

Yaşlılarda ventriküler aritmilerin tedavisi - fark var mı?

The management of ventricular arrhythmias in the elderly - are there differences?

Dr. Muhammet Dural, Dr. Bülent Görenek

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

Özet- Ani kardiyak ölümler (AKÖ) en sık ventriküler aritmiler (VA) nedeniyle olmaktadır. Yaşlılarda tüm nedenli ölümler arasında VA'lere bağlı gelişen AKÖ oranı azalmaktadır. Yaşlı hastalarda antiaritmik ilaç seçimi genç hastalara göre farklılık göstermemektedir. Antiaritmik ilaç seçiminde; tedavi hedefleri, hasta uyumu, ilaç etkileşim riski, karaciğer ve böbrek fonksiyonları dikkate alınmalıdır. ICD implantasyonu uygun hasta seçimi yapıldığında yaşlılarda mortalitede azalma sağlanmaktadır. Komorbid hastalığı az olan ve aritmik ölüm riski yüksek olan yaşlılarda ICD'nin sağlayabileceği fayda oranı daha yüksektir.

Summary- Sudden cardiac deaths (SCD) are most often caused by ventricular arrhythmias (VA). Among all cause mortality in the elderly, the rate of SCD due to VA is decreasing. The choice of antiarrhythmic drug in elderly patients is not different according to younger patients. Treatment goals, patient compliance, drug interaction risk, liver and kidney function should be considered in the selection of antiarrhythmic drugs. ICD implantation provides mortality reduction in the elderly when appropriate patient selection is made. In older people with minimal comorbid disease and at high risk for arrhythmic death, the ICD has a higher benefit rate.

Kardiyovasküler nedenli ölümlerin yaklaşık %50'si anidir ve bunların çoğu ventriküler aritmilere (VA) bağlı olarak gelişmektedir.^[1] Yapısal kalp hastalığı olanlar incelendiğinde, tüm nedenli ölümler arasında ani kardiyak ölümlerin (AKÖ) oranı yaşla birlikte azalmaktadır.^[2]

Yaşlılarda aritmi tedavisi, bakıma muhtaç olabilmeleri ve ek hastalıklarının fazlalığı nedeniyle daha zor yapılabilmektedir. Yaşlı hastalarda ilaçların klirensi azalmaktadır.^[3] Ayrıca ilaç uyumu yaşlı hastalarda daha azdır.^[4] Yine reçete edilen ilaç tedavisinin kullanımında yanlış anlaşılmalarda daha kolay olabilmektedir. Komorbid hastalıklara bağlı çoklu ilaç kullanımı daha fazla olduğundan ilaç etkileşimi görülme riski artmaktadır. Bütün bu durumlar yaşlı popülasyonda antiaritmik ilaç seçimini, doz ayarlamasını, kombinasyon tedavisini ve dolayısıyla aritmilerin tedavisini zorlaştırmaktadır.

İmplant edilebilen kardiyoverter defibrilatör (ICD), VA ve AKÖ için risk altındaki seçilmiş hastalarda önemli bir tedavi seçeneğidir. Tüm nedenli ölümler içindeki AKÖ'nün oranı yaşla birlikte azalmaktadır.^[2] Hayatı tehdit edici VA epizodu geçiren yaşlı hastaların yaklaşık %20'sinin 1 yıl içinde öldüğü gösterilmiştir, fakat bu ölümlerin çoğunun aritmik olmayan nedenlerle olduğu tespit edilmiştir.^[5] Yaşlı popülasyonda, -ventriküler aritmiler için yüksek riskli olanlarda bile- ölümlerin çoğu nabızsız elektriksel aktivite, konjestif kalp yetmezliği ve diğer medikal durumlara bağlı olmaktadır ve buna 'AKÖ paradoksu' denilmektedir.^[6] Bu nedenle yaşlılar-

da ICD implantasyonu kararının verilmesinde hem etik, hem de kanıt dayalı tıp açısından belirsizlikler bulunmaktadır.

