir.⁸ Fakat şokun kendisi mi ölümü artırmaktadır ya da ilerlemiş kalp yetersizliği ve buna bağlı azalmış sağ kalımı mı göstermektedir bu kesin değildir.

Eski bir ilaç olan digoksin kalp yetersizliği hastalarında AF'de eşlik ediyorsa sıkça tercih edilen bir ilaçtır. KY hastalarında belirtilerde azalma sağlasa da muhtemel proaritmik etkilerinden bahsedilmektedir.⁹⁻¹¹ TREAT-AF çalışmasının verilerine göre digoksin kullanımını AF hastalarında artmış ölüm ile ilişkili bulunmuştur.¹² Ayrıca başka bir çalışmada iskemik nedenli kalp yetersizliği olan ve kardiyak resenkrizasyon tedavisi (KRT) uygulanan hastalarda digoksin kullanımının artmış uygun şok sıklığı ile ilişkisi rapor edilmiştir.⁹ Özellikle digoksinin serum düzeyleri arttıkça olumsuz etkileri belirginleş-

mektedir. Digitalis Investigation Group (DIG) çalışmasında serum digoksin düzey >1,2 ng/dL olan hastalarda artmış ölümden bahsedilmiştir.¹³ Yine digoksin yoğunluğu serumda etkin düzeylerdeyken iskemik kalp dokusunda aritmiyi kolaylaştırıcı etkisi geçmişte yapılmış deneysel çalışmalarda da vurgulanmıştır.^{10,11}

Bu çalışmanın amacı tek odacıklı ICD takılan hastalarda digoksin kullanımının uygun şok tedavisiyle ilişkisini ve son olarak da uygun şok varlığını etkileyen etmenleri belirlemektir.

Gereç ve Yöntem

Araştırmaya Ocak 2014 - Ağustos 2015 yılları arasında hastanemiz pil polikliniğine ICD kontrolü için başvuran hastalar arasından, iskemik nedenli kalp yetersizliğine bağlı birincil koruma amaçlı tek odacıklı ICD tedavisi uygulanan ve pil kontrolünde son 6 ay içinde uygun ICD şoku alan hastalar dahil edildi. Çalışmaya tam kan sayımı değerlerinde, karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinde bozukluğu olan hastalar ile pil ihtiyacı olan (ventrikül uyarılma oranı >%5) hastalar dahil edilmedi. Ayrıca pil kontrollerinde uygunsuz ICD şoku tespit edilen ve şok fırtınasına giren hastalar ile serum digoksin düzeyi >1,2 ng/dL olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Son 1 yıl içinde, kalp yetersizliğinde kötüleşme nedenli sık yatışları olan hastalar ile akut koroner sendrom tanısı ile yatışı olan hastalar da çalışma dışı bırakıldı. Hastalara ait demografik bilgiler ve ICD takılmadan önceki SVEF hastane kayıtlarından ve hastalardan alınan bilgilerden elde edildi. Elektrokardiyografik (EKG) değerlendirmeler hasta 20 dakika dinlendikten sonra standart 12-derivasyonlu (25 mm/sn, 0,1 mV) EKG üzerinden yapıldı. Kalp hızı ve temel ritim kaydedildi. Çalışma için kurumumuzun izni ve etik kurul onayı alındı.

Tanımlamalar

Hipertansiyon en az iki ölçümde sistolik kan basıncının ≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının ≥ 90 mmHg ölçülmesi ya da anti-hipertansif ilaç kullanımı olarak, diyabet ise açlık kan şekerinin 126 mg/dL'nin üzerinde olması ya da herhangi bir zamanda yapılan iki ölçüm değerinin 200 mg/dL üzerinde olması ya da anti-diyabetik ilaç kullanımı olarak tanımlandı. Sigara içiciliği ise çalışmanın yapıldığı zaman dilimindeki devam eden içicilik olarak tanımlandı. Uygun ICD tedavisi VT veya ventrikül fibrilasyonunu (VF) sonlandırma amaçlı "antitaşikardik pacing", kardiyoversiyon ya da defibrilasyon uygulaması olarak tanımlandı. Uygunsuz şok ise

VT ya da VF dışı ritim düzensizliklerine uygulanan herhangi bir ICD şoku olarak tanımlandı.

