

**T. C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**KALICI PACEMAKERİ OLAN HASTALARDA KARDİYAK PACİNG
TİPİNİN B-TİPİ NATRİÜRETİK PEPTİT SEVİYESİ VE
EKOKARDİYOGRAFİK ÖLÇÜMLER ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Ghaniya Daar

UZMANLIK TEZİ

ANKARA

2010

**T. C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**KALICI PACEMAKERİ OLAN HASTALARDA KARDİYAK PACİNG
TİPİNİN B-TİPİ NATRİÜRETİK PEPTİT SEVİYESİ VE
EKOKARDİYOĞRAFİK ÖLÇÜMLER ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Ghaniya Daar

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Tevfik Karagöz

ANKARA

2010

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Asistanlık dönemi boyunca desteğini esirgemeyen ve yetişmemde emeği geçen başta Anabilim Dalı başkanımız Sayın Prof. Dr. Gülsev Kale olmak üzere tüm öğretim üyelerine teşekkür ederim. Bu tezin hazırlanmasında; başından sonuna kadar yardımlarını esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Tefik Karagöz başta olmak üzere tüm Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı çalışanlarına, birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, eğitim hayatım boyunca maddi, manevi her türlü yardımları ile destek olan aileme ve eşim Dr. Hüseyin Ede'ye teşekkür ederim.

ÖZET

Daar G., Kalıcı pacemakerı olan hastalarda kardiyak pacing tipinin B-tipi natriüretik peptit seviyesi ve ekokardiyografik ölçümler üzerine etkisi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlık Tezi. Ankara, 2009. Çocuklarda; semptomatik bradikardi, hasta sinüs sendromu (HSS), doğumsal atriyoventriküler blok, cerrahi/edinsel ikinci derece tip II veya üçüncü derece atriyoventriküler blok (AVB) sonrası kalıcı pacemaker uygulaması hayat kurtarıcıdır. Günümüzde en sık kullanılan kalıcı pacemaker modları AAI, AAIR, VVI, VVIR, VDD, DDD, DDDR olup mod seçimi hastanın aktivasyon düzeyine, sinüs ve atriyoventriküler nod fonksiyonlarının durumuna göre yapılır. Uzun süreli sağ ventriküler uyarının sol kalp sistolik ve diyastolik fonksiyonları üzerinde olumsuz etkisi olduğu bilinmektedir. Bu amaçla ekokardiyografik ve B tipi natriüretik peptit (BNP) ölçümleri kullanılabilir. Bu çalışmada, kalıcı pacemakerı olan hastalarda kardiyak pacing tipinin BNP seviyesi ve ekokardiyografik ölçümler üzerine etkisi araştırılmıştır. Kalıcı pacemaker uygulanan 160 hastaya ait BNP ve ekokardiyografik veriler kullanıldı. Pacemaker endikasyonları HSS, AVB, Kombine ve diğerleri şeklinde dört gruba ayrıldı. Pacemaker modları AAI/AAIR, VVI/VVIR, DDDR/VDD olarak üç gruba ayrıldı. Ventriküler elektrod lokalizasyonu (apeks, upper septum, epikardiyal) belirlendi. Hastaların pacemaker öncesi ve takipteki son ekokardiyografi incelemelerinden mevcut sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) elde edildi. Hastaların bazal, birinci ay, 6. ay ve sonrasında yıllık BNP değerleri elde edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların pacemaker uygulamasının yapıldığı yaş ortalaması 7,7±4,9 yıl olup hastaların %43'ü kız hasta idi. 17 hastada HSS, 130 hastada AV blok varken 4 hastada kombine (HSS+AVB) bozukluk mevcuttu. 9 hastaya ise diğer nedenlerden dolayı pacemaker uygulandı. 9 hastaya AAI/AAIR, 91 hastaya VVI/VVIR, 60 hastaya DDDR/VDD modlu pacemaker uygulandı. Hastaların %73'ünde apeks, %11'inde upper septum, %16'sında epikardiyal yerleşimli ventriküler elektrot mevcuttu. Atriyal ve ventriküler pacing oranları (VPO) sırasıyla %41±31 ve %87±28'di. Hastaların (n=66) LVEF değeri ortalama %73±9 idi. Bazal BNP değerleri AAI/AAIR, VVI/VVIR ve DDDR/VDD grupları için benzerdi (sırasıyla ortalama 10,2±7,8 pg/ml, 45,3±71,9 pg/ml, 43,6±113,8 pg/ml; p=0,76). VPO ≤%25 olan hastalarda bazal BNP değerleri, VPO >%25 olanlarla benzerdi fakat 9. yıla kadar olan BNP değerleri, VPO değerleri ≤%25 olanlara göre anlamlı biçimde daha yüksekti Ventriküler elektrod lokalizasyonu ile BNP değerleri ilişkili değildi. Pacemaker modlarıyla ekokardiyografik veriler arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Pacemaker modlarıyla takip BNP değerlerinin yapılan karşılaştırılmasında 3. yıl BNP değerleri açısından gruplar arası fark yokken 1. ay, 6. ay, 1., 2., 4., 5., 6., 7. ve 8. yıl BNP değerleri istatistiksel olarak anlamlı biçimde AAI/AAIR grubunda en düşük, VVI/VVIR grubunda en yüksekti. Uzun dönemde VVI/VVIR modu BNP değerlerini diğer modlara göre daha fazla arttırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Atriyal Pacing, B-tipi Natriüretik Peptit, Kalıcı Pacemaker, Ekokardiyografi, Ventriküler Pacing

ABSTRACT

Daar G., The effect of cardiac pacing type on B-type natriuretic peptide level and echocardiographic measurements in patients with permanent pacemaker. Hacettepe University Faculty of Medicine, Thesis in Pediatrics. Ankara, 2008. For children, it is life saving to apply permanent pacemaker in case of symptomatic bradycardia, sick sinus syndrome (SSS), congenital atrioventricular block (AVB), postoperative/acquired second degree type II or third degree AVB. Currently, most commonly used pacemaker modes are AAI/AAIR, VVI/VVIR, VDD, DDD or DDDR, and decision of pacemaker mode is given according to patient's level of activity, function of sinus and atrioventricular nodes. It is known that right ventricular pacing has deleterious effect on left ventricular systolic and diastolic functions in long term. Echocardiography and B type natriuretic peptide (BNP) measurements can be used for that purpose. In this study, the effect of cardiac pacing type on BNP level and echocardiographic measurements in patients with permanent pacemaker was searched. The BNP and echocardiographic data of 160 patients with permanent pacemaker were used. Pacemaker indications were classified in four groups as SSS, AVB, Mixed and Others. Pacemaker modes were classified in three groups as AAI/AAIR, VVI/VVIR and DDDR/VDD. Localisation of ventricular electrodes (apex, upper septum and epicardial) were defined. Out of basal and follow-up echocardiographic examinations, existing left ventricular ejection fraction (LVEF) was obtained. Basal, first month, 6. month and then after yearly BNP measurements of the patients were obtained. Mean age of patients on the time of pacemaker implantation were $7,7\pm 4,9$ years and 43% of them were girl. There were 17 patients with SSS, 130 patients with AVB, 4 patients with mixed (HSS+AVB) disorder. Permanent pacemaker have been applied to 9 patients for other reasons. Applied pacemaker modes were AAI/AAIR for 9 patients, VVI/VVIR for 91 patients, DDDR/VDD for 60 patients. There were 73% of patients with apex located, 11% with upper septum located and 16% with epicardial located ventricular electrode. Atrial and ventricular pacing ratio (VPO) were $41\pm 31\%$ and $87\pm 28\%$ respectively. Mean LVEF of patients (n=66) was $73\pm 9\%$. Basal BNP values were similar for AAI/AAIR, VVI/VVIR and DDDR/VDD groups (mean values $10,2\pm 7,8$ pg/ml, $45,3\pm 71,9$ pg/ml, $43,6\pm 113,8$ pg/ml respectively; p=0,76). Basal BNP values of patients with VPO $\leq 25\%$ were similar to those of patients with VPO $>25\%$, but follow-up BNP values till 9. year were significantly lower for patients with VPO $\leq 25\%$ compared to the patients with VPO $>25\%$. There was no significant relation between ventricular electrode location and BNP values. There was no significant relation between pacemaker modes and echocardiographic measurements. In analysis of relation between pacemaker modes and follow-up BNP values, except third year with no statistical relation, BNP values of first month, 6. month, 1., 2., 4., 5., 6., 7. ve 8. year were significantly lowest for patients with AAI/AAIR, highest for patients with VVI/VVIR. For long-term, VVI/VVIR mode increases BNP values significantly compared to other modes.

Keywords: Atrial Pacing, B-type Natriuretic Peptide, Echocardiography, Permanent Pacemaker, Ventricular Pacing

İÇİNDEKİLER

| | |
|---|-------------|
| KABUL VE ONAY | iii |
| ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR | iv |
| ÖZET | v |
| ABSTRACT | vi |
| İÇİNDEKİLER | vii |
| KISALTMALAR VE SİMGELER | viii |
| ŞEKİLLER | x |
| TABLolar | xi |
| 1. GİRİŞ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 4 |
| 2.1. Kalıcı Kalp Pilleri | 4 |
| 2.1.1. Tarihçe | 4 |
| 2.1.2. Kalıcı Kalp Pili Komponentleri | 4 |
| 2.1.3. Pacemakerların Sınıflandırılması | 10 |
| 2.1.4. Pacemaker Tipleri | 13 |
| 2.1.5. Çocuklarda Pacemaker Endikasyonları | 19 |
| 2.1.6. Çocuklarda Pacemaker Mod ve Cihaz Seçimi | 24 |
| 2.1.7. Çocuklarda Pacemaker İmplantasyonu | 26 |
| 2.1.8. Pacemakerlı Hasta Takibi | 30 |
| 2.2. B-tipi Natriüretik Peptit | 32 |
| 2.3. Ekokardiyografi | 35 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM | 39 |
| 3.1. Çalışma Protokolü | 39 |
| 3.2. İstatiksel Analiz | 41 |
| 4. BULGULAR | 42 |
| 5. TARTIŞMA | 56 |
| 6. SONUÇLAR | 63 |
| KAYNAKLAR | 66 |