Yaşlılarda Ani Kardiyak Ölüm ve Ventriküler Aritmiler

AKÖ'ler en sık VA'ler nedeniyle olmaktadır.^[7] AKÖ riski koroner arter hastalığı (KAH) prevalansının artmasına bağlı olarak yaşla birlikte artmaktadır.^[8] Gençlerde kanalopatiler, kardiyomyopatiler, miyokarditler ve madde bağımlılığı AKÖ'nün en sık nedenleri iken, yaşlılarda KAH, kapak hastalıkları ve kalp yetmezliği gibi kronik dejeneratif hastalıklar en sık nedenlerdir.^[8]

Yapısal kalp hastalığı olan 6252 hastayı inceleyen bir çalışmada; hem ani ölüm hem de ani olmayan ölümlerin yaşla birlikte arttığı, ancak ani olmayan ölümlerin artışının daha belirgin olması nedeniyle tüm nedenli ölümler arasında AKÖ'lerin oranının azaldığı tespit edilmiştir.^[2] Bu değişiklikteki tek kesin öngördürücünün yaş olduğunun gösterilmesi çalışmanın en önemli bulgularındandır. İkincil korunma ile ilgili ICD çalışmaları (AVID, CIDS ve CASH) birleştirilerek sonuçları incelendiğinde ≥ 75 yaş olanlarda kalp yetmezliği veya kardiyak olmayan nedenlere bağlı ölümlerin insidansının daha yüksek olduğu belirlenmiştir.^[5] Aritmik ölümlerin ise ≥ 75 yaş ve ≤ 75 yaş olan hastalarda benzer olduğu görülmüştür. Hayatı tehdit edici VA epizodu geçiren ≥ 75 yaş hastaların 1 yıl içinde öldüğü ve bu ölümlerin en az dörtte üçünün ICD ile önlenemeyeceği bulunmuştur. Başka bir

çalışmada 500 ICD'li hasta takip edilmiş 5 yıllık toplam mortalite oranının ≥ 75 yaş olanlarda daha yüksek olduğu bunun da kalp yetmezliğine bağlı mortalitenin daha yüksek olmasına bağlı olduğu tespit edilmiştir.^[9] Yung ve ark.^[10] yaptığı bir çalışmada ise yaşlılarda ICD implantasyonu sonrası mortalite oranı daha yüksek olsa da uygun şokların oranı yaş grupları arasında benzer bulunmuştur. Başka bir çalışmada ise ≥ 75 yaş ve ≤ 75 yaş olanlarda VA ve ICD tedavi oranlarının benzer olduğu görülmüştür ancak kardiyak olmayan nedenlere bağlı olarak ≥ 75 yaş olanlarda mortalite oranının daha yüksek olduğu bulunmuştur.^[11]

Sonuçta, yaşla beraber kardiyovasküler hastalıkların artmasına bağlı olarak AKÖ'lerin dolayısıyla VA'lerin görülme insidansı artsa da tüm nedenli ölümler arasında VA'lere bağlı gelişen AKÖ oranının azaldığı görülmektedir.