İstatistiksel analiz

SPSS 11.5 (SPSS Inc., Chicago, IL, United States) paket bilgisayar programı kullanılarak istatistiksel değerlendirmeler yapıldı. Normal dağılım gösteren değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma, normal dağılım göstermeyen değişkenler ise medyan (interquartile range: IQR) olarak ifade edildi. Kategorik değişkenler ise sıklık ve yüzde (%) olarak verildi. Normal dağılım sayısal değişkenlerin iki farklı grupta karşılaştırılmasında Student's t testi kullanılırken, normal dağılmayan sayısal değişkenler için Mann Whitney U testi kullanıldı. Nominal verilerin karşılaştırılması için ki-kare ya da Fisher's exact testleri kullanıldı. Uygun şok varlığını etkileyen bağımsız etmenlerin belirlenmesinde lojistik regresyon analizi kullanıldı, p değeri <0,05 ise sonuç anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya toplam 139 hasta dahil edildi ve karşılaştırmalar uygun şok olup, olmamasına göre yapıldı. Bu hastalardan 35'inin (%25) uygun şok aldığı görüldü.

Gruplara göre hastaların klinik ve laboratuvar bulgularının karşılaştırılması tablo 1'de gösterilmiştir. Gruplar arası ortalama yaş, hipertansiyon, diyabet ve koroner arter baypas sıklığı farklılık göstermezken, uygun şok alan grupta stent öyküsü sıklığı daha fazla ve SVEF daha düşüktü ($p=0,035$ ve $p=0,009$). Ayrıca şok alan grupta kadın cinsiyet dağılımı farklılık gösterdi; şok alan grupta %29 ve şok almayan grupta %12 idi ($p=0,027$). İlaçlara göre değerlendirme yapıldığında furosemid ve statin kullanım sıklıkları gruplar arasında farklılık gösterdi; şok alan grupta şok almayan gruba göre furosemid kullanım sıklığı anlamlı derecede fazla iken (%80) statin kullanım sıklığı daha azdı (%40) ($p=0,046$ ve $p=0,044$). Digoksin kullanımı gruplar arası fark etmezken ($p=0,388$), ASA kullanım sıklığı şok alan grupta daha fazla idi (%88,6, $p=0,030$).

Lojistik regresyon analizi yapılarak belirlenen uygun şok varlığını etkileyen bağımsız etmenler tablo 2'de gösterilmiştir. Buna göre uygun şok varlığını ASA kullanımı ve SVEF'yi bağımsız etkilemekte iken, cinsiyetin, stent öyküsünün ve statin kullanımının anlamlı bağımsız etkisi gözlenmemiştir.

Tablo 1: Hastaların temel özellikleri

Değişkenler	Uygun şok (+) (n:35)	ICD tedavisi yok (n:104)	P
Yaş, yıl (ortalama $\pm$ ss)	59,2 $\pm$ 9,5	58,2 $\pm$ 11,7	0,891
Cinsiyet, erkek, n(%)	25 (71)	91 (88)	0,027
SVEF (%)	23 (20-25)	25 (20-30)	0,009
KABG, n (%)	10 (29)	28 (27)	0,850
Stent, n (%)	22 (63)	44 (42)	0,035
Hipertansiyon, n (%)	27 (77)	72 (69)	0,371
Diabetes mellitus, n (%)	11 (31)	28 (27)	0,608
Sigara, n (%)	20 (57)	53 (51)	0,526
KKY klinik sınıflama (NYHA), n (%)			0,115
Sınıf I	12 (34)	44 (42)	
Sınıf II	15 (43)	52 (50)	
Sınıf III-IV	8 (23)	8 (8)	
Kalp hızı	78 (70-99)	80 (70-100)	0,538
Sinüs ritmi, n (%)	26 (74)	77 (74)	0,977
ACEI/ARB, n (%)	30 (86)	92 (89)	0,766
Spirolakton, n(%)	21 (60)	47 (45)	0,130
ASA, n (%)	31 (89)	73 (70)	0,030
Digoksin, n (%)	11 (31)	25 (24)	0,388
Furosemid (günlük >20 mg), n (%)	28 (80)	64 (62)	0,046
Statin, n (%)	14 (40)	62 (60)	0,044
Beta-bloker, n (%)	34 (97)	96 (92)	0,316
Hemoglobin, g/dL	14,1 $\pm$ 1,48	14,1 $\pm$ 1,77	0,953
Beyaz küre sayısı (ortanca-CAA)	8500 (6790-9800)	7800 (6700-9500)	0,327
Nötrofil (ortanca-CAA)	5370 (4100-6490)	4900 (4000-6300)	0,471
Lenfosit (ortanca-CAA)	1990 (1330-2600)	1880 (1520-2420)	0,489
Platelet, x10 ³ /mm ³ (ortanca-CAA)	254 (198-280)	220 (180-244)	0,020