KISALTMALAR VE SİMGELER

| | |
|--------------|---|
| ACC | American Collage of Cardiology |
| AHA | American Heart Assosiation |
| ANP | Atriyal Natriüretik Peptit |
| APO | Atriyal Pacing Oranı |
| ARP | Atriyal Refrakter Periyod |
| ATP | Antitaşikardi Pacing |
| AV | Atriyoventriküler |
| AVB | Atriyoventriküler Blok |
| BNP | B-tipi Natriüretik Peptit |
| BPEG | <i>British Pacing and Electrophysiology Group</i> |
| EF | Ejeksiyon Fraksiyonu |
| EKG | Elektrokardiyografi |
| EOL | <i>End of life</i> |
| ERI | <i>Elective Replacement Interval</i> |
| HSS | Hasta Sinüs Sendromu |
| ICD | İmplant Edilebilen Kardiyoverter Defibrillatör |
| KA VB | Komplet Atriyoventriküler Blok |
| LA | Sol Atriyum |
| LR | Alt hız sınır sınırı |
| LV | Sol Ventrikül |
| LVEF | Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu |
| LVDSV | Sol Ventrikül Diyastol Sonu Volüm |
| LVSSV | Sol Ventrikül Sistol Sonu Volüm |
| mV | Milivolt |
| MVP | <i>Managed Ventricular Pacing</i> |
| NASPE | <i>North American Society of Pacing and Electrophysiology</i> |
| PMT | Pacemaker İlişkili Taşikardi |
| PVARP | Post-Ventriküler Atriyal Refrakter Periyod |
| RV | Sağ Ventrikül |
| RVOT | Sağ Ventrikül Çıkış Yolu |

| | |
|--------------|---------------------------------|
| SND | Sinüs Nod Disfonksiyonu |
| SVSSÇ | Sol Ventrikül Sistol Sonu Çap |
| SVDSÇ | Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çap |
| TARP | Total Atriyal Refrakter Periyod |
| VA | Ventriküloatriyal İnterval |
| VPO | Ventriküler Pacing Oranı |
| VRP | Ventriküler Refrakter Periyod |

ŞEKİLLER

| | |
|--|----|
| Şekil 2.1. Kalıcı kalp pilinin komponentleri | 5 |
| Şekil 2.2. Elektrod tel; konnektör, iletken kısım ve distal uç görülmektedir | 7 |
| Şekil 2.3. Pasif ve aktif fiksasyonlu lead örnekleri | 8 |
| Şekil 2.4. Bipolar lead'i olan pacemakerda anod ve katod kutupları | 9 |
| Şekil 2.5. AAI modlu pacemaker EKG'si ve zaman aralıkları | 14 |
| Şekil 2.6. VVI modlu pacemaker EKG'si ve zaman aralıkları | 15 |
| Şekil 2.7. Tek odacıklı, VVI modlu pacemaker ve komponentleri | 16 |
| Şekil 2.8. DDD modlu pacemaker EKG'si ve zaman aralıkları | 17 |
| Şekil 2.9. Çift odacıklı, DDD modlu pacemaker ve komponentleri | 18 |
| Şekil 2.10. VDD modlu pacemaker EKG'si ve zaman aralıkları | 19 |
| Şekil 2.11. VDD pacemaker uygulanmış hastaya ait akciğer grafisi | 25 |
| Şekil 2.12. Miyositlerde BNP üretimi ve sekresyonu | 33 |
| Şekil 2.13. M-mod yöntemiyle sol ventriküle ait ölçümlerin elde edilmesi | 36 |
| Şekil 2.14. M-mod yöntemiyle sol atriyum çapının ölçülmesi | 37 |
| Şekil 2.15. Modifiye Simpson yöntemi ile LV volümlerinin bulunuşu | 38 |
| Şekil 4.1. Pacemaker uygulanma yaşının dağılımını gösteren grafik | 43 |
| Şekil 4.2. Pacemaker endikasyonları ile bazal BNP değerlerinin karşılaştırılması | 49 |
| Şekil 4.3. Pacemaker uygulanma nedeni ile uygulanan modun ilişkisi | 50 |
| Şekil 4.4. Pacemaker modlarıyla BNP ölçümlerinin karşılaştırılması | 55 |

TABLULAR

| | |
|--|----|
| Tablo 2.1. Elektrod tellerinin sınıflandırılması | 7 |
| Tablo 2.2. Unipolar ve bipolar pacemakerlar arasındaki farklar | 9 |
| Tablo 2.3. NASPE/BPEG pacemaker kodlama sistemi | 11 |
| Tablo 2.4. ACC/AHA 2008 kılavuzuna göre endikasyonların sınıflandırılması | 20 |
| Tablo 2.5. ACC/AHA 2008 kılavuzuna göre kanıt düzeylerinin tanımlanması | 21 |
| Tablo 2.6. ACC/AHA 2008 kılavuzuna göre çocuk ve adolesanlarda kalıcı kalp pili endikasyonları | 21 |
| Tablo 4.1. Hastalara ait demografik ve klinik veriler | 42 |
| Tablo 4.2. İkinci pacemaker uygulanan hastaların ilk ve takipteki pacemaker modlarının karşılaştırılması | 44 |
| Tablo 4.3. Pacemaker modları ile endikasyonlarının karşılaştırılması | 44 |
| Tablo 4.4. Pacemaker fonksiyonlarına ait veriler | 45 |
| Tablo 4.5. Ekokardiyografik ölçümlere ait veriler | 46 |
| Tablo 4.6. Hastaların pacemaker moduna göre BNP değerlerine ait veriler | 47 |
| Tablo 4.7. Ventriküler elektrod lokalizasyonuna göre BNP değerleri ve takip süresi | 48 |
| Tablo 4.8. VPO (\leq %25 ve $>$ %25) ile BNP arasındaki ilişki | 51 |
| Tablo 4.9. Ventrikül elektrod lokalizasyonu ve pacemaker modları arasındaki ilişki | 52 |
| Tablo 4.10. Atriyal ve ventriküler pacing oranlarının pacemaker modlarıyla karşılaştırılması | 53 |
| Tablo 4.11. Pacemaker moduyla ekokardiyografik verilerin karşılaştırılması | 53 |
| Tablo 4.12. Pacemaker moduyla BNP ölçümleri arasındaki ilişki | 54 |

1.GİRİŞ

1958 yılında Elmqvist ve Senning tarafından implante edilen endokardiyal kalıcı pacemaker'dan beri pacemaker teknolojisi yenilenmiş ve uygun endikasyonda kullanım sıklığı giderek artmıştır (1). Günümüzde kalıcı pacemakerlar çoğunlukla perkütan transvenöz yolla uygulanmaktadır. Çocuklarda, kalıcı pacemaker endikasyonları arasında; semptomatik bradikardi, tekrarlayan taşikardi-bradikardi sendromu (Hasta Sinüs Sendromu), doğumsal atriyoventriküler blok, cerrahi/edinsel ikinci derece tip II veya üçüncü derece atriyoventriküler blok sayılabilir (2). Kalıcı kalp pilleri, kalp elektrodunun uyardığı ve algıladığı boşluk göz önüne alınarak isimlendirilir. Burada ilk harf uyarılan boşluğu (A=atriyum, V=ventrikül, D=Dual, 0=hiçbiri), ikinci harf algılanan boşluğu (A, V, D, 0), üçüncü harf algılamaya verilen yanıtı (0=hiçbiri, I=inhibisyon, T=tetikleme, D=dual), dördüncü harf ise hız modülasyonu fonksiyonunun olup olmadığını (0=yok, R=hız modülasyonlu) gösterir.

Günümüzde en sık kullanılan kalıcı pacemaker modları AAI, AAIR, VVI, VVIR, VDD, DDD, DDDR olup mod seçimi hastanın aktivasyon düzeyine, sinüs ve atriyoventriküler nod fonksiyonlarının durumuna göre yapılır (3). AAI ve VVI modlarında, tek kalp boşluğunda tek elektrod olup bu elektrodlar sırasıyla atriyum ve sağ ventrikülü uyarıp algılar. VDD modunda sağ ventriküldeki elektrod sağ ventrikülü uyarıp algılayabilirken, sağ atriyumu sadece algılayabilirler. DDD modunda ise sağ atriyum ve sağ ventrikülde birer elektrod olup bu elektrodlar vasıtasıyla pacemaker her iki boşlukta da uyarma ve algılama fonksiyonlarını yerine getirebilir (3).

Kalıcı pacemakerı olan hastalarda, sağ ventrikül apeksinden yapılan uyarı, sol dal bloğu benzeri tabloya yol açmakta ve bu kardiyak disenkroniyle sonlanmaktadır. Uzun dönemde bu durum sol ventrikül disfonksiyonuna yol açmaktadır (4). Bu durum altta yatan sol ventrikül disfonksiyonunun olması durumunda daha da kötüleşmektedir (5). Günümüzde bu sorunun önüne geçmek için değişik yöntemler geliştirilmektedir. Bunlara; sağ ventriküle yerleştirilen tek elektrod (VVI) yerine sağ atriyuma yerleştirilen tek elektrod (AAI) uygulaması, hem sağ atriyuma hem sağ ventriküle birer elektrod uygulaması (DDD), sağ

ventrikül apeks pasingini önlemek için pacemaker ayarlarının optimal düzeyde olacak şekilde yapılması (histerezis, alt hızın düşük tutulması gibi), ve sol ventrikül disfonksiyonu olup kalıcı pacemaker ihtiyacı olan hastalarda hem sağ hem de sol ventrikülün eş zamanlı uyarılabildiği biventriküler pacemaker uygulaması örnek olarak verilebilir (6-9). Bu sonuçlara bakılarak denilebilir ki, kalıcı pacemaker ihtiyacı olan hastalar, uzun dönemde kalp yetmezliği gelişimi açısından yakından takip edilmelidir. Bu amaçla, yapılacak seri ekokardiyografik incelemeler faydalı olacaktır.

B-tipi natriüretik peptit (BNP), kardiyak natriüretik peptit türü olup ventriküldeki kardiyomiyositler tarafından sentezlenir, depolanır ve dolaşıma sekrete edilir. Ventriküldeki basınç veya volüm kaynaklı duvar gerilimi, üretim ve sekresyondaki en önemli mekanizmadır (10, 11). Pediatrik yaş grubunda, ventrikül duvar geriliminin arttığı akut ve kronik kalp yetmezliği durumlarında BNP seviyesinin arttığı ve seri serum BNP ölçümlerinin klinik takipte faydalı olduğu gösterilmiştir (12, 13). Ayrıca BNP'nin sol veya sağ ventriküler disfonksiyon varlığında arttığı ve güçlü bir prognostik faktör olduğu bilinmektedir (14, 15).