Yaşlılarda Ventriküler Aritmilerin Farmakolojik Tedavisi

Tüm populasyonda olduğu gibi yaşlılarda da VA'lerin ve AKÖ'ün önlenmesinde temel yaklaşım altta yatan hastalıkların ve komorbiditelerin tedavi edilmesidir. VA'lerde antiaritmik ilaç kullanımında yaşlılar için temelde farklı bir yaklaşım önerilmemektedir. Ancak azalmış renal-hepatik klerensin, vücut kompozisyonundaki değişikliklerin ve eşlik eden komorbiditelerin dikkate alınarak doz ayarlamasının yapılması gerekmektedir. AKÖ'ün önlenmesi ve hayatı tehdit edici VA'lerin birincil korunmasında beta blokörler haricinde diğer antiaritmik ajanların etkili olduğu randomize kontrollü çalışmalarda gösterilmemiştir. Bazı çalışmalarda amiodaron ile pozitif sonuçlar elde edilmiş olsa da bunlar kalıcı sonuçlar değildir.^[12,13] Her ilaç pro-aritmik etkiyi de içeren ciddi olumsuz olaylara neden olabilecek potansiyele sahiptir. Sinüs bradikardisi, AV blok, dal bloğu yapabilmelerinin yanısıra bir kısmı ventriküler repolariasyonda ve QT mesafesinde uzama yapabilmektedir. Bu nedenle antiaritmik ilaçlar hayatı tehdit edici VA'leri tetikleyebilmektedir.

Sınıf IA (kinidin, dizopiramid vb.) antiaritmik ajanlar QT uzaması yaptığı için, QT uzaması yapabilen ilaç kullananlarda ve konjenital uzun QT sendromu olanlarda dikkatli olunmalıdır. Miyokard infarktüsü (MI) geçirmiş hastalarda sınıf IC (flekainid, enkainid vb.) antiaritmikler mortaliteyi artırdığı için verilmemelidir.^[14] Beta blokörler kalp yetmezliği olan ve olmayanlarda AKÖ riskini azalttığı gibi ventriküler ektopik atımları ve VA'leri de azaltabilmektedir.^[15] Beta blokörler etkili ve genel olarak güvenli antiaritmiklerdir. Bu nedenle antiaritmik ilaç tedavisinin ana unsurunu oluşturmaktadır ve VA'lerin tedavisinde, AKÖ'lerin önlenmesinde ilk seçenek tedavi olarak kullanılmaktadır. SCD-HeFT (The Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial) çalışmasında, ejeksiyon fraksiyonu ≤ 35 olanlarda amiodaro-

nun plaseboya göre sağkalımda artış sağlamadığı gösterilmiştir.^[16] Sodyum kanal blokörlerinden farklı olarak amiodaron, kalp yetmezliği hastalarında mortaliteyi artırmadan kullanılabilir.^[17] Amiodaron, kompleks ilaç etkileşimlerine ve kardiyak olmayan yan etkilere sahip olan bir ilaçtır. Akciğer, karaciğer ve tiroid fonksiyonları belli aralıklarla takip edilmelidir. Sotalol, kalp yetmezliği olmadığı sürece KAH olanlarda güvenli bir şekilde kullanılabilir.^[18] Antiaritmik tedavi almayanlara göre sotalol, sürekli VA insidansını azalttığı ancak sağkalımda düzelme sağlamadığı gösterilmiştir.^[19] QT mesafesinde uzama yapabildiği için özellikle düşük vücut kitle indeksi ve renal fonksiyon bozukluğu olanlarda elektrokardiyografi (EKG) kullanılarak sotalol dozu dikkatli bir şekilde ayarlanmalıdır. Antiaritmik ilaçlarla kombinasyon tedavisi ile ilgili yeterli veri bulunmadığı için diğer tedavi protokollerinin (farklı antiaritmik ajanlarla tek ilaç tedavisi, amiodaron ve kateter ablasyonu) etkisiz kaldığı durumlarda uygulanmalıdır.^[15] ICD'si olup sık VA atakları olanlarda sodyum ve potasyum kanal blokörlerinin kombinasyonu (meksiletin ve sotalol, amiodaron ve flekainid/propafenon gibi) kullanılabilir.^[15] Beta blokörlerle amiodaron kombinasyonu ICD şoku sayısını azaltmaktadır.^[20] Dirençli vakalarda ranolazinin diğer antiaritmik ilaçlarla kombine edilebilmektedir.^[21] Kalp yetmezliği olanlarda, özellikle diüretik kullananlarda, elektrolit bozuklukları sıklıkla görülmektedir. Bu hastalarda özellikle hipokalemi ve hipomagnezemi varsa mutlaka düzeltilmesi gerekmektedir.

Yaşlılarda Entiaritmik Tedaviyi Etkileyen Faktörler

Yaşlı hastalarda renal, hepatik yetmezlik, kalp yetmezliğinin daha sık görülmesi ve ilaç farmakokinetiğindeki değişiklikler nedeniyle daha sık doz ayarlaması yapmak gerekmektedir. Kreatinin klerensi 10–50 mL/dk olanlarda sotalol, dofetilid ve dizopiramid için doz azaltımı yapmak gerekmektedir.^[22] Obez hastalarda yağ dokusunun oranı artmaktadır. Amiodaron yüksek lipofilik özelliği olan bir ilaç olduğu için yağ dokusunda birikimi artar ve plazma konsantrasyonu obez yaşlılarda azalmaktadır. Ancak yağ dokusundaki artan bu birikim nedeniyle amiodaronun dolaşımdan klerensi azalmaktadır. Bu durum uzun dönem tedavilerde obez hastalarda amiodaronun plazma konsantrasyonunda artışa neden olmaktadır.^[23] Sotalol hidrofilik bir ilaç olduğu için obez hastalarda farmakokinetiğinde belirgin bir değişiklik olmamaktadır.

Yaşla birlikte artan komorbid hastalıklara bağlı olarak çoklu ilaç kullanımı da artmaktadır. Bu durum ilaç etkileşimlerinin daha sık görülmesine neden olmaktadır. Dolayısıyla ilaç etkileşiminin en aza indirgenmesi için antiaritmik tedavi başlanmadan önce hastanın kullanmakta olduğu bütün ilaçların bilinmesi gerekmektedir.

Literatüre bakıldığında, yaşlılarda kesin kontraendike olan bir antiaritmik ilaç bulunmamaktadır ve an-

tiaritmik ilaç seçimi genç hastalara göre farklılık göstermemektedir. İleri yaş, ilaçlara bağlı yan etki görülme oranını artırmaktadır. Yaşlı hastalarda antiaritmik ilaç seçimi; tedavi hedeflerine, hasta uyumuna, ilaç etkileşim riskine, karaciğer ve böbrek fonksiyonları gibi ilaç klerensini etkileyen faktörlere bağlı olarak yapılmalıdır. Genel yaklaşım olarak genç hastalara göre yaşlılarda antiaritmik ilaçların başlangıç dozunda %50 azalma yapılmaktadır.^[24] İdame dozlarında da vücut kitle indeksine, komorbid hastalıklarına, kullandığı diğer ilaçlara, renal ve hepatik fonksiyon testlerine göre doz azaltımı yapmak gerekmektedir.

Yaşlılarda VA'lerin Tedavisinde ICD

AKÖ'ün önlenmesinde ICD'ler etkinliği kanıtlanmış cihazlardır.^[16] ICD ve kardiyak resenkronizasyon tedavi (CRT) cihazlarının >%40'ının ≥70 yaş hastalara implante edildiği çalışmalarda gösterilmiştir.^[25] Yaşlı populasyon arttıkça ICD implantasyonu gereken yaşlı hasta sayısı da artmaktadır. Yaşlılarda ICD'nin klinik etkinliği hakkında bazı belirsizlikler ve çelişkiler bulunmaktadır. Ancak kılavuzlarda ICD implantasyonu için bir yaş sınırı belirtilmemiştir, 1 yıllık yaşam beklentisi olması kriterlerden biri olarak belirlenmiştir.^[26] Büyük randomize çalışmalara alınan yaşlı hasta sayısı az olduğundan veriler tam olarak dünyadaki yaşlı populasyonu temsil etmemektedir. ICD ile ilgili klinik çalışmalara alınan hastaların yaş ortalaması 60 civarındadır, 50–70 yaş arasında değişmektedir.^[16,27] Büyük ICD çalışmalarına 75 üzerinde alınan hasta oranı %25'in altındadır.^[28] Çoğu çalışmada 80 yaş civarında olan hasta sayısı çok daha azdır, bazılarında ise 80 yaş üstü hastalar çalışmaya bilerek alınmamıştır.^[29] Sınırlı yaşam süresi beklentisi olan yaşlı hastalarda ICD'nin sağkalımda düzleme sağladığı konusu tam olarak netlik kazanmamıştır. 5399 ICD'li hastayı inceleyen bir çalışmada uygun şokların oranının >80 yaş olanlarla genç olanlar arasında benzer olduğu ve hastaların tamamına yakınının şoktan >30 gün sonrasında hayatta kaldığı görülmüştür.^[10] Dolayısıyla çalışmacılar, yaşlı populasyonun da genç hastalar kadar ICD'den fayda görebileceğini belirtmişlerdir. Hayatı tehdit edici aritmilerin önlenmesinde ICD'nin etkisinin gençlerde ve yaşlılarda benzer olduğu görülmektedir. Yaşlı hastaların başarısız şoklara ve şok sonrası elektromekanik disosiyasyona daha yatkın oldukları söylenemez. Diğer taraftan, ICD'den görülen faydanın sadece uygun ICD tedavilerine bağlı olabileceği de düşünülemez.

ICD implantasyonu yapılan yaşlı hastalarda yaşam süresinde uzama olmaktadır mıdır?

Kalp yetmezliği olan genç hastalarda yaşam süresinin uzatılması, yaşlı hastalarda ise yaşam kalitesinin düzeltilmesi daha ön plana çıkmaktadır. Koplan ve ark.^[30] yaptığı çalışmada primer korunma amaçlı ICD implante

edilen ≥80 yaş olanlarda median sağkalım 4.2 yıl, 60–70 yaş arası olanlarda ise 7 yıl olarak bulunmuştur. Duray ve ark.^[31] yaptığı çalışmada ise ICD implantasyonu yapılan >70 ve <70 yaş hastalar karşılaştırılmış, sağkalım ve uygun ICD tedavi oranları her iki grup arasında benzer bulunmuştur. MADIT II çalışmasının alt grup analizinde ICD implante edilen hem ≥75 yaş olanlarda hem de <75 yaş olanlarda ani ölüm oranı anlamlı olarak azaldığı tespit edilmiştir.^[32] Ancak ≥75 yaş olanlarda ani ölüm oranında azalma olmasına rağmen toplam mortalitede anlamlı azalma olmadığı görülmüştür. İskemik ve iskemik olmayan kardiyomiyopati 965 hastayı inceleyen bir kohort çalışmasında, ICD implante edilen ve edilmeyen hastalar uzun dönem mortalite açısından karşılaştırılmış, ICD'nin tüm nedenli ölümlerde %31 azalma sağladığı ve bu azalmanın ≥75 yaş olanlarda da devam ettiği görülmüştür.^[33] Kong ve ark.^[34] yaptığı metaanalizde (MUSTT, MADIT-II, DEFINITE ve SCD-HeFT çalışmaları) ≥75 yaş olanlarda birincil korunma amaçlı takılan ICD'lerin tüm nedenli ölümleri azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir. Santangeli ve ark.^[35] yaptığı metaanalizde (DEFINITE, SCD-HeFT ve MADIT çalışmaları) ise ICD'nin yaşlı hastalarda sağkalımda anlamlı fayda sağlamadığı bulunmuştur.

Yaşlı hastaların hangilerinde ICD implantasyonu planlanmalıdır?

Yaşlı populasyonda ICD implantasyonu yapılmadan önce mortaliteyi etkileyebilecek diğer faktörlerin çok iyi değerlendirilmesi gerekmektedir. Kılavuzlara bakıldığında ICD implantasyonu için iyi fonksiyonel kapasiteli 1 yıllık sağkalım beklentisi olması gerektiği bildirilmektedir.^[36] Hastaların yaşam beklentisi sorgulanması gereken en önemli konulardan birisidir. Ancak yaşam beklentisinin belirlenmesi için standardize edilmiş bir algoritma bulunmamaktadır. Dolayısıyla hekimler kendi klinik yaklaşımlarıyla değerlendirme yapmaktadırlar. Her ne kadar ileri yaş bir mortalite prediktörü olsa da, tek başına hangi hastaların ICD'den fayda göremeyeceğinin bir göstergesi olamaz.

MADIT-II çalışmasında 5 klinik parametreye göre değerlendirme yapılmış (>70 yaş, kalp yetmezliği fonksiyonel sınıf >2, üre >26 mg/dL, QRS süresi >0.12 sn ve atriyal fibrilasyon), 1 veya 2 risk faktörü olanlarda mortalitede ICD ile %49 azalma sağlanırken 3 ve üzerinde risk faktörü olanlarda konvansiyonel tedavi ile ICD arasında mortalite farkı çok az bulunmuştur (%32–%29).^[37] Yakında yayınlanmış bir metaanalizde ise ICD implante edilen hastalarda; yaş, bazal glomerüler filtrasyon oranı, kronik obstruktif akciğer hastalığı, diabetes mellitus, periferik vasküler hastalık, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve ICD şoklarının sayısının en önemli mortalite göstergeleri olduğu tespit edilmiştir.^[38] Risk sayısı ne kadar fazla ise ICD ile sağlanabilecek faydada o kadar azalma olacak demektir.

Sonuçta, ICD implantasyonu kararının verilmesinde yaş tek başına bir kriter değildir. Bir veya iki risk faktörü olan yaşlılarda ICD ile mortalitede anlamlı azalma sağlanırken, 3 veya üzerinde risk faktörü olanlarda konvansiyonel tedavi ile arasındaki fark çok azalmaktadır. Risk faktörleri birlikte değerlendirilerek hastanın 1 yıllık iyi fonksiyonel kapasiteli sağkalımı olup olmayacağı değerlendirilmelidir. Hasta ve hasta yakınları ile konuşarak, mortalitede azalma sağlayabileceğimiz, 1 yıllık sağkalım beklentisi olan hastalara implantasyon kararı verilmelidir.

Sonuç

Yaşlılarda VA'lerin tedavisinde, antiaritmik ilaç seçimi genç hastalara göre farklılık göstermemektedir. İlaç seçimi yapılırken tedavi hedefleri, hasta uyumu, ilaç etkileşim riski, karaciğer ve böbrek fonksiyonları gibi ilaç klarensini etkileyen faktörler göz önünde bulundurulmalıdır.

ICD implantasyonu yaşlılarda mortaliteyi azaltabilmektedir. VA'lerin ICD terapileri ile sonlandırılması AKÖ riskinde azalma sağlamaktadır ancak diğer nedeni ölüm oranlarının fazlalığı nedeniyle yaşlılarda yaşam süresinde uzama daha az olmaktadır. Aritmik ölüm riski yüksek olan, minimum komorbid hastalığı olan yaşlılar ICD tedavisinden en fayda görebilecek gruptur. Dolayısıyla kronolojik yaştan çok biyolojik yaşın, ICD implantasyonu kararının verilmesinde dikkate alınması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Leal MA, Field ME, Page RL. Ventricular arrhythmias in the elderly: evaluation and medical management. *Clin Geriatr Med* 2012;28:665-77.
2. Krahn AD, Connolly SJ, Roberts RS, Gent M; ATMA Investigators. Diminishing proportional risk of sudden death with advancing age: implications for prevention of sudden death. *Am Heart J* 2004;147:837-40.
3. Cotreau MM, von Moltke LL, Greenblatt DJ. The influence of age and sex on the clearance of cytochrome P450 3A substrates. *Clin Pharmacokinet* 2005;44:33-60.
4. Mann DM, Woodward M, Muntner P, Falzon L, Kronish I. Predictors of nonadherence to statins: a systematic review and meta-analysis. *Ann Pharmacother* 2010;44:1410-21.
5. Healey JS, Hallstrom AP, Kuck KH, Nair G, Schron EP, Roberts RS, et al. Role of the implantable defibrillator among elderly patients with a history of life-threatening ventricular arrhythmias. *Eur Heart J* 2007;28:1746-9.
6. Wilson DG, Ahmed N, Nolan R, Frontera A, Thomas G, Duncan ER. Implantable cardioverter defibrillators in octogenarians: clinical outcomes from a single center. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2015;15:4-14.
7. Singh SN. Antiarrhythmic Drug Therapy of Ventricular Tachycardia in the Elderly: Lessons From Clinical Trials. *Am J Geriatr Cardiol* 1998;7:56-9.
8. Eckart RE, Shry EA, Burke AP, McNear JA, Appel DA, Castillo-Rojas LM, et al; Department of Defense Cardiovascular Death Registry Group. Sudden death in young adults: an autopsy-based series of a population undergoing active surveillance. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1254-61.
9. Grimm W, Stula A, Sharkova J, Alter P, Maisch B. Outcomes of elderly recipients of implantable cardioverter defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007;30 Suppl 1:S134-8.
10. Yung D, Birnie D, Dorian P, Healey JS, Simpson CS, Crystal E, et al. Survival after implantable cardioverter-defibrillator implantation in the elderly. *Circulation* 2013;127:2383-92.
11. Ermis C, Zhu AX, Vanheel L, Sakaguchi RN, Lurie KG, Lu F, et al. Comparison of ventricular arrhythmia burden, therapeutic interventions, and survival,

- in patients < 75 and patients >= 75 years of age treated with implantable cardioverter defibrillators. *Europace* 2007;9:270-4.
12. Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomised trials. Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators. *Lancet* 1997;350:1417-24.
13. Boutitie F, Boissel JP, Connolly SJ, Camm AJ, Cairns JA, Julian DG, et al. Amiodarone interaction with beta-blockers: analysis of the merged EMIAT (European Myocardial Infarct Amiodarone Trial) and CAMIAT (Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Trial) databases. The EMIAT and CAMIAT Investigators. *Circulation* 1999;99:2268-75.
14. Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1989;321:406-12.
15. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 2015;36:2793-867.
16. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al; Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:225-37.
17. Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG, Singh BN, Lewis HD, Deedwania PC, et al. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure. *N Engl J Med* 1995;333:77-82.
18. Singh BN, Singh SN, Reda DJ, Tang XC, Lopez B, Harris CL, et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2005;352:1861-72.
19. Kühlkamp V, Mewis C, Mermi J, Bosch RF, Seipel L. Suppression of sustained ventricular tachyarrhythmias: a comparison of d,l-sotalol with no antiarrhythmic drug treatment. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:46-52.
20. Hohnloser SH, Dorian P, Roberts R, Gent M, Israel CW, Fain E, et al. Effect of amiodarone and sotalol on ventricular defibrillation threshold: the optimal pharmacological therapy in cardioverter defibrillator patients (OPTIC) trial. *Circulation* 2006;114:104-9.
21. Bunch TJ, Mahapatra S, Murdock D, Molden J, Weiss JP, May HT, et al. Ranolazine reduces ventricular tachycardia burden and ICD shocks in patients with drug-refractory ICD shocks. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011;34:1600-6.
22. Ishizaki T, Hirayama H, Tawara K, Nakaya H, Sato M, Sato K. Pharmacokinetics and pharmacodynamics in young normal and elderly hypertensive subjects: a study using sotalol as a model drug. *J Pharmacol Exp Ther* 1980;212:173-81.
23. Fukuchi H, Nakashima M, Araki R, Komiya N, Hayano M, Yano K, et al. Effect of obesity on serum amiodarone concentration in Japanese patients: population pharmacokinetic investigation by multiple trough screen analysis. *J Clin Pharm Ther* 2009;34:329-36.
24. Deneer VH, van Hemel NM. Is antiarrhythmic treatment in the elderly different? a review of the specific changes. *Drugs Aging* 2011;28:617-33.
25. Epstein AE, Kay GN, Plumb VJ, McElderry HT, Doppalapudi H, Yamada T, et al; ACT Investigators. Implantable cardioverter-defibrillator prescription in the elderly. *Heart Rhythm* 2009;6:1136-43.
26. Russo AM, Stainback RF, Bailey SR, Epstein AE, Heidenreich PA, Jessup M, et al. ACCF/HRS/AHA/ASE/HFSA/SCAI/SCCT/SCMR 2013 appropriate use criteria for implantable cardioverter-defibrillators and cardiac resynchronization therapy: a report of the American College of Cardiology Foundation appropriate use criteria task force, Heart Rhythm Society, American Heart Association, American Society of Echocardiography, Heart Failure Society of America, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:1318-68.
27. Moss AJ, Goldstein RE, Greenberg H, Dwyer EM Jr, Bigger JT Jr, Case RB. The multicenter research group. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2002;7:271-7.
28. Barra S, Providência R, Paiva L, Heck P, Agarwal S. Implantable cardioverter-defibrillators in the elderly: rationale and specific age-related considerations. *Europace* 2015;17:174-86.
29. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Hampton JR, Hatala R, et al; DINAMIT Investigators. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defib-

- rillator after acute myocardial infarction. N Engl J Med 2004;351:2481–8.
30. Koplán BA, Epstein LM, Albert CM, Stevenson WG. Survival in octogenarians receiving implantable defibrillators. Am Heart J 2006;152:714–9.
 31. Duray G, Richter S, Manegold J, Israel CW, Grönefeld G, Hohnloser SH. Efficacy and safety of ICD therapy in a population of elderly patients treated with optimal background medication. J Interv Card Electrophysiol 2005;14:169–73.
 32. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al; Multi-center Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. N Engl J Med 2002;346:877–83.
 33. Chan PS, Nallamothu BK, Spertus JA, Masoudi FA, Bartone C, Kereiakes DJ, et al. Impact of age and medical comorbidity on the effectiveness of implantable cardioverter-defibrillators for primary prevention. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2009;2:16–24.
 34. Kong MH, Al-Khatib SM, Sanders GD, Hasselblad V, Peterson ED. Use of implantable cardioverter-defibrillators for primary prevention in older patients: a systematic literature review and meta-analysis. Cardiol J 2011;18:503–14.
 35. Santangeli P, Di Biase L, Dello Russo A, Casella M, Bartoletti S, Santarelli P, et al. Meta-analysis: age and effectiveness of prophylactic implantable cardioverter-defibrillators. Ann Intern Med 2010;153:592–9.
 36. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al; Authors/Task Force Members. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J 2016;37:2129–200.
 37. Goldenberg I, Vyas AK, Hall WJ, Moss AJ, Wang H, He H, et al; MADIT-II Investigators. Risk stratification for primary implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with ischemic left ventricular dysfunction. J Am Coll Cardiol 2008;51:288–96.
 38. Alba AC, Braga J, Gewarges M, Walter SD, Guyatt GH, Ross HJ. Predictors of mortality in patients with an implantable cardiac defibrillator: a systematic review and meta-analysis. Can J Cardiol 2013;29:1729–40.

Anahtar sözcükler: Aritmi tedavisi; ventriküler aritmiler; yaşlı hastalar.

Keywords: Arrhythmia treatment; ventricular arrhythmias; elderly.