ACEI: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, ARB: Anjiyotensin reseptör blokörü, ASA: Asetilsalisilik asit, CAA: Çeyrekler arası aralık 25-75, ICD: Takılabilir kardiyoverter defibrilatör, KABG: Koroner arter baypas greft, NYHA: New York Heart Association, SS: Standart sapma, SVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

Tablo 2: ICD şok varlığını etkileyen değişkenlerin lojistik regresyon analizi sonuçları

Değişkenler	Tekli analizler			Çoklu analizler		
	OR	GA 95%	p	OR	GA 95%	P
Cinsiyet	0,357	0,140-0,910	0,031	0,361	0,128-1,020	0,054
Yaş	0,994	0,959-1,029	0,718			
KABG	1,086	0,463-2,545	0,850			
Stent öyküsü	2,308	1,049-5,076	0,038	2,158	0,919-5,068	0,077
Hipertansiyon	1,500	0,615-3,360	0,373			
Diabetes mellitus	1,244	0,540-2,867	0,608			
Sigara	1,283	0,593-2,777	0,527			
SVEF	1,115	1,023-1,215	0,013	1,102	1,002-1,212	0,045
ACEI/ARB	0,783	0,255-2,403	0,668			
Spironolakton	1,819	0,835-3,963	0,132			
ASA	3,291	1,071-10,116	0,038	3,784	1,125-12,725	0,032
Digoksin	1,448	0,623-3,367	0,389			
Furosemid	2,500	0,999-6,258	0,050			
Statin	0,452	0,207-0,987	0,046	0,455	0,189-1,092	0,078
Beta-bloker	2,833	0,342-23,495	0,335			

ACEI: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, ARB: Anjiyotensin reseptör blokörü, ASA: Asetilsalisilik asit, GA: Güven aralığı, KABG: Koroner arter baypas greft, OR: Odds oranı, SVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

Tartışma

Bu çalışmada, ICD takılan iskemik kalp yetersizliği hastalarında digoksin kullanımının uygun şok varlığıyla ilişkisi gözlemlenmemiştir. Hasta özelliklerine bakıldığında stent öyküsü, SVEF, ASA, diüretik ve statin kullanımının uygun şokla ilişkili olduğu görülmüştür. Bununla birlikte düşük SVEF'nin ve ASA kullanımının uygun şoku öngördürmede bağımsız bir risk etmeni olduğu görülmüştür.

Bizim çalışmada gözlenen ICD şoklarıyla düşük SVEF'nin ilişkisi daha önceki çalışmalarda da gösterilmiştir. Lelakowski ve ark.¹⁴'ları hem iskemik hem de noniskemik kalp yetersizliği hastalarında SVEF'nin ritim düzensizliklerini ya da ICD şoklarını öngördürmede tek ve en önemli belirteç olduğunu bildirmişlerdir. Benzer şekilde biz de SVEF'nin ICD şoklarını ön gördürmede bağımsız bir belirteç olduğunu gözlemledik. ICD şoku alan ve almayan hastaları karşılaştırdığımızda ise, şok alan grupta SVEF'nin düşük olmasına ek olarak diüretik kullanım sıklığı da (günde ≥ 20 mg furosemid) şok alan grupta daha fazla idi. Yine Lelakowski ve ark.¹⁵'lerinin yaptıkları ICD takılan hastaları kapsayan bir başka çalışmada diüretik kullanımı kötü son noktalarla ilişkili bulunmuş ve kötü bir prognostik belirteç olarak değerlendirilmiştir. Artmış kalp hızı, genişlemiş QRS, kronik AF gibi özelliklere ek olarak diüretik kullanımının ilerleyici KY ile ilişkili olduğu söylenmiştir.¹⁵ Diüretik kullanımı özellikle artan dozlarda sempatik sinir sistemini ve renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini etkinleştirip, para-

sematik sistemi baskılar ve baroreseptör işlev bozukluğuna neden olur.¹⁵ Ayrıca buna potasyum düşüklüğü de eklenirse ventriküler aritmiler uyarılabilir, bütün bunlar da ICD şok sıklığında artışa sebep olabilir. Yine Lelakowski ve ark.¹⁵ larının çalışmasında statin kullanmıyor olmak da artmış ölümlle ilişkili bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da statin kullanımı şok alan grupta daha az idi. Statinler kan kolesterol düzeyini düşürmekten bağımsız olarak pleiotropik etkileri sayesinde (enflamasyon ve oksidatif strese azalma, vasodilatasyon, trombojenite de azalma) kardiyoprotektif özellik göstermektedir. Fakat, kronik kalp yetersizliği hastalarında statinlerin sağ kalıma faydası tartışmalıdır.¹⁶⁻¹⁹ KY'de statinlerin muhtemel iyi etkileri aterosklerotik plakları stabilize etmeleri, endotel işlevlerini iyileştirmeleri ve oksidasyon ve enflamasyonu vasküler düzeyde baskılamaları olarak sayılabilir.²⁰ Statin kullanımının az olduğu hastalarda ICD şoklarının fazla görülmesi statinin kardiyoprotektif etkilerinden yoksun kalınmasıyla açıklanabilir. Çalışmamızda gözlemlediğimiz bir diğer bulgu ise ASA kullanımının da ICD şoklarıyla olan anlamlı ilişkisiydi: ASA kullanımı şok alan grupta daha fazla ve de ASA kullanımı ICD şoklarını öngördürmede bağımsız bir risk etmeni idi. ASA antiagregan etkilerini ortaya çıkarırken aynı zamanda prostaglandin üretimini de engeller. Bu etki ise kalp yetersizliği seyrinde oluşan nörohormonal etkinleşmeye dolayısıyla vücudun aşırı vazokonstriksiyon cevabına olumsuz katkıda bulunabilir.^{21,22} SOLVD çalışmasının sonuçlarına göre ise ASA'nın anjiyotensin inhibitörleriyle etkileşime girerek, bu hastalarda angiotensin in-

hibitörlerinin sağ kalıma katkısını azaltır.²³ WASH ve WATCH çalışmalarında ise ASA kullanımının sağ kalım üzerine etkisi yokken kötüleşen KY'ne bağlı hasteneye yatışlarda artış izlenmiştir.²⁴⁻²⁵ Bizim çalışmamızdaki sonuçlar da ASA kullanımının KY'ne olumsuz etkisini destekler biçimde çıkmıştır.

Digoksinin proaritmik ve pozitif inotropik etkileri Na^+/K^+ -ATPase'ın kalp hücrelerinde etkisinin engellenmesi ile ortaya çıkar. Bu ise hücre içi kalsiyum artışı ve artmış inotropiyle sonuçlanır. Sonuçta bir şekilde artmış hücre içi kalsiyum geçikmiş afterdepolarizasyon vasıtasıyla ektopilelere sebep olabilir. KY ve AF'nu olan ve digoksin kullanan hastalarda KY olmaksızın digoksin kullananlara göre artmış bütün nedenlere bağlı ölüm daha önce bildirilmiştir.²⁶ Ayrıca, daha önce iskemik KY nedeniyle KRT uygulanan hastalarda digoksine bağlı artmış ritim düzensizliği sıklığı bildirilmiştir.⁹ Bu çalışmada digoksin alan hastalarda daha fazla uygun şok gözlemlenmiştir.⁹ Bizim çalışmamızda iskemik KY nedenli ICD takılan hastalarda digoksinin uygun şok varlığı ile bir ilişkisi gözlemlenmedi. Ama biz ventrikül uyarılma ihtiyacı olan hastaları (ventrikül uyarılma oranı >%5) çalışmadan dışladık. Tek odacıklı pillerden kaynaklı kısa-uzun-kısa döngülerin VT/VF'yi başlatabileceği bilinmektedir ayrıca ICD ya da KRT kaynaklı aritmi bildirilmiştir.²⁷⁻²⁸ ICD takılan hastalarda yapılan bir çalışmada pilin VT/VF'nin ortaya çıkışını kolaylaştırıcı etkisinden bahsedilmiştir. Burda ana sebep ise kısa-uzun-kısa döngülerin pil aracılı uyarılması olarak ifade edilmiştir.²⁷ Miyokard enfarktüsü sağlanan köpeklerde iskemik kalp dokusu-

nun digoksin etkisiyle aritmi oluşturma sıklığının arttığı daha önce iki deneysel çalışmada gösterilmiştir.¹⁰⁻¹¹ Hatta bu etki digoksinin etkin düzeylerinde gözlemlenmiştir. Bizim çalışmamızda digoksin kullanımının uygun şokla ilişkisinin gözlenmemesinin sebepleri pil ihtiyacı olan hastaların dışlanması kaynaklanabilir. Miyokard iskemisi daha negatif dinlenim zar potansiyeline sebep olur ki bu da after depolarizasyon oluşumunun ihtimalini arttırarak ektojik atımlara yol açar.²⁹ Adelstein ve ark.⁹'larının çalışmasında, KRT'nin kendisi proaritmik etkili olabileceği için iskemik nedenli KRT takılan hastalarda miyokardın değişmiş özelliklerine ek olarak digoksin ile birlikte aditif bir etki ortaya çıkarıp, aritmi sıklığını arttırmış olabilir. Bütün bunlardan dolayı bizim çalışmamızda digoksinin ICD şoklarıyla bir ilişkisi gözlemlenememiş olabilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Öncelikle bu çalışma kesitsel bir çalışmadır ve hasta sayısı azdır. Ayrıca bu hastalarla ilgili izlem yapıldığı için uygun şok ve şok varlığını etkileyen etmenlerin sağ kalım ile ilişkisi değerlendirilememektedir.

Sonuç

Çalışmamızda digoksin kullanımı ve uygun şok varlığı arasında bir ilişki saptanmamıştır. Şok varlığını öngörmede SVEF bağımsız bir risk etmeni olarak belirlenmiştir. Ayrıca uygun şok alan hastaların diüretik ihtiyacının daha fazla olduğu ve statin kullanım oranlarının daha az olduğu görülmüştür.

Kaynaklar

1. Mozaffarian D, Anker SD, Anand I, et al. Prediction of mode of death in heart failure: the Seattle Heart Failure Model. *Circulation* 2007;116(4):392-8.
2. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346(12):877-83.
3. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352(3):225-37.
4. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death-executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Eur Heart J* 2006;27(17):2099-140.
5. Sweeney MO. The contradiction of appropriate shocks in primary prevention ICDs: increasing and decreasing the risk of death. *Circulation* 2010;122(25):2638-41.
6. Cevik C, Perez-Verdia A, Nugent K. Implantable cardioverter defibrillators and their role in heart failure progression. *Europace* 2009;11(6):710-5.
7. Bode F, Wiegand U, Raasch W, et al. Differential effects of defibrillation on systemic and cardiac sympathetic activity. *Heart* 1998;79(6):560-7.
8. Dichtl W, Wolber T, Paoli U, et al. Appropriate therapy but

- not inappropriate shocks predict survival in implantable cardioverter defibrillator patients. *Clin Cardiol* 2011;34(7): 433-6.
9. Adelstein E, Schwartzman D, Jain S, et al. Effect of digoxin on shocks in cardiac resynchronization therapy-defibrillator patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2014;113(6):970-5.
 10. Lynch JJ, Lucchesi BR. Effect of digoxin on the extent of injury and the severity of arrhythmias during acute myocardial ischemia and infarction in the dog. *J Cardiovasc Pharmacol* 1988;11(2):193-203.
 11. Lynch JJ, Montgomery DG, Lucchesi BR. Facilitation of lethal ventricular arrhythmias by therapeutic digoxin in conscious post infarction dogs. *Am Heart J* 1986;111(5): 883-90.
 12. Turakhia MP, Santangeli P, Winkelmayer WC, et al. Increased mortality associated with digoxin in contemporary patients with atrial fibrillation: findings from the TREAT-AF study. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(7):660-8.
 13. Ahmed A., Rich MW, Love TE, et al. Digoxin and reduction in mortality and hospitalization in heart failure: a comprehensive post hoc analysis of the DIG trial. *Eur Heart J* 2006; 27(2):178-86.
 14. Lelakowski J, Piekarz J, Rydlewska A, et al. Factors predisposing to ventricular tachyarrhythmia leading to appropriate ICD intervention in patients with coronary artery disease or non-ischaemic dilated cardiomyopathy. *Kardiol Pol* 2012;70(12):1264-75.
 15. Lelakowski J, Piekarz J, Rydlewska A, et al. Determinants of patient survival rate after implantation of a cardioverter-defibrillator without resynchronisation capability. *Kardiol Pol* 2012;70(11):1099-110.
 16. Go AS, Lee WY, Yang J, et al. Statin therapy and risks for death and hospitalization in chronic heart failure. *JAMA* 2006;296(17):2105-11.
 17. Krum H, Latini R, Maggioni AP, et al. Statins and symptomatic chronic systolic heart failure: a post-hoc analysis of 5010 patients enrolled in Val-HeFT. *Int J Cardiol* 2007; 119(1):48-53.
 18. Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, et al. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. *N Engl J Med* 2007; 357(22):2248-61.
 19. Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, et al. Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008;372(9645):1231-9.
 20. Ramasubbu K, Estep J, White DL, et al. Experimental and clinical basis for the use of statins in patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51(4):415-26.
 21. Dzau VJ, Packer M, Lilly LS, et al. Prostaglandins in severe congestive heart failure. Relation to activation of the renin-angiotensin system and hyponatremia. *N Engl J Med* 1984;310(6):347-52.
 22. Dzau VJ. Renal and circulatory mechanisms in congestive heart failure. *Kidney Int* 1987;31(6):1402-15.
 23. Pitt B, Yusuf S. Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD): subgroup results (abstr). *J Am Coll Cardiol* 1992;19:215A.
 24. Cleland JGF, Findlay I, Jafri S, et al. The Warfarin/Aspirin Study in Heart Failure (WASH): a randomized trial comparing anti-thrombotic strategies for patients with heart failure. *Am Heart J* 2004;148(1):157- 64.
 25. Massie BM, Krol WF, Ammon SE, et al. The warfarin and antiplatelet therapy in heart failure trial (WATCH): rationale, design, and baseline patient characteristics. *J Card Fail* 2004;10(2):101-12.
 26. Shah M, Avgil Tsadok M, Jackevicius CA, et al. Relation of digoxin use in atrial fibrillation and the risk of all-cause mortality in patients ≥65 years of age with versus without heart failure. *Am J Cardiol* 2014;114(3):401-6.
 27. Sweeney MO, Ruetz LL, Belk P, et al. Bradycardia pacing-induced short-long-short sequences at the onset of ventricular tachyarrhythmias: a possible mechanism of proarrhythmia? *J Am Coll Cardiol* 2007;50(7):614-22.
 28. Akerström F, Arias MA, Casares-Medrano J, et al. Biventricular pacing-induced torsade de pointes. *J Am Coll Cardiol* 2012;60(13):e23.
 29. Hariman RJ, Zeiler RH, Gough WB, et al. Enhancement of triggered activity in ischemic Purkinje fibers by ouabain: a mechanism of increased susceptibility to digitalis toxicity in myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1985;5(3): 672e679.