Uzun süreli sağ apikal uyarı, sol ventrikül disfonksiyonuna yol açtığı gibi benzer şekilde serum B tipi natriüretik peptit seviyelerinde de artışa yol açmaktadır. Bu artış özellikle VVI modlu kalıcı pacemakerlarda daha belirgindir. Naegeli ve arkadaşlarının erişkinlerde, sol ventrikül fonksiyonları normal hasta grubunda yaptığı çalışmada, VVI modlu kalıcı pacemakera sahip olan hastalar, DDD modlu hastalara göre daha yüksek BNP seviyelerine sahip olduğu ve efor kapasitelerinin daha düşük olduğu saptanmıştır (8). Ancak AAI modla DDD modun karşılaştırıldığı erişkin hastalarda yapılan bir başka çalışmada takipteki BNP seviyeleri benzer bulunmuştur (16). Benzer şekilde; DDD modlu pacemakerı olan erişkin hastalarda; algılama ve uyarı sıklığının BNP seviyeleri üzerine etkisinin araştırıldığı bir başka çalışmada, sağ ventrikül apeksinden yapılan pasing sayısı arttıkça serum BNP seviyelerinin anlamlı biçimde arttığı saptanmıştır (17). Bu sonuç sol ventrikül disfonksiyonu ve BNP artışında, sağ apeksden yapılan uyarı sıklığının önemine vurgu yapmaktadır.

Çocuklarda kalıcı pacemakerın sol ventrikül disfonksiyonu ve BNP üzerine etkisini araştıran yeterli sayıda çalışma yoktur. Mevcut çalışmalar da kısa süreli

izlem çalışmalarıdır. Özellikle BNP takibinin kalıcı pacemaker hasta takibindeki yerini belirleyecek yeni ve uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışmanın amacı; çocuklarda kalıcı pacemakerın sol ventrikül fonksiyonları üzerine etkisini belirlemek, sol ventrikül fonksiyonlarının göstergesi olan ekokardiyografik veriler ve B-tipi natriüretik peptit üzerine olan etkilerini araştırmak; pacemaker modu, pacing oranları ile bu ölçümler arasındaki ilişkiyi belirlemektir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. KALICI KALP PİLLERİ

2.1.1. Tarihçe

Kalbin dışarıdan elektrik akımı ile uyarılabileceği ilk defa 1882 yılında von Ziemssen tarafından tümör nedeniyle göğüs rezeksiyonu yapılan bir kadın hasta üzerinde gösterilmiştir. Daha sonra 1952 yılında Zoll, eksternal elektrod kullanarak ilk transkütanöz kardiyak pacing işlemini gerçekleştirmiştir (18). 1958 yılında, transistörlerin keşfinden sonra batarya ile çalışan ve endokardiyal olarak implante edilen ilk kardiyak pacemaker Elmqvist ve Senning tarafından uygulanmıştır (1).

İlk yıllarda bataryaların kısa ömürlü olması, aniden tükenmesi, kimyasal reaksiyon sonucu pil cebinde gaz oluşması gibi sorunlar, civa-çinko bazlı bataryaların yerine lityum bazlı bataryaların 1970'li yıllarda devreye girmesi ile aşılmıştır (19). Takip eden yıllarda kalp pillerinin dışarıdan programlanabilir hale gelmesi ile de pacemakera bağlı gelişen aritmik sorunlar büyük oranda çözülmüştür (20). Günümüzde, son yıllardaki teknolojik gelişmeler sayesinde pacemaker hacimleri belirgin derecede küçülmüş, buna karşın fonksiyonları ve ömürleri önemli ölçüde artmıştır.

2.1.2. Kalıcı Kalp Pili Komponentleri

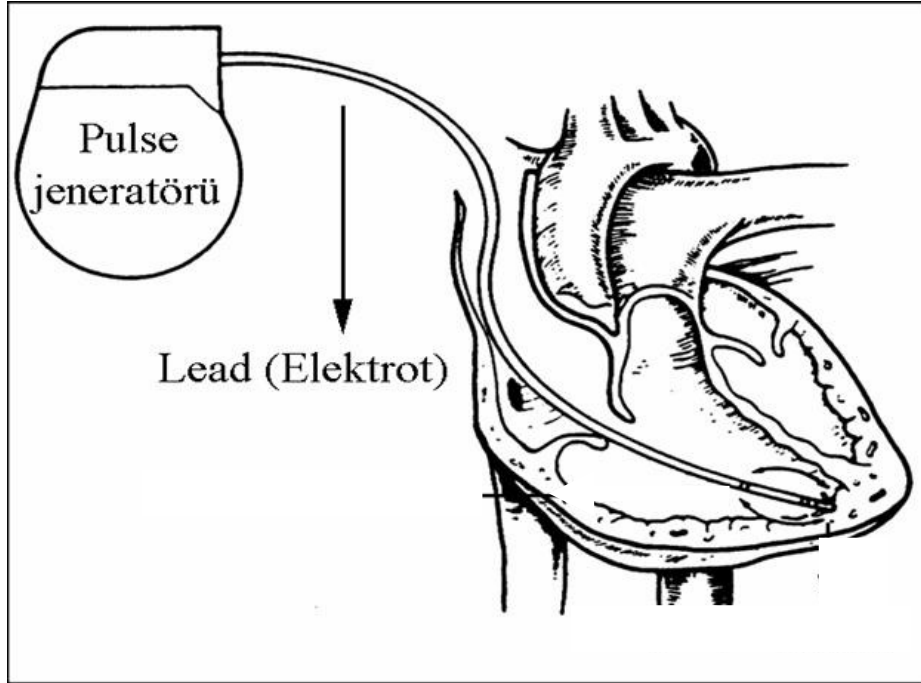
Kalıcı kalp pilleri iki ana parçadan oluşur (Şekil 2.1). Bunlardan ilki uyarı üreticisi (pulse jeneratörü) adı verilen batarya ve elektronik devreden oluşan kısımdır. İkinci komponent ise "lead" adı verilen ve elektrod, iletken kısım ve konnektörden oluşan ve üretilen uyarıyı kalbe iletip, kalpten de uyarıları kalıcı pile ulaştıran izolasyonlu yapıdır.

İlk kullanılan jeneratörler 400-500 gr ağırlığında iken, günümüzde 15-20 gr ağırlığında, iki boşluktan uyarı yapabilen, hem sense hem de pacing işlevi gören, ayrıntılı programlar içeren modern uyarı üreticileri geliştirilmiştir. Jeneratör, batarya ve elektronik devreden oluşur (21).

Batarya; hacim ve ağırlık açısından jeneratörün önemli bölümünü kaplar. Batarya sahip olduğu enerjinin yaklaşık yarısını uyarı çıkarmak için, kalan yarısını

ise monitorizasyon ve veri saklama gibi hizmetsel işlevlerde kullanır. Günümüzde lityum bazlı bataryalar kullanılır. Lityum bataryaları, ömürleri 5-10 yıl arasında değişen, gaz üretmeyen, zaman içerisinde spontan enerji kayıpları çok düşük olan ve bitişini ani olmayıp kademeli olduğu için hasta hayatını riske sokmayan tipteki bataryalardır. Bu özellikleri nedeniyle bu tip bataryalar 1975 sonrası en çok tercih edilen ve halen kalıcı pillerde en sık kullanılan batarya tipi olmuştur (22). Lityum bataryalarının içerisinde en sık lityum-iyodin-polivinilpiridin kullanılmaktadır.

Lityum iyodin bataryalarının ağırlıkları 12,5-15,5 gr arasında değişir. Bu bataryalarda başlangıçta devre voltaj çıkışı 2,8 V, internal empedansı ise 1000 ohm altındadır. Ancak pilin kullanılmasıyla birlikte bataryanın voltajında progresif olarak bir düşme ve eş zamanlı empedansda da bir artma görülür. Voltajın 2,0 V'un altına inmesi ve empedansın 8000 ohm üzerine çıkması jeneratörün değiştirilmesi gerektiğini gösteren kriterlerdir.



Şekil 2.1. Kalıcı kalp pilinin komponentleri

Batarya, iki şekilde akım sağlar. Birincisi sessiz akım adı verilen ve pilin elektronik devrelerinin (mikroprosesör, amplifiyer, sensing devreleri gibi) çalışması

için gerekli olan akımdır. İkincisi ise uyarı çıkarmak amacıyla kullanılan uyarı akımıdır (pacing current). Dolayısıyla batarya bütün enerjisini uyarı çıkarmak için kullanmaz. İç devreleri çalışması için de belirli bir enerji gerekir. Uyarı çıkmasa bile devam eden sessiz akım nedeniyle bataryanın ömrü belli bir süre sonra biter (21). Uyarı için harcanan enerji; Enerji = (Volt)²x Zaman/Empedans formülünden bulunur. Bu formüle göre empedanstaki azalma, pacing genişliğindeki (pulse width) artma, pacing voltajındaki artma ve pacing sıklığındaki artış pil ömrünü kısaltan unsurlardır.

Jeneratörün elektronik devresi üst üste çok sayıda tabakadan oluşur. Bu tabakalarda birbiriyle bağlantılı milyonlarca transistör bulunur. Bu devreler mikroskobik yapıda olup, tüm bu elektronik aksam seramik bir yapı içinde batarya ile yan yana monte edilir. Bu elektronik devreler uyarı çıkarma, bilgi depolama, zamanlama, sense, kontrol, veri iletişimi ve yeniden programlanabilme fonksiyonlarını yerine getirir. Modern kalp pillerinin çoğunda tüm bu fonksiyonlar bir mikroişlemci tarafından gerçekleştirilir (23).

Kalp pilinin diğer komponenti de lead (elektrod tel) olup, lead'ler uyarıları iletme fonksiyonunun (pacing) yanı sıra kalpte oluşan elektriksel aktivite değişikliklerini jeneratördeki elektronik devrelere geri bildirimini sağlama (sensing) fonksiyonu da vardır. Bir pacemaker lead'i esas olarak üç kısımdan oluşur; iletken kısım, distal uç (elektrod) ve konnektör (21). İletken kısım elektriksel akıma olanak sağlarken, distal uç elektrod teli ile miyokard arasındaki bağlantıyı sağlar. Konnektör ise lead ile jeneratör arasındaki bağlantıyı sağlar (Şekil 2.2). Lead'ler polaritelerine, yerleşim yerlerine, kullanım amacına ve fiksasyon yöntemine göre sınıflandırılırlar (Tablo 2.1).

Elektrodun miyokarda teması distal uçtaki “tined, fine” yapının miyokard trabekülasyonu içine pasif biçimde gömülmesi ile sağlanıyorsa “pasif fiksasyon”, distal uçtaki spiral benzeri yapının aktif olarak özel aparat vasıtasıyla miyokarda vidalanması biçimde teması sağlanıyorsa da “aktif fiksasyon” olarak adlandırılır (Şekil 2.3).

Tablo 2.1. Elektrod tellerinin sınıflandırılması

1-Polaritelerine göre

- *Unipolar
- *Bipolar

2-Yerleşim yerine göre

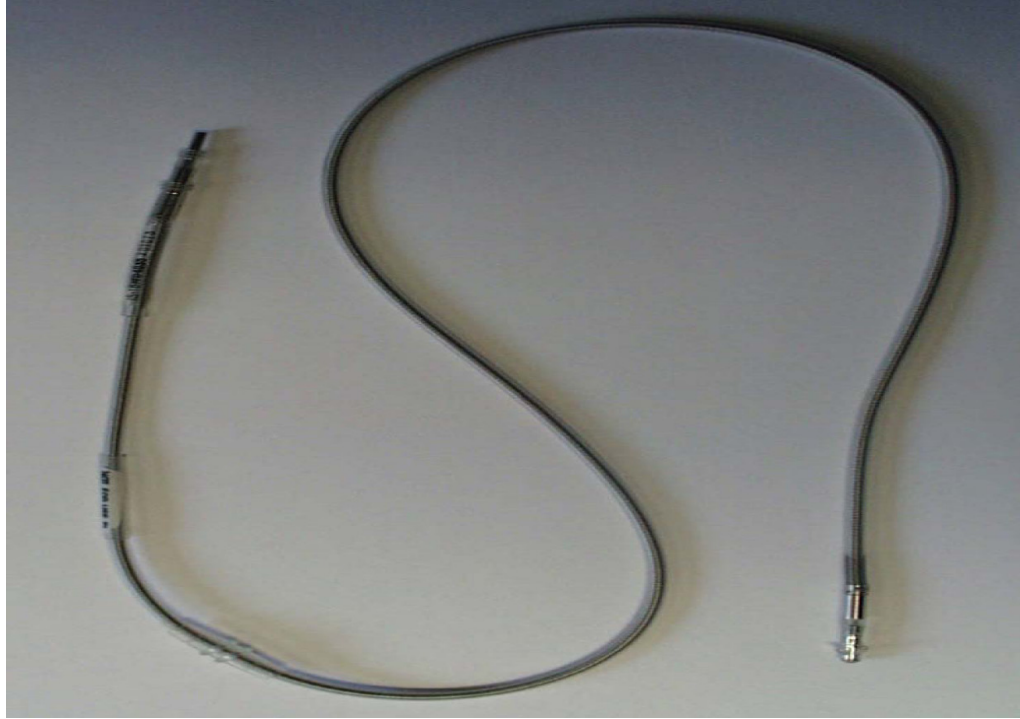
- *Endokardiyal
- *Epikardiyal

3-Fiksasyon metoduna göre

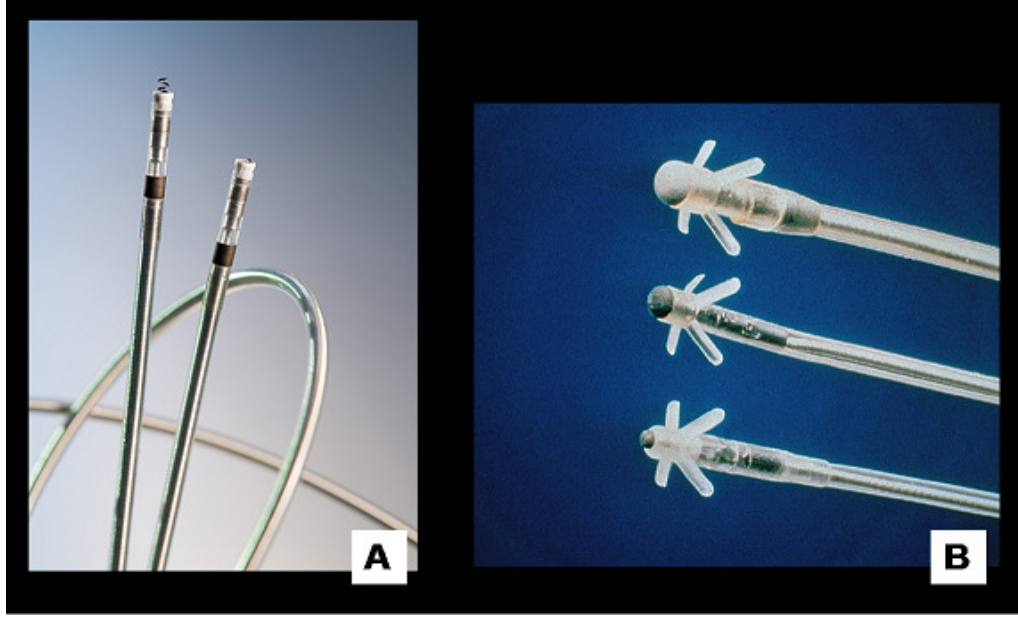
- *Pasif fiksasyon (tined, fine uç, sadece endokardiyal)
- *Aktif fiksasyon (endokardiyal, epikardiyal)

4- Kullanım amacına göre

- *Atriyal lead
 - *Ventriküler lead
 - *ICD lead'i
 - *Single-pass ventriküler lead (VDD lead'i)
 - *Koroner sinüs lead'i
-



Şekil 2.2. Elektrod tel; konnektör, iletken kısım ve distal uç görülmektedir.

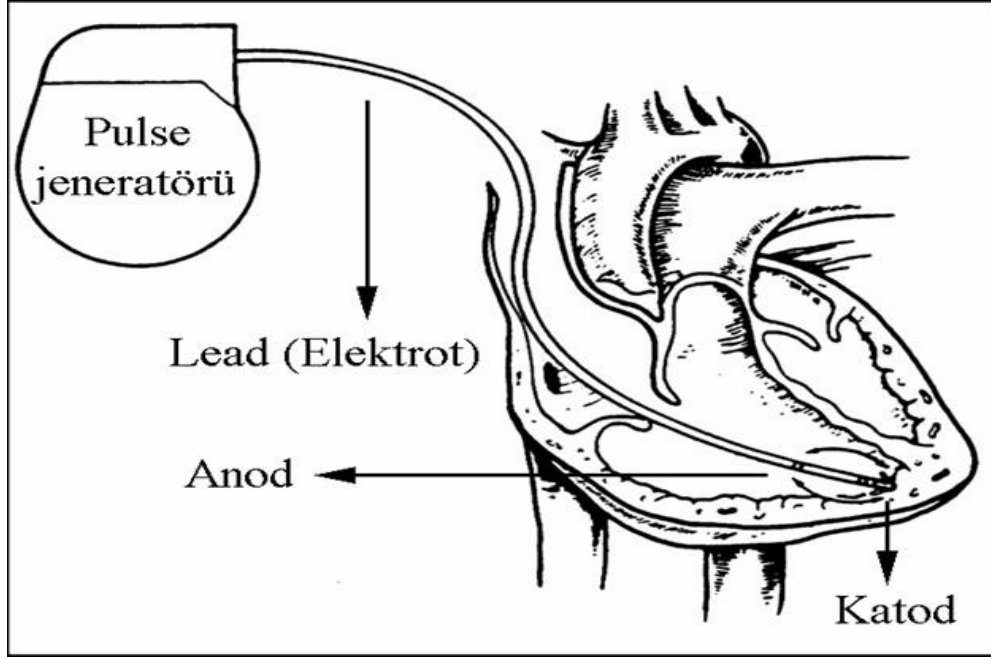


Şekil 2.3. Pasif ve aktif fiksasyonlu lead örnekleri A-Aktif fiksasyonlu B-Pasif fiksasyonlu

Tüm pacemakerlarda anod (+) ve katod (-) olarak iki kutup bulunur ve elektrik akımı bu kutuplar arasında akar. Eğer bu kutupların her ikisi de lead'in distal uç kısmında bulunuyorsa "bipolar", eğer katod kısmı distal uçta ve anod kısmı bataryanın metal kasasında ise "unipolar" olarak adlandırılırlar (Şekil 2.4). Kardiyak pacing ve sensing açısından her iki lead tipi arasında önemli farklılıklar olmasa da, unipolar lead'lerde elektrik devresinin tamamlanması için göğüs ön duvar yapıları gerektiğinden, ekstrakardiyak uyarılara karşı daha duyarlıdır. Bundan dolayı unipolar sistemlerde, elektromanyetik alanlar, radyo vericileri, yüksek gerilim hatları ile etkileşim daha sık görülür. Her iki lead sisteminin farklılıkları Tablo 2.2'de gösterilmiştir (21).

Bir akım herhangi bir devre içerisinde ilerlerken o devreyi oluşturan sistemlerde bu akıma karşı farklı değerlerde bir direnç gelişir. Bu direnç kullanılan malzemenin çeşidine, yapısına ve hacmine bağlı olarak değişir. Ortaya çıkan bu sistem direnci pacemaker fonksiyonlarında "empedans" olarak tanımlanır. Her lead'in empedansı farklı olup her biri için belli empedans aralığı vardır. Pacemaker

takiplerinde bu referanslar, başlangıç empedansına göre oluşan düşüşler ve artışlar göz önüne alınır.



Şekil 2.4. Bipolar lead'i olan pacemakerda anod ve katod kutupları

Tablo 2.2. Unipolar ve bipolar pacemakerlar arasındaki farklar

| <u>Unipolar</u> | <u>Bipolar</u> |
|--|--|
| -EKG'de daha büyük <i>spike</i> | EKG'de küçük <i>spike</i> |
| -Lead gövdesi daha küçük | Lead gövdesi daha büyük |
| -Lead gövdesi daha az sert | Lead gövdesi daha sert |
| - <i>Oversensing</i> 'e daha duyarlı | <i>Oversensing</i> 'e daha az duyarlı |
| -Bipolar olarak ayarlanamaz | Unipolar olarak ayarlanabilir |
| -Ekstrakardiyak kas ve sinir stimülasyonu daha sık | Ekstrakardiyak kas ve sinir stimülasyonu daha az |

Her lead farklı empedansa sahip olduğundan, her birinin uyarı oluşturma eşiği farklıdır. Ayrıca uyarı eşiği, implantasyondan hemen sonra arttığından ve

stabil uyarı eşiğinin oluşması yaklaşık 1,5-2 ayı bulduğundan pacemaker takibinde dikkate alınmalıdır. Pacemaker uyarı eşiği (voltaj olarak) uyarı süresi ile ters orantılıdır. Uyarı süresi arttıkça uyarı eşiği düşer, uyarı süresi azaldıkça eşik değeri artar. Modern atriyal ve ventriküler lead'lerde 0,5 msn'lik bir uyarı süresinde eşik değerinin sabit kalması sağlanmıştır. 0,2 msn'nin altı ve 0,6 msn'nin üstünde uyarı eşiğinde belirgin değişiklik olmamaktadır. Bu nedenle uyarı eşiği bu aralıkta tutulmalıdır. Pacing süresi bu aralıkta iken pacing voltajı eşik değerin 2 katı olacak şekilde bir güvenlik marjı bırakılarak programlanır. Ancak uyarı voltajı 2,5 voltun üzerinde, 1,5 voltun da altında olmamalıdır. Çünkü 2,5 voltun üzerinde pil ömrü kısalmış, 1,5 voltun altında ise pil ömründe belirgin değişiklik olmaz. Dolayısıyla voltaj sabitken elde edilen eşik değerin (msn olarak) üç katı olacak şekilde pacemaker uyarı yapılmalıdır (24).

Günümüzde lead'ler, kullanım amaçlarına ve yerleştirildiği kalp boşluğuna göre değişiklik göstermektedir. Single-pass ventriküler elektrodlar, ventrikülü hem sense hem de pace edebilirken atriyumunu sadece sense edebilir ve böylelikle uygun hastalarda, hastaları atriyal lead ihtiyacından kurtarır. Benzer şekilde atriyal lead'ler atriyumun yapısına uygun olarak üretilmekte ve yerleştirme işleminde ve stabilizasyonda kolaylık sağlamaktadır. ICD lead'ler hem pace hem sense hem de ventriküler aritmiyi sonlandırmak için şok uygulayacak şekilde dizayn edilmektedir. Buna benzer şekilde, kardiyak cerrahi sonrası (geçici amaçlı), protez triküspit kapak varlığında, triküspit atrezisi gibi endokardiyal ulaşımın mümkün olmadığı konjenital kalp hastalığı varlığında, endovasküler giriş için vasküler giriş yolunun olmaması durumunda epikardiyal lead'ler kullanılır (24).

2.1.3. Pacemakerların Sınıflandırılması

İlk pacemakerın uygulandığı tarihten bu yana pacemaker teknolojisinde oldukça ileri gelişmeler olmuştur. İlk çıkan pacemakerların sadece pacing özelliği varken günümüzde iki boşluğu ve bazı durumlarda (biventriküler pacemaker) üç boşluğu hem pace hem de sense edebilen pacemakerlar geliştirilmiştir. Pacemakerler geliştikçe bunları isimlendirmek gereği doğmuştur. Bu amaçla; North American Society of Pacing and Electrophysiology/British Pacing and Electrophysiology Group (NASPE/BPEG) tarafından 1987'de 5 harften oluşturulan

ve bütün pacemaker sistemlerini tanımlayabilecek, standart bir sınıflama yöntemi oluşturulmuştur. Beş harfin her biri değişik bir işlev kategorisini gösterir (Tablo 2.3) (25-27).

Tablo 2.3. NASPE/BPEG pacemaker kodlama sistemi, ATP: Antitaşikardi pacing

| I Uyarılan boşluk (pacing) | II Algılanan boşluk (sense) | III Algılamaya verilen yanıt | IV Programlanabilirlik/ Hız modülasyonu | V Antitaşikardi fonksiyonları |
|--------------------------------------|---------------------------------------|--|---|---|
| O= Hiçbiri | O= Hiçbiri | O= Hiçbiri | O= Yok | O= Hiçbiri |
| A= Atriyum | A= Atriyum | I= İnhibisyon | P= Basit program | P= ATP |
| V= Ventrikül | V= Ventrikül | T= Tetikleme | M= Çok programlı | S= Şok |
| D= Dual (Atriyum ve ventrikül) | D= Dual (Atriyum ve ventrikül) | D= Dual (Hem inhibisyon hem tetikleme) | C=İletişim özellikli | D= Dual (ATP+şok) |
| | | | R= Hız modülasyonlu | |

Kodlama sisteminin ilk harfi pacemakerın elektrik uyarısını verdiği boşluğu gösterir. Uyarılan boşluk sadece atriyum ise (A), sadece ventrikül ise (V), hem atriyum hem de ventrikül uyarılabilirse (D) ile gösterilir. Üretici firmalar bazen tek odacıklı pacemakerlarda (sadece atriyum veya ventrikülü uyarın pacemakerlarda), elektrod tel nereye yerleştirilirse o odacığı algılayan ve uyarın sistemi tanımlamak için “S” (single = tek odacık) harfini de kodlama sisteminde kullanmaktadır.

Kodlama sisteminin ikinci harfi, intrinsik elektriksel aktivesi olan ve elektrod tel yardımıyla pacemaker tarafından bu aktivitenin algılandığı boşluğu göstermektedir. Bu algılama sonrası, pacemaker yapılan programlamaya göre oluşturacağı elektriksel uyarının (pacing) zamanlamasını belirler. Algılanan boşluk atriyum ise (A), ventrikül ise (V), her iki boşluk ise (D), hiçbir boşluk algılanmıyorsa (O) ile ifade edilir.

Kodlamada üçüncü basamakta pacemakerın algılamaya (sense) verdiği yanıt yer alır. Algılamaya verilen yanıt pacing ile sonuçlanıyorsa (Tetiklenme=T), pacing yapmayıp inhibisyonla sonuçlanıyorsa (I), algılama sonrası bir boşlukta inhibisyon

diğer boşlukta pacing ile sonuçlanıyorsa (dual= D), eğer algılamaya karşı her hangi yanıt vermiyor, her hangi bir süreci başlatmıyorsa (Hiçbiri= O) ile ifade edilir.

Tetiklenme, tek başına kullanıldığında, algılanan boşluktan gelen intrinsik aktivitenin algılanması üzerine, belirli bir zaman periyodu sonrasında uyarı verilmesidir. Algılama ve uyarı tek odacık içinde gerçekleşiyorsa, pacing algılamadan 20 msn veya daha az süre sonra gerçekleşirken, eğer algılama ve pacing farklı boşluklarda gerçekleşiyorsa, algılanan sinyal (genellikle bir P dalgası) ile pacing (genellikle ventriküler) arasındaki zaman periyodu (50 ile 350 msn arasında bir AV aralık) programlanabilmektedir. Tetiklenen pacing, iskelet kasına ait miyopotansiyeller gibi uygunsuz ve muhtemelen tehlikeli bir şekilde inhibisyona yol açacak olaylara karşı güvenlik amacıyla tasarlanmıştır. Günümüzde az kullanılmasına karşın pacemakerların algılama fonksiyonlarını test etmek için kullanılmaktadır. EKG'de, bir elektriksel aktivite algılandığında tetiklenme ile verilen uyarı spike'ının varlığı o aktivitenin algılandığını gösterir. Pace artefaktının (spike) olmaması algılamanın olmadığını gösterir. İnhibisyon, pacemaker tarafından intrinsik bir elektriksel aktivite algılanırsa, verilecek uyarının o siklus için iptal edilmesi anlamına gelir. Eğer algılama fonksiyonu dual (D) ise algılanan bir intrinsik P dalgası pacemakerın atriyumu uyarmasını bir sonraki siklusa kadar inhibe ederken, aynı sistemde AV aralık dolmadan ventrikülden kaynaklanan bir intrinsik aktivitenin varlığı da ventrikül uyarısının inhibe olmasını sağlar ancak bu süre içinde aktivite yoksa ventriküler pacing ile sonuçlanır.

Kodlama sisteminin dördüncü harf, hız modülasyonu ve programlanabilme fonksiyonu için ayrılmıştır. (O) programlanma fonksiyonunun olmadığını, (P) belli sayıda parametre için basit programlamanın yapılabildiğini, (M) çok sayıda parametre için programlamanın yapılabildiğini belirtir. (C) harfi pacemaker ile bir programlama cihazı arasında radyofrekans bağlantısı yoluyla iletişim özelliği olduğunu, (R) harfi ise pacemaker hızının bir sensör vasıtasıyla otomatik olarak değişebilir oluşunu diğer bir deyişle hız yanıtını (rate responsive, rate adaptive) ifade eder. Hastanın fiziksel aktivite ve metabolik gereksinimini, hareket, vücut ısısı, empedans gibi parametrelerle belirlemeye ve buna göre kalp hızını otomatik olarak değiştirmeye yarayan çeşitli sensör tipleri geliştirilmiştir. Bu özellik ile normal hemodinamik işlevlere yakın düzeyde bir pacemaker uygulaması

amaçlanmaktadır. Günümüzdeki pacemakerların hepsi çoklu programlanabilir (M) olduğundan dördüncü harf sadece hız modülasyonunun olup olmadığını gösterir (R var ya da yok). Kodlamada beşinci harf antitaşikardi fonksiyonları içindir. Bu fonksiyon eğer varsa antitaşikardi pacing (P), şok verebilme (S) veya her ikisi (D= pacing + şok) gibi özellikleri içerir.

2.1.4. Pacemaker Tipleri

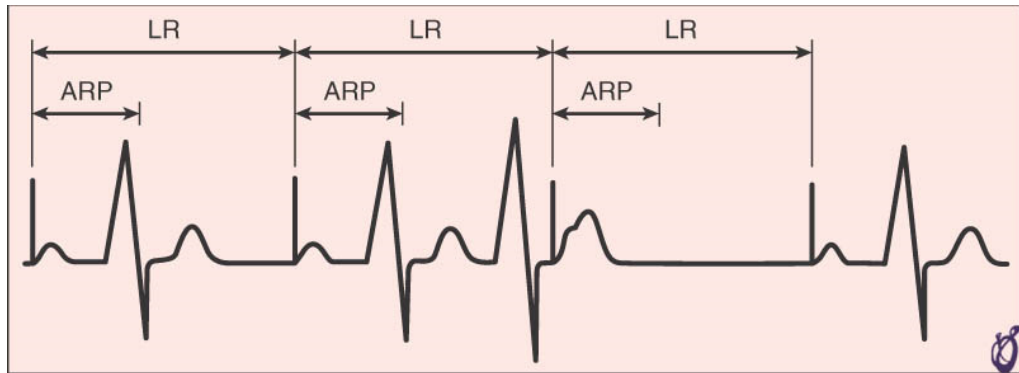
Pacemakerlar, elektrod yerleşimine göre tek odacıklı veya iki odacıklı olarak sınıflandırılabilir. Tek odacıklı pacemakerlarda elektrod yerleşimi atriyal veya ventriküler olabilir. İki odacıklı pacemakerlarda ise atriyum ve ventrikülde ayrı ayrı birer elektrod bulunur. Son yıllarda kullanım alanına giren single-pass ventriküler lead ile ventriküler sense ve pacing ile atriyal sense yapabilen pacemakerlar (VDD modlu) üretilmiştir.

AOO-VOO modları: Bu tip kalp pillerinde uyarılar sabit bir hızda ve asenkron bir şekilde verilmektedir. Bu modda pacemakerın intrinsik aktivitelerini algılaması söz konusu değildir. Pacemaker uyarısı verildiğinde miyokard refrakter dönemde değilse, pacemaker etkili olup uyarı oluşturur. Manyetik alana giren hemen hemen tüm pacemakerlar asenkron olarak uyarı vermeye başlar (AOO veya VOO). Bunun yanı sıra, çok programlı diğer sistemlerde tanı amacıyla, pacemakerın batarya ömrü ve programının değerlendirilmesinde, bazı taşikardilerin sonlandırılmasında kullanılır. Sadece bazal aralığa (alt hız limiti) sahip olan en basit pacemaker tipidir.

AAI-VVI modları: Bu tip kalp pilleri, kalp ritmini devamlı izleyerek atım sayısı önceden belirlenen değerin altına düştüğünde devreye girerler, yeterli hızda intrinsik aktivite karşısında ise baskılanırlar, uyarı çıkarmazlar (demand özelliği). Temelde bu tip pacemakerlarda bazal aralık (otomatik aralık) ve kaçış (escape) aralığı olmak üzere iki tür aralık bulunur. Bazal aralık pacemakerın arka arkaya uyarı çıkardığı PP veya RR mesafesidir. Kaçış aralığı ise bu süreden çok daha uzun bir süredir. Spontan olarak oluşan RR veya PP arasındaki süre bu süreyi aştığı zaman pacemaker devreye girer. Bu pacemakerlarda bazal aralık tamamlanmadan herhangi bir spontan kardiyak ritim algılanacak olursa bir sonraki pacemaker uyarısı iptal olur, bazal aralık yeniden başlar.

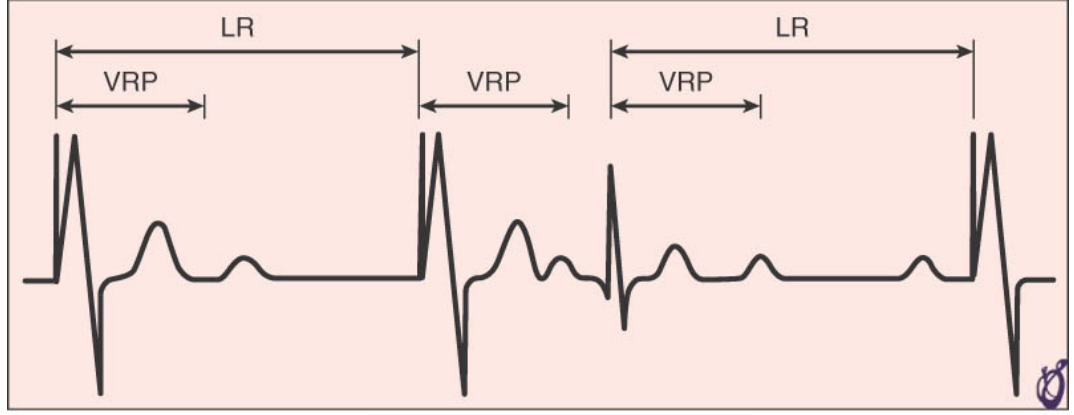
Bazı pacemakerlarda bazal aralık ile kaçış aralığı farklı değerlerde programlanmaktadır. Bu özellik “hysteresis” olarak isimlendirilir. VVI ve AAI pacemakerlarda pilin uyarısından ya da spontan bir vurunun algılanmasından sonra pacemakerın algılama ve uyarma işlevinin tamamen baskılandığı bir dönem olur. Bu süreye “refrakter periyod” denir. Böylece pacemaker uyarısına ait T dalgalarının QRS gibi algılanarak pacemaker inhibisyonu oluşturması önlenir.

AAI modu, AV iletisi sağlam olan hasta sinüs sendromunda kullanılabilecek bir uyarı biçimidir. Bu pacemaker tipinde sadece atriyumu uyarın ve algılayan bir elektrod tel mevcuttur. Bu modda atriyal hızın programlanan atriyal hızın altına düşmesine izin verilmez. Bu, atriyumun hem uyarılıp hem de algılanması ile mümkün olur. Alt hız sınırını belirleyen aralık boyunca intrinsik bir aktivite algılanmazsa atriyum uyarılır (Şekil 2.5). Atriyal sense eşliğinin yüksek tutulup (genellikle 0,5-1 mV), intrinsik P dalgalarının güvenli bir şekilde algılanması sağlanır. Bu durumda ventriküle ait sinyallerin algılanması söz konusu olabilse de atriyal refrakter periyodun uzun bir değere (>400 msn) ayarlanması ile bunun üstesinden gelinebilir. Bu sorun daha çok unipolar AAI pacemakerlarda görülür. AAI modunda ventriküler erken vurular da dahil ventriküler olaylar algılanmaz. AAI modu sadece AV iletimi normal olan hastalar için uygundur. Pacemakerın hız modülasyonunun olması (AAIR gibi) hastanın kalp hızının fizyolojik gereksinime göre düzenlenmesine olanak sağlar.



Şekil 2.5. AAI modlu pacemaker EKG'si ve zaman aralıkları; ARP: atriyal refrakter periyod, LR: Alt hız sınırı

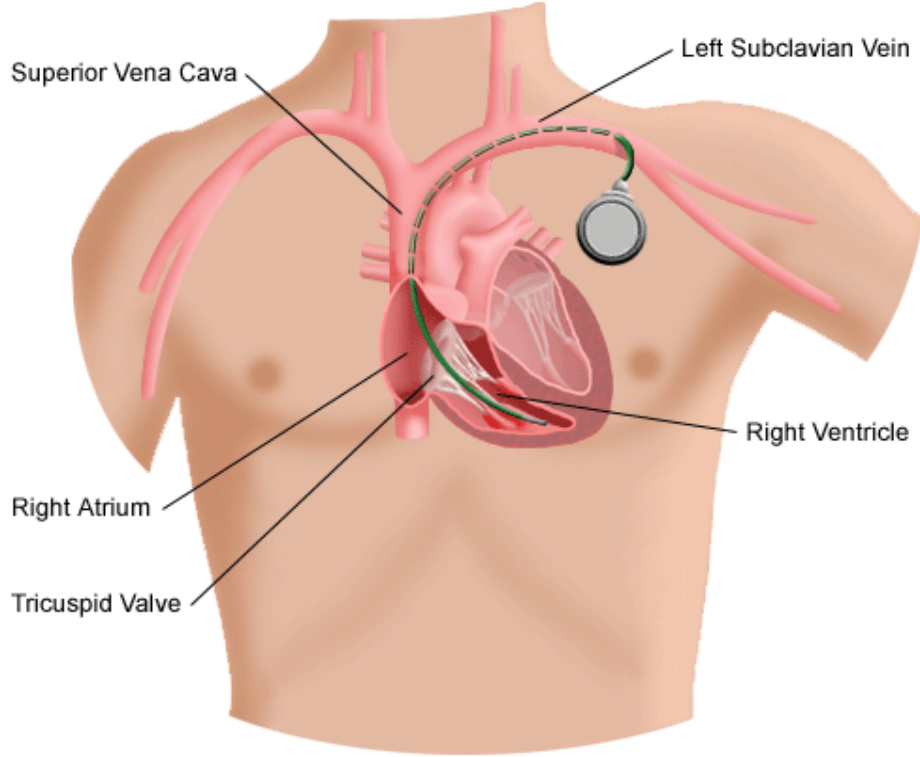
VVI modunda ventriküler hızın programlanan hızın altına düşmesine izin verilmez. Alt hız sınırını belirleyen dönem boyunca intrinsik bir aktivite algılanmazsa ventrikül uyarılır. Uyarılan veya algılanan ventriküler bir olaydan sonra belirli bir refrakterlik periyodu bulunmaktadır (Ventriküler refrakter periyod=VRP). Bu süre içerisinde oluşan intrinsik ventriküler olaylar algılanmaz, pacing yapılmaz ve ventriküler zamanlayıcı sıfırlanmaz (Şekil 2.6).



Şekil 2.6. VVI modlu pacemaker EKG'si ve zaman aralıkları; VRP: ventriküler refrakter periyod, LR: alt hız sınırı

VVI modunun endikasyonları az sayıda olmasına karşın dünyada en çok kullanılan uyarı biçimidir. Sağ ventriküle yerleştirilen bir adet elektrod tel vasıtasıyla sağ ventriküldeki intrinsik aktiviteler sense edilir ve buna uygun biçimde pacing yapılır (Şekil 2.7). VVI modunda AV senkroni sağlanmadığı için AV iletimi normal olan hastalarda pacemaker sendromuna yol açabilir. Burada atriyum ile ventrikül arasındaki koordinasyon bozulduğundan, ventrikül atriyum tarafından etkin biçimde doldurulamaz, ayrıca atriyum ventrikül kontraksiyonu sırasında kasılarak pulmoner venlere kanın geri kaçmasına ve sonuç olarak dispneye yol açar. VVI modu özellikle atriyal fibrilasyonu olup eş zamanlı AV bloğu olan hastalarda uygun seçenektir. Pacemakerın hız modülasyonunun olması (VVIR) hastanın kalp hızının fizyolojik gereksinime göre düzenlenmesine olanak sağlar.

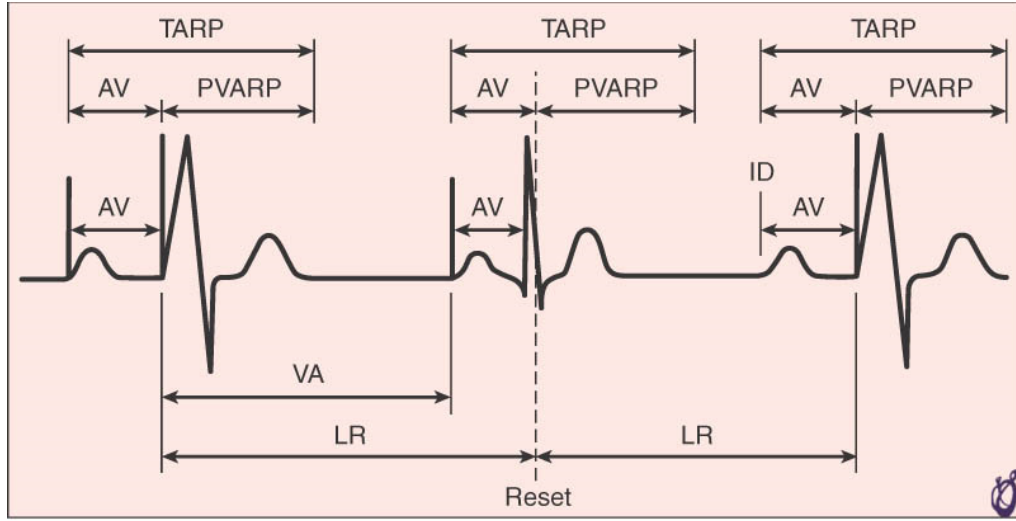
Single-Chamber Pacemaker



Şekil 2.7. Tek odacıklı, VVI modlu pacemaker ve komponentleri

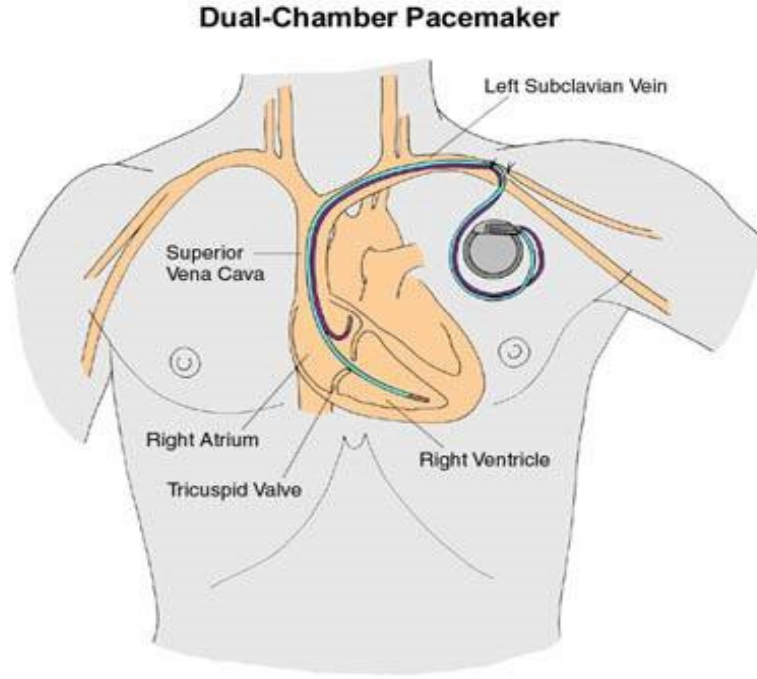
DDD(R) modu: Bu modda atriyum ve ventrikül hem algılanır, hem de uyarılır. Atriyumda algılanan aktivite, programlanan AV aralık süresince intrinsik bir ventriküler kompleks oluşmazsa, ventrikülün uyarılmasını tetikler. Böylece, AV bloklü sinüs ritmindeki hastada, metabolik gereksinime göre serbestçe değişen sinüs hızını, uyarılan ventrikül bire bir takip edecektir. Sinüs durması veya alt sınır altında bir sinüs yavaşlaması olduğunda programlanan alt hız limitine göre atriyal uyarı devreye girecektir. DDD modunda, spontan veya pacing ile ortaya çıkan atriyal aktivite sonrası programlanmış AV intervali başlatılır, AV intervali süresince, spontan veya pacing sonrası gelişen ventriküler aktivite sonrası atriyal lead herhangi bir algılama olayına karşı refrakterdir. Ventriküler aktivite sonrası bu refrakter döneme post-ventriküler atriyal refrakter periyod (PVARP) denir. Atriyal kanalın algılamaya refrakter olduğu döneme ise total atriyal refrakter periyod

(TARP) denir. Diğer bir deyişle TARP; AV interval ile PVARP'ın toplamıdır. Bir üst hız aralığı programlanmamışsa TARP, pacemakerın algılayabileceği ve çıkabileceği atriyum hızını belirler (Şekil 2.8). PVARP dolayısıyla da TARP ventriküler pacing sonucu oluşabilecek retrograd P dalgasının algılanmasını önler. Retrograd P dalgası kalp pili kaynaklı endless-loop taşikardi (PMT= pacemaker mediated tachycardia) sonuçlanabildiğinden önlenmesi çok önemlidir.



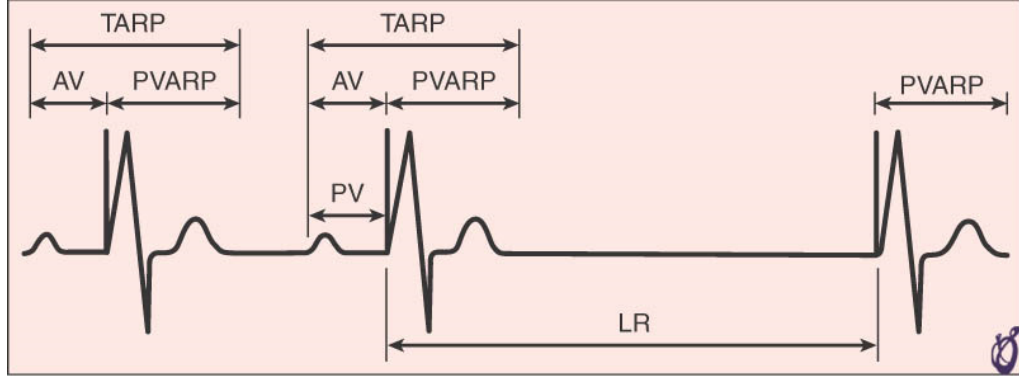
Şekil 2.8. DDD modlu pacemaker EKG'si ve zaman aralıkları; AV: atrioventriküler interval, PVARP: post-ventriküler atriyal refrakter periyod, TARP: total atriyal refrakter periyod, LR: alt hız sınırı, VA: ventriküloatriyal interval

DDD(R) modunda atriyumda ve ventrikülde birer elektrod tel bulunur (Şekil 2.9). Altta sinüs ritminin var olduğu AV ileti bozukluğunda, özellikle sinüs bradikardisi de varsa DDD modu en fizyolojik olan moddur. Ancak sinüs düğümü disfonksiyonu ve yetersiz kronotropik yanıt varsa hız yanıtı özelliği olan DDDR takılması daha uygundur.



Şekil 2.9. Çift odacıklı, DDD modlu pacemaker ve componentleri

VDD modu: VDD modunda hem atriyum hem de ventrikül algılanırken sadece ventrikül uyarılabilir. DDD modunda olduğu gibi algılanan bir ventriküler olay, ventrikül uyarısının baskılanmasına neden olur. Yine DDD moduna benzer şekilde intrinsik atriyal olaylar belirli bir AV intervali sonrası ventriküler tetiklenme (pacing) ile sonuçlanır. VDD modunda da benzer şekilde programlanabilir AV intervali, PVARP ve dolayısıyla TARP periyotları mevcuttur (Şekil 2.10). VDD modu, AV bloklu ancak sinüs ritmi olan hastalarda kullanılabilir. Ancak atriyumun uyarı olanağı olmadığı için sinüs düğüm fonksiyonları bozuk olanlarda seçilmesi uygun bir seçim olmaz.



Şekil 2.10. VDD modlu pacemaker EKG'si ve zaman aralıkları; AV: atriyoventriküler interval, PVARP: post-ventriküler atriyal refrakter periyod, TARP: total atriyal refrakter periyod, LR: alt hız sınırı.

Günümüzde sağ ventrikül apikal pasingin uzun dönem olumsuz etkilerinden korunmak ve ventriküler pasing oranını en aza indirmek için geliştirilen modlardan biri AAI-Safe-R diğeri de “managed ventricular pacing” (MVP) modudur. Bu pacemakerlarda hem atriyum hem de ventrikülde birer adet elektrod tel bulunur. Her ikisinde de kalp pilinin birincil uyarı biçimi AAIR'dır. İntrinsik AV iletinin uzaması ve ventriküler uyarının çıkmaması durumunda modu DDD'ye alarak bu modda çalışır. Pacemaker AV iletiyi takibe alır, intrinsik AV iletinin geri dönmesi durumunda otomatik olarak modu tekrar AAIR'ye alır. Her iki modda da hedef hasta grubu hasta sinüs ve bradikardi-taşikardi sendromlu veya paroksizmal AV bloklulardır.

2.1.5. Çocuklarda Pacemaker Endikasyonları

Kalıcı kalp pili implantasyonu çocukluk çağına erişkinlere göre çok büyük farklılıklar gösterir. Hastaların düşük vücut ağırlıkları, büyüme potansiyelleri ve sıklıkla birlikte bulunan doğumsal kalp hastalıkları bunlardan en önemlileridir. Çocuk hastalar kalıcı kalp pili implante edilen hastaların çok küçük bir bölümünü oluşturur. Çocuk hastalarda; pacemaker implantasyonunun her tür zorluğa karşın yapılması, olabildiğince normal fizyolojinin sağlanması, ani ölümün engellenmesi

ve çocuğun büyüme-gelişmesine izin veren uygulamalar ana prensipler olmalıdır (28, 29).

Pacemaker endikasyonları genellikle kardiyak cerrahiye ikincil bloklar oluşturmaktadır. Bununla birlikte son 20-30 yıl içerisinde çocuklarda ve ergenlerde kalıcı pacemaker endikasyonları önemli değişimler göstermiştir (28-30). Çocuklarda kalp pili seçimi, vücut yapısı göz önüne alınarak yapılmalıdır. Çocuklar için özel olarak üretilmiş cihaz bulunmasa da, mevcut kalp pillerinin birçok özellikleri çocuk hastaların birçoğu için uygundur (2). Elektrod tel seçimi, uzun süre tedavi gereken bu grupta özellikle önemlidir (28, 31).

ACC/AHA tarafından 1984'de yayınlanan, 1991, 1998 ve 2002'de gözden geçirilen pacemaker uygulama kılavuzu 2008 yılında güncellenmiştir (32). Kılavuza göre pacemaker uygulama endikasyonları üç sınıfa ayrılmıştır (Tablo 2.4). 1998 ve güncellenen 2008 kılavuzunda da kanıt düzeyleri eklenmiştir (Tablo 2.5)

Tablo 2.4. ACC/AHA 2008 kılavuzuna göre endikasyonların sınıflandırılması

I. Sınıf (Kesin) Endikasyonlar: Söz konusu işlem ya da tedavinin, gerekli, yararlı ve etkili olduğuna ilişkin yeterli deliller veya genel bir fikir birliği mevcuttur.

II. Sınıf (Tartışmalı) Endikasyonlar: Söz konusu işlem ya da tedavinin, yararlı ve etkili olduğuna ilişkin çelişen(tartışmalı) deliller veya fikir ayrılıkları vardır.

IIa: Metodun yararlı ve etkili olduğunu gösteren veriler daha ağırlıktadır

IIb: Metodun yararlı ve etkili olduğunu gösteren veriler daha az ortaya konulmuştur.

III. Sınıf Endikasyonlar: Söz konusu işlem ya da tedavinin, yararlı ve etkili olmadığı, hatta bazı vakalarda zararlı olduğuna ilişkin yeterli veriler bulunduğu hususunda genel bir fikir birliği vardır.

Tablo 2.5. ACC/AHA 2008 kılavuzuna göre kanıt düzeylerinin tanımlanması

Kanıt Düzeyi A: Büyük sayıda hastayı kapsayan çok sayıdaki “randomize” çalışmalardan elde edilen verilere dayanarak elde edilen bilgileri tanımlar.

Kanıt Düzeyi B: Nispeten az sayıda hastayı kapsayan sınırlı sayıdaki “kontrollü çalışmalar” veya “randomize olmayan” çalışmalar ya da gözleme dayalı kanıtlardan elde edilen verilerin iyi bir şekilde analizine dayanarak elde edilen bilgileri tanımlar.

Kanıt Düzeyi C: Tavsiyenin kaynağı çalışmaların sonuçlarındansa, büyük oranda belli bir konuda uzmanların tam bir fikir birliğine varmış olmalarına dayanır. Bu yaklaşımı, alternatif tedavinin olmaması,uzun yıllara dayanan tecrübe birikimleri belirler.

Çocuklarda pacemaker implantasyon endikasyonları genel olarak dört ana grupta ele alınır. Bunlar sırasıyla; semptomatik bradikardi, tekrarlayan bradikardi-taşikardi, konjenital atriyoventriküler blok ve cerrahi/edinsel ikinci derece tip II veya üçüncü derece AV bloklardır. ACC/AHA 2008 kılavuzuna göre çocuklarda kalıcı pacemaker endikasyonları Tablo 2.6’da gösterilmiştir (32).

Tablo 2.6. ACC/AHA 2008 kılavuzuna göre çocuk ve adolesanlarda kalıcı kalp pili endikasyonları

Sınıf I

- 1- Üçüncü veya ileri ikinci derece AV blokla birlikte semptomatik bradikardi, ventriküler disfonksiyon veya düşük kardiyak output (Kanıt Düzeyi C)
 - 2- Sinüs düğümü disfonksiyonu (SND) ile birlikte semptomatik bradikardi (bradikardi tanımlaması yaşına ve beklenen kalp hızına göre değişir) (Kanıt Düzeyi B)
 - 3- Kardiyak cerrahi sonrası ortaya çıkan, düzelmesi beklenmeyen veya 7 günden uzun süre devam eden üçüncü veya ileri ikinci derece blok (Kanıt Düzeyi B)
-

Tablo 2.6. Devamı

Sınıf I devamı

4- Konjenital üçüncü derece blokla beraber geniş QRS'li kaçış ritmi, kompleks ventriküler aritmi veya ventriküler disfonksiyon bulunması (Kanıt Düzeyi B)

5- Konjenital üçüncü derece AV bloğu olan bir yaş altındaki bebeklerde, ventrikül hızının <55 atım/dk olması veya konjenital kalp hastalığı ile birlikte ventrikül hızının <70 atım/dk olması (Kanıt Düzeyi C)

Sınıf IIa

1- Konjenital kalp hastalığı ve sinüs bradikardisi olan hastalarda tekrarlayan intra-atriyal reentran taşikardileri önlemek için kalıcı pacemaker uygulanabilir; SND intrinsik veya antiaritmik tedaviye sekonder olabilir (Kanıt Düzeyi C)

2- Bir yaşın üzerinde, konjenital üçüncü derece AV blokla beraber ortalama kalp hızının <50 atım/dk olması, bazal R-R aralığının iki veya üç katı kadar ani duraklama gözlenmesi veya kronotropik yetmezliğe bağlı semptomların olması (Kanıt Düzeyi C)

3- Konjenital kompleks kalp anomalisi olan çocukta istirahatte 40 atım/dk altında sinüs bradikardisi veya 3 saniyeden uzun süren ventriküler duraklama bulunması (Kanıt Düzeyi C)

4- Konjenital kalp hastalığı olan çocuklarda sinüs bradikardisi veya AV senkronizasyonun kaybolması ile ilişkili azalmış hemodinamik durum (Kanıt Düzeyi C)

5- Diğer senkop nedenleri ekarte edildikten sonra, geçirilmiş kardiyak cerrahi sonrası rezidüel fasiküler bloğu olup geçici AV tam blok hikayesi olan hastalarda nedeni açıklanamayan senkop varlığında kalıcı pacemaker uygulaması akılcıdır (Kanıt Düzeyi B)

Sınıf IIb

1- Rezidüel bifasiküler blokla sinüs ritmine dönen geçici postoperatif üçüncü derece AV blok (Kanıt Düzeyi C)

Tablo 2.6. Devamı

Sınıf IIb devamı

2- Asemptomatik çocuk ve adolesanlarda kabul edilebilir kalp hızı, dar QRS kompleksli ve normal ventrikül fonksiyonla birlikte konjenital üçüncü derece AV blok (Kanıt Düzeyi B)

3- Biventriküler tamir yapılmış konjenital kalp hastalığı olan hastalarda <40 atım/dk hızında asemptomatik sinüs bradikardisi veya 3 saniyeden uzun süren ventriküler duraklama bulunması (Kanıt Düzeyi C)

Sınıf III

1- Normal AV ilettime dönen, geçici postoperatif AV blok (Kanıt Düzeyi B)

2- Postoperatif geçici AV tam blok hikayesi olmayan konjenital kalp hastalıklı hastada, birinci derece AV blokla birlikte olan veya olmayan asemptomatik bifasiküler blok (Kanıt Düzeyi C)

3- Asemptomatik tip I ikinci derece AV blok (Kanıt Düzeyi C)

4- Asemptomatik sinüs bradikardisi olan hastada, en uzun RR aralığının <3 saniye olması ve minimum kalp hızının >40 atım/dk olması (Kanıt Düzeyi C)

Konjenital AV bloklu bir çocukta her zaman kalp pili endikasyonu bulunmaz. Konjenital AV tam blok hastalarda bradikardiye ikincil gelişen senkop veya kardiyak arrest kesin kalıcı pacemaker implantasyonu endikasyonudur. Bunun yanı sıra kalp hızının belirleyici olduğu endikasyonlarda vardır. Normal bir yenidoğanda kalp hızı <55 atım/dk veya konjenital kalp hastalığı varlığında kalp hızının <70/dk olması durumunda kalıcı pacemaker implante edilmelidir. Benzer şekilde, konjenital AV tam bloklu hastada QRS'in geniş olduğu veya His hüzmesi distalinde blok varlığında da kalıcı pacemaker implantasyonu endikasyonu vardır. Bir yaşından büyük çocuklarda ise kalp hızının <50 atım/dk olması veya 2-3 bazal siklus ve daha fazlası kadar duraklamanın olması veya semptomatik kronotropik yetmezlik varlığında kalıcı pacemaker implantasyonu düşünülmelidir. Konjenital AV tam blokla birlikte sol ventrikül disfonksiyonunun olması veya takipte gelişmiş olması durumunda da kalıcı pacemaker implantasyonu düşünülmelidir (2, 32).

Hasta sinüs sendromu varlığında senkop, baş dönmesi atakları hastanın pacemaker ihtiyacı olduğunu gösterir belirtilerdir. Ayrıca bu tür hastalarda gün içinde üç saniyeden uzun süreli sinüzal duraklamaların varlığı da durumun ciddiyetine vurgu yapar (2, 32).

Postoperatif AV bloklarda kalıcı pacemaker endikasyonu bloğun tipine ve hemodinamik duruma göre değerlendirilmelidir. Postoperatif 7. günden sonra devam eden tip II ikinci derece blok veya üçüncü derece blok kalıcı pacemaker endikasyonlarıdır. Bunun yanı sıra postoperatif geçici AV tam blok hikayesi olup rezidüel bifasiküler bloğu olan ve açıklanamayan senkop atakları olan hastalarda da kalıcı pacemaker uygulaması düşünülebilir. Buna karşın postoperatif 7 gün içinde normal sinüs ritmi ile düzelen AV tam blok olgularında kalıcı pacemaker gerekmez (2, 32).

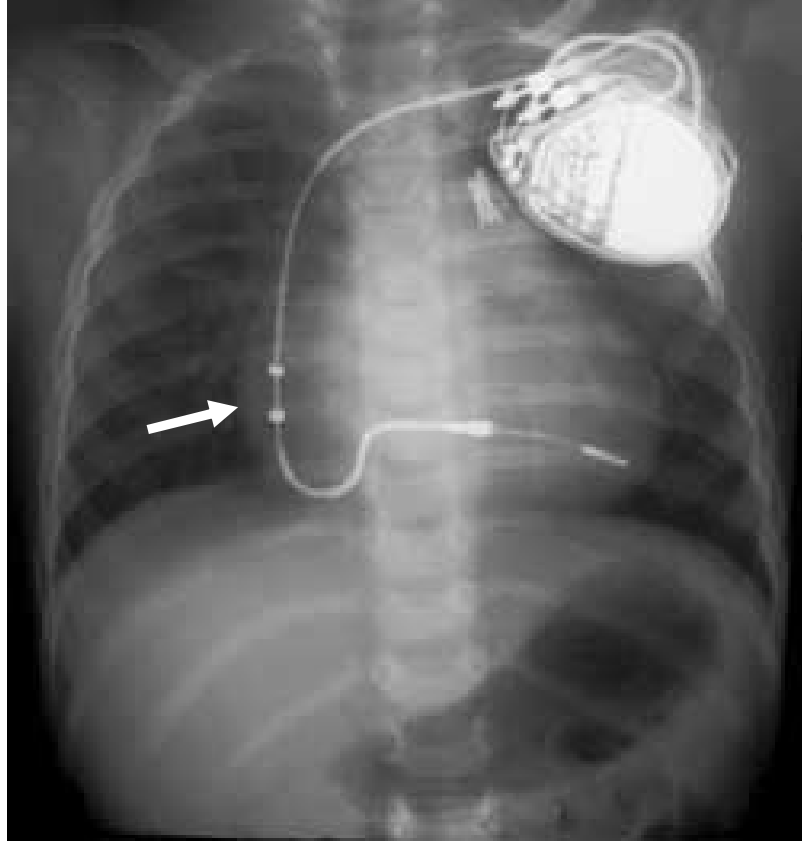
2.1.6. Çocuklarda Pacemaker Mod ve Cihaz Seçimi

Bir hasta için pacemaker endikasyonu ve en uygun kalp pili, uyarım modu ve elektrod seçimi çok yönlü olarak ele alınmalıdır. Cihaz seçiminde göz önünde bulundurulması gereken faktörler ise; ritim bozukluğunun türü, hastanın kardiyak anatomisi, hastanın cüssesi, cihazın hangi oranda devreye girmesinin beklendiği ve gerek duyulan batarya ömrüdür. Kalıcı kalp pili takılmasındaki hedef mümkün olduğunca normal iletim sisteminin taklit edilmesi ve hastanın hemodinamisinin düzeltilmesidir (28, 29).

Sinüs nodu fonksiyonları normal olan AV tam bloklu hastalarda atriyal senkronize olabilme yeteneğinde olan (DDD veya VDD) pacemakerlar en uygun seçenektir. Hemodinamik yönden sorunlu hastalarda kesinlikle çift odacıklı kalıcı kalp pilleri seçilmelidir. Atriyal kasılma bu hastalarda kardiyak debinin sