



Orijinal Araştırma

Tei İndeksinin İmplant Edilen Kardiyoverter Defibrilatörlerin Şoklarını Öngörmede Prediktif Değeri

Sabri Seyis

İstinye Üniversitesi Liv Hastanesi Kardiyoloji, Anabilim Dalı, İstanbul, Turkey

Özet

Amaç: İmplant edilen kardiyoverter defibrilatörler (İKD) uygun hastalarda ani ölüm riskini azaltmaktadır. Ancak İKD şokları ile artmış morbidite ve mortalite arasında ilişki olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda son zamanlarda kardiyak olayları öngörmede sıklıkla kullanılan ekokardiyografik bir ölçüm olan Tei indeksinin İKD şokları ile ilişkisini inceledik.

Yöntem: Uygun endikasyonla İKD implant edilen hastaların retrospektif olarak bazal özellikleri ve iki yıllık cihaz takipleri incelendi. İKD şoku alanlar ve İKD şoku almayanlar olarak iki grup oluşturuldu. Bu gruplar bazal özellikleri ve Tei indeksi açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışma popülasyonumuzdaki kalp yetersizliği hastalarının İKD implantasyonunu takip eden iki yıl içerisinde hiç şok almayanlara göre ortalama Tei indeksleri anlamlı şekilde daha yüksek saptandı (0.70 ± 0.10 vs 0.56 ± 0.10 , $p < 0.001$). Primer koruma amaçlı İKD takılan hastalarda uygun veya uygunsuz şok alanların oranı %28,9 iken, sekonder koruma amaçlı İKD takılan hastalarda şok alma oranı %71.1 olarak bulundu ($p < 0.001$). İKD şoku alan hastalar İKD şoku almayan hastalara göre daha yaşlı, daha fazla sigara içiyor ve hipertansiyon sıklığı daha fazlaydı ($p < 0.001$).

Sonuç: Sonuç olarak; bu çalışmada Tei indeksi ile İKD uygun ve uygunsuz şokları arasında bir ilişki tespit gösterilmiştir. Tei indeksi İKD şoklarını predikte edebilecek basit bir yöntemdir.

Anahtar sözcükler: Uygunsuz şok; implant edilen kardiyoverter defibrilatör; Tei indeksi.

Atf için yazım şekli: "Seyis S. The Value of the Tei Index in Predicting Implantable Cardioverter Defibrillator Shocks. Med Bull Sisli Etfal Hosp 2018;52(1):36-40".

İmplant edilen kardiyoverter defibrilatörler (İKD) ani kardiyak arrest ve yüksek riskli kalp hastalığı olanlarda mortalitede azalma sağladıkları bilinen tedavilerdir ve yaygın olarak kullanılmaktadırlar.^[1-3]

Ancak gerçek hayatta İKD şokları, hastanın hayat kalitesi ve psikolojik durumu üzerinde olumsuz etkilere neden olmaktadır. Yapılan çalışmalarda İKD şoklarının sayısı arttıkça hastanın fiziksel ve mental sağlığında düşüş olduğu tespit edilmiştir.^[4-9] İKD şokları arttıkça hastaların hospitalizasyonu artarak sağlık giderlerini negatif etkilemektedir. Ayrıca sık şoklar cihazların batarya ömrünü kısaltabilir.

İKD'li hastaların %50-70'inde implantasyondan sonraki iki yıl içerisinde ventriküler taşikardi/fibrilasyon (VT/VF) nedeniyle uygun şok aldığı saptanmıştır.^[10] Uygunsuz şokların görülme sıklığı ise yaklaşık %15-25'dir.^[11, 12]

İKD implantasyonu sonrası ileride oluşabilecek şokların prediktörleri uzun zamandır araştırma halindedir. Bugüne kadar ejeksiyon fraksiyonu (EF), renal disfonksiyon, yaş, atriyal fibrilasyon (AF) gibi parametrelerin şokları predikte etmede faydalı olabileceği gösterilmiştir.^[13] Eğer İKD implantasyonu sonrasında riskli hastaları belirleyebilirsek bu şokları engelleme açısından gerekli önlemleri alma şansımız artabilir.

Yazışma Adresi: Sabri Seyis, MD. İstinye Üniversitesi Liv Hastanesi Kardiyoloji, Anabilim Dalı, İstanbul, Turkey

Telefon: +90 533 247 20 09 **E-posta:** sabriseyis@yahoo.com

Başvuru Tarihi: November 28, 2017 **Kabul Tarihi:** December 11, 2017 **Online Yayımlanma Tarihi:** March 14, 2018

©Telif hakkı 2018 Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni - Çevrimiçi erişim www.sislietfaltip.org

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).



Tei indeksi, doppler ekokardiyografi yöntemi ile elde edilen ventrikülün geometrik yapısından etkilenmeyen ve ventrikülün hem sistolik hem de diyastolik fonksiyonlarını beraber değerlendirmede kullanılan bir yöntemdir.^[14] Tekniğin basit olması ve tekrarlanabilir olması hekime avantaj kazandırmaktadır. Miyokard infarktüsünden kalp yetmezliğine kadar prognostik değeri mevcuttur.

Çalışmamızda İKD implante edilen hastalarda Tei indeksinin prediktif olarak kullanılmasını inceledik.

Yöntem

Hasta Popülasyonu

Çalışmamızda 2013–2015 yılları arasında kliniğimizde kalp yetmezliği tanısı ile İKD implante edilen hastaların retrospektif olarak bazal özelliklerini ve iki yıllık takiplerini inceledik. Hastalara mevcut kılavuzlara uygun olarak dökümante VT tanısı ile veya dökümante atak olmadan ciddi kalp yetmezliği (KKY) tanısı ile İKD implante edilmişti. Hastaların dosyalarından bazal fizik muayene, risk faktörü, elektrokardiyografi (EKG), ekokardiyografi, laboratuvar sonuçları gibi parametreleri tespit edilerek not edildi. İki yıllık takip süresini herhangi bir nedenden tamamlayamayan hastalar (aritmiye bağlı İKD şoku alıp exitus olanlar hariç) çalışmadan çıkarıldı. Ayrıca Tei indeksi ölçümünün güvenilir olmadığı atriyal fibrilasyon (AF), aort darlığı, atriyoventriküler bloğu olan hastalar ve bazalde pil ritminde olan hastalar incelemeye alınmadı. Hastalar şok alan ve şok almayan hastalar olarak gruplandırıldı ve gruplar arası özellikler incelendi. Çalışma protokolü etik kurul tarafından onaylanmıştır.

Kullanılan Cihaz ve Programları

Tüm hastalara sol pektoral bölgeden cihaz implante edildi. Hastaların işlem sırasında ve sonrasında eşik ve sense ölçümleri yapıldı. Kullanılan İKD cihazları Biotronik (Berlin, Almanya) tarafından üretilmiştir. Defibrilatörlerde standart programlar kullanılmıştır. Zone 1'de kalp hızı 130–161 atım/dk aralığında ise cihaz herhangi bir tedavi vermeden olayı kaydetmektedir. Zone 2'de 162/dk'dan hızlı ventriküler aritmiler ventriküler taşikardi olarak algılanıp başlangıçta 2 burst ve 2 ramp olarak antitaşikardi pacing uygulanacak şekilde programlama yapılmıştır. Aritminin devam etmesi üzerine cihaz defibrilatör şoku vermektedir. Zone 3'de ise ventriküler aritmiler hızı 210 atım/dk'dan yüksek ise cihaz ilk tedavi olarak şok vermektedir. Tüm cihazlarda uygunsuz şokların önüne geçebilmek için supraventriküler taşikardi (SVT) ve VT ayırımı yapabilen algoritmalar aktif hale getirilmiştir.

Tei İndeksinin Hesaplanması

Tei indeksi doppler ekokardiyografi ile elde edilen ejeksiyon zamanı, izovolumetrik kasılma zamanı ve izovolumetrik gevşeme zamanı kullanılarak ölçülür (Şekil 1). Bu süreler

ekokardiyografik olarak apikal beş boşluk konumundan "sample volüm" aort kapağının hemen altına yani sol ventrikül çıkış yoluna yerleştirilerek elde edilen kayıtlardan hesaplanabilir.

Takip

Tüm hastalarda ortalama üç ayda bir cihaz kontrolü yapılmış ve bilgiler kayıt altına alınmıştır. Uygun ve uygunsuz şoklar tespit edilip not alınmıştır. Kayıtlarda VT veya VF için verilmeyen şoklar uygunsuz şok olarak yorumlanmıştır. Altı aydan daha fazla süre verisi eksik olan hastalar takipte kayıp olarak kabul edilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Sayısal değişkenlerin normallik testi $n < 50$ olduğu durumda Shapiro Wilks testi, $n > 50$ olduğu durum/durumlarda ise Kolmogrov Smirnov testi ile kontrol edilmiştir.

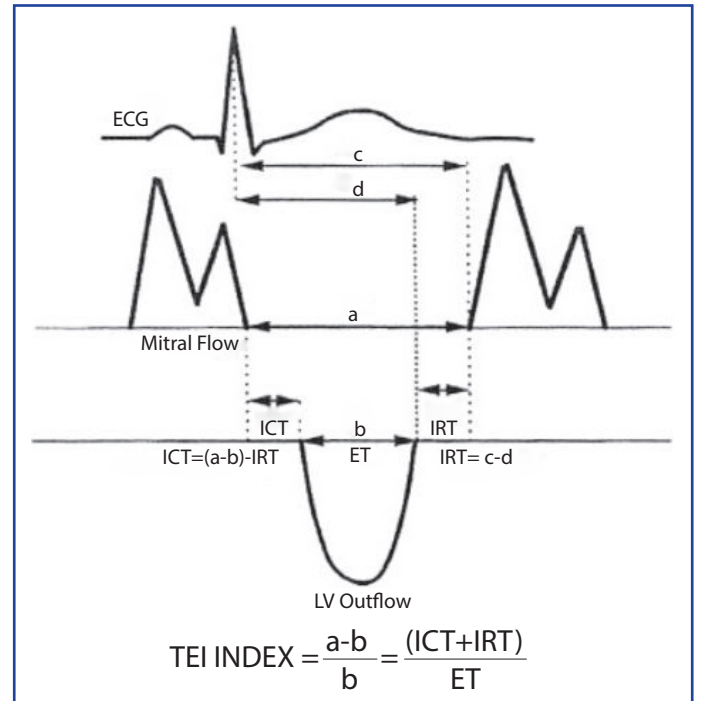
Bağımsız iki grup karşılaştırılmalarında sayısal değişkenlerin normal dağılım gösterdiği durumlarda parametrik bir test olan Independent Samples t test kullanılmıştır.

Kategorik değişkenler arasındaki farklılık karşılaştırmalarında 2x2 tablolarda Pearson Ki-Kare testi kullanılmıştır.

İstatistiksel analizler R 3.3.2v (açık kaynak) programı ile yapılmış ve istatistik analizlerde anlamlılık düzeyi 0.05 (p-value) olarak dikkate alınmıştır.

Bulgular

İKD implantasyonundan sonraki 2 yıl içerisinde şok alanlar



Şekil 1. Tei indeksinin hesaplanması.

ile almayanların temel demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 1'de gösterilmiştir. Çalışma popülasyonumuzdaki kalp yetersizliği hastalarının İKD implantasyonunu takip eden 2 yıl içerisinde hiç şok almayanlara göre, uygun veya uygunsuz şok alan grubun yaş ortalaması daha yüksek ($p<0.001$), HT sıklığı daha fazla ($p=0.002$), sigara içme sıklığı anlamlı düzeyde daha fazla olduğu saptandı ($p<0.001$).

Primer koruma amaçlı İKD takılan KKY hastalarında uygun veya uygunsuz şok alanların oranı %28.9 iken, Sekonder

koruma amaçlı İKD takılan KKY'li hastalarda şok alma oranı %71.1 olarak bulundu ($p<0.001$).

İKD implantasyonunu takip eden 2 yıl içerisinde hiç şok almayanlara göre, uygun veya uygunsuz şok alan grubun EF'si daha düşük, Tei indexi daha yüksek bulundu ($p<0.001$). Laboratuvar değerlerinde ise şok alan gruptaki hastaların ortalama glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) değerleri daha düşük bulundu ($p<0.001$).

Tüm çalışma popülasyonundaki ($n=250$) İKD takılmış KKY hastalarının Tei indexi değerleri ile yaş değişkeni arasında

Tablo 1. İKD implantasyonundan sonraki 2 yıl içerisinde şok alanlar ile almayanların temel demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması

	Şok almayanlar (n=205)	Şok alanlar (n=45)	p
Yaş*	58.44±9.1	67.11±9.75	<0.001
Cinsiyet, n (%)			
Kadın	68 (33.2)	13 (28.9)	0.578
Erkek	137 (66.8)	32 (71.1)	
Hipertansiyon, n (%)			
Yok	120 (58.5)	15 (33.3)	0.002
Var	85 (41.5)	30 (66.7)	
Diabetes mellitus, n (%)			
Yok	154 (75.1)	37 (82.2)	0.310
Var	51 (24.9)	8 (17.8)	
Sigara, n (%)			
Yok	96 (46.8)	6 (13.3)	<0.001
Var	109 (53.2)	39 (86.7)	
İskemik etyoloji, n (%)			
Yok	51 (24.9)	8 (17.8)	0.310
Var	154 (75.1)	37 (82.2)	
Primer koruma, n (%)			
Hayır	59 (28.8)	32 (71.1)	<0.001
Evet	146 (71.2)	13 (28.9)	
Sekonder koruma, n (%)			
Hayır	146 (71.2)	13 (28.9)	<0.001
Evet	59 (28.8)	32 (71.1)	
Hiperlipidemi, n (%)			
Yok	75 (36.6)	16 (35.6)	0.897
Var	130 (63.4)	29 (64.4)	
Stroke, n (%)			
Yok	124 (60.5)	23 (51.1)	0.247
Var	81 (39.5)	22 (48.9)	
Vücut kitle indeksi*	27.05±2.43	26.5±2.7	0.190
Sistolik kan basıncı*, mmHg	125.37±7.22	127.33±7.80	0.104
Diastolik kan basıncı*, mmHg	74.05±6.24	75.44±5.92	0.172
Nabız*, bpm	68.15±6.04	67.31±7.17	0.416
Ejeksiyon fraksiyonu*, %	32.32±4.68	27.09±4.82	<0.001
Glomerüler filtrasyon hızı*, mL/min/1.73m ²	76.75±13.98	54.87±11.80	<0.001
Tei indeksi*	0.56±0.10	0.70±0.10	<0.001

Kategorik değişkenlerin karşılaştırmasında Ki-kare testi; Sayısal değişkenlerin karşılaştırmasında Student-T testi kullanılmıştır. *Sayısal veriler Ortalama±Standart sapma şeklinde verilmiştir.

Tablo 2. Korelasyon tablosu

Yaş & ejeksiyon fraksiyonu	250	-0.314	<0.001
Yaş & eGFR	250	-0.375	<0.001
Yaş & Tei index	250	0.417	<0.001
eGFR & Tei index	250	-0.757	<0.001

Pearson korelasyon katsayısı kullanıldı; eGFR: Estimated glomerular filtration rate.

anlamli, zayıf ve ters yönlü korelasyon mevcuttu ($p < 0.001$). İCD takılmış KKY'li hastaların yaşları arttıkça Tei indeksi de artıyordu. İKD takılmış KKY hastalarının yaşları arttıkça, EF ve eGFR skorlarının azaldığı görüldü (Her biri için $p < 0.001$). İKD takılmış KKY hastalarının eGFR değerleri ile Tei indeksleri arasında güçlü bir negatif korelasyon mevcuttu, yani eGFR düşerken Tei indeksi değeri artıyordu ($p < 0.001$).

Tartışma

İKD implante edilen hastalardaki cihaz şoklarını predikte edebilecek ekokardiyografik bulguları araştırdığımız bu çalışmamızda çalışma popülasyonumuzdaki kalp yetersizliği hastalarının İKD implantasyonunu takip eden iki yıl içerisinde hiç şok almayanlara göre, uygun veya uygunsuz şok alan grubun Tei indeksi anlamli şekilde daha yüksek saptandı.

İKD şokları ile mortalite arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Bu ilişki şokun uygun veya uygunsuz olmasından bağımsız bir ilişkidir. Uygun şok alan hastalarda risk biraz daha artmaktadır.^[15] Uygunsuz şok alan hastalarda 5 uygunsuz şok sonrası her şok mortalitede 3.7 kat artış ile ilişkilendirilmiştir.^[13] Şok alan hastalarda miyokardiyal hasar geliştiği görülmüştür.^[16]

Ancak İKD şoklarının mortalite için artmış bir riskin sebebi mi yoksa sonucu mu olduğu konusu tartışmalıdır. Bazı görüşlere göre kalp yetmezliğinin doğal seyrinde sol ventrikül fonksiyonlarının kötüleşmesi beraberinde aritmi sıklığını ve takiben şok sıklığını artırmaktadır. Kalp yetmezliğinde en sık görülen aritmi olan AF aynı zamanda uygunsuz şokların da en sık nedenidir.^[17] Kalp yetmezliğinde mortalitenin bağımsız bir belirteci olan AF' nin bulunması mortaliteyi arttırırken beklendiği üzere uygunsuz şok sıklığını da arttırmaktadır.

Nedeni ne olursa olsun İKD şokları hastaların fiziksel ve mental sağlığını olumsuz etkilemektedir. Özellikle multipl İKD şokları hastalarda ciddi korkuya neden olmakta, hatta cihazın kendilerini öldürebileceği kaygısı oluşturmaktadır.^[18] Hastaların bir kısmı günlük aktivitelerden kaçınmaktadır.^[19]

Tei indeksi kardiak siklusun hem sistolik hem de diastolik fazlarını birleştiren, İKZ ile İRZ'nin toplamının ejeksiyon zamanına (EZ) bölünmesi ile elde edilen bir metoddur. Kar-

diyak fonksiyonu bozulanlarda İKZ ve İRZ uzamakta, EZ ise kısalmaktadır. Bu yüzden kalp hastalığı olanlarda Tei indeksinin değeri sağlıklı gruplara göre daha yüksektir. Tei indeksinin prognostik değeri miyokard infarktüsü geçirenlerde, dilate kardiyomiyopatisi olanlarda ve genel popülasyonda farklı çalışmalarda gösterilmiştir.^[20-22]

Kalp yetmezliği olan hastalarda yapılan bir çalışmada 0.67 olarak tespit edilen eşik değerinin üstündeki hastalarda yaklaşık 13 kat artmış kardiyovasküler mortalite tespit edilmiştir.^[23]

Uygun şok alan hastalarda da kalp yetmezliğinin kötüleşmesi sonucu aslında hem aritmi sıklığının arttığını hem de mortalitenin hastalığın seyrine bağlı olarak arttığını düşünmek mantıklı olacaktır. Bizim çalışmamızın sonuçlarına bakılacak olursa klinikte kötü prognoz kriteri olabilecek Tei indeksi yüksekliği artmış şok sıklığı ile birliktedir.

Çalışmamızda sekonder koruma amaçlı İKD implante edilenlerde daha sık İKD şoku izlenmiştir. Daha önce pek çok çalışmada da bu bulgu teyit edilmiştir ve beklenen sonuçtur.^[24]

Çalışmamızda sigara içilmesi ile İKD şokları arasında bir ilişki tespit ettik. Daha önce yapılan bir çalışmada Sanchez ve ark. sigara içilmesi ile İKD şokları arasında anlamli bir ilişki tespit etmişlerdir.^[25]

Sonuç olarak; çalışmamızda Tei indeksi ile İKD şokları arasında bir ilişki tespit ettik. İKD şoklarının öngörülebilmesi engellenmesi veya sıklığının azaltılabilmesi anlamında önlem alınmasına olanak verebilir. Bu amaçla standardizasyonu basit ve ölçümü kolay bir ekokardiyografik parametre olan Tei indeksi bizlere faydalı olabilir. Bu yönde prospektif randomize çalışmaların yapılması daha iyi sonuçlar elde edilmesini sağlayacaktır.

Açıklamalar

Etik Komite Onayı: Çalışma Yerel Etik Kurul tarafından onaylandı.

Hakemli: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Bildirilmemiştir.

Kaynaklar

1. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996;335:1933-40.
2. Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997;337:1576-83.
3. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al.; Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Inves-

- tigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346:877–83.
4. Sears SF Jr, Todaro JF, Lewis TS, Sotile W, Conti JB. Examining the psychosocial impact of implantable cardioverter defibrillators: a literature review. *Clin Cardiol* 1999;22:481–9.
 5. Schulz SM, Massa C, Grzbiela A, Dengler W, Wiedemann G, Pauli P. Implantable cardioverter defibrillator shocks are prospective predictors of anxiety. *Heart Lung* 2013;42:105–11.
 6. Irvine J, Dorian P, Baker B, O'Brien BJ, Roberts R, Gent M, et al. Quality of life in the Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS). *Am Heart J* 2002;144:282–9.
 7. Schron EB, Exner DV, Yao Q, Jenkins LS, Steinberg JS, Cook JR, et al. Quality of life in the antiarrhythmics versus implantable defibrillators trial: impact of therapy and influence of adverse symptoms and defibrillator shocks. *Circulation* 2002;105:589–94.
 8. Mark DB, Anstrom KJ, Sun JL, Clapp-Channing NE, Tsiatis AA, et al.; Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial Investigators. Quality of life with defibrillator therapy or amiodarone in heart failure. *N Engl J Med* 2008;359:999–1008.
 9. Noyes K, Corona E, Veazie P, Dick AW, Zhao H, Moss AJ. Examination of the effect of implantable cardioverter-defibrillators on health-related quality of life: based on results from the Multicenter Automatic Defibrillator Trial-II. *Am J Cardiovasc Drugs* 2009;9:393–400.
 10. Block M, Breithardt G. Long term follow -up and clinical results of implantable cardioverter – defibrillators. *Cardiac Electrophysiology -From Cell to Bedside*. Philadelphia: W.B. Saunders;1995;1412–25.
 11. Rosenqvist M, Beyer T, Block M, den Dulk K, Minten J, Lindemans F. Adverse events with transvenous implantable cardioverter-defibrillators: a prospective multicenter study. European 7219 Jewel ICD investigators. *Circulation* 1998;98:663–70.
 12. Nunain SO, Roelke M, Trouton T, Osswald S, Kim YH, Sosa-Suarez G, et al. Limitations and late complications of third-generation automatic cardioverter-defibrillators. *Circulation* 1995;91:2204–13.
 13. van Rees JB, Borleffs CJ, de Bie MK, Stijnen T, van Erven L, Bax JJ, et al. Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks: incidence, predictors, and impact on mortality. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:556–62.
 14. Tei C. New non-invasive index for combined systolic and diastolic ventricular function. *J Cardiol* 1995;26:135–6.
 15. Proietti R, Labos C, Davis M, Thanassoulis G, Santangeli P, Russo V, et al. A systematic review and meta-analysis of the association between implantable cardioverter-defibrillator shocks and long-term mortality. *Can J Cardiol* 2015;31:270–7.
 16. Toh N, Nishii N, Nakamura K, Tada T, Oe H, Nagase S, et al. Cardiac dysfunction and prolonged hemodynamic deterioration after implantable cardioverter-defibrillator shock in patients with systolic heart failure. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;5:898–905.
 17. Daubert JP, Zareba W, Cannom DS, McNitt S, Rosero SZ, Wang P, et al.; MADIT II Investigators. Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks in MADIT II: frequency, mechanisms, predictors, and survival impact. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1357–65.
 18. Dougherty CM. Psychological reactions and family adjustment in shock versus no shock groups after implantation of internal cardioverter defibrillator. *Heart Lung* 1995;24:281–91.
 19. Sears SE Jr, Conti JB. Understanding implantable cardioverter defibrillator shocks and storms: medical and psychosocial considerations for research and clinical care. *Clin Cardiol* 2003;26:107–11.
 20. Anavekar NS, Mirza A, Skali H, Plappert T, St John Sutton M, Pfeiffer MA, et al.; Survival and Ventricular Enlargement (SAVE) Investigators. Risk assessment in patients with depressed left ventricular function after myocardial infarction using the myocardial performance index- Survival and Ventricular Enlargement (SAVE) experience. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19:28–33.
 21. Arnlöv J, Ingelsson E, Risérus U, Andrén B, Lind L. Myocardial performance index, a Doppler-derived index of global left ventricular function, predicts congestive heart failure in elderly men. *Eur Heart J* 2004;25:2220–5.
 22. Dujardin KS, Tei C, Yeo TC, Hodge DO, Rossi A, Seward JB. Prognostic value of a Doppler index combining systolic and diastolic performance in idiopathic-dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1998;82:1071–6.
 23. Olson JM, Samad BA, Alam M. Myocardial Performance Index Determined by Tissue Doppler Imaging in Patients With Systolic Heart Failure Predicts Poor Long-Term Prognosis: An Observational Cohort Study. *J Card Fail* 2016;22:611–7.
 24. van Welsenes GH, van Rees JB, Borleffs CJ, Cannegieter SC, Bax JJ, van Erven L, et al. Long-term follow-up of primary and secondary prevention implantable cardioverter defibrillator patients. *Europace* 2011;13:389–94.
 25. Sánchez JM, Greenberg SL, Chen J, Gleva MJ, Lindsay BD, Smith TW, et al. Smokers are at markedly increased risk of appropriate defibrillator shocks in a primary prevention population. *Heart Rhythm* 2006;3:443–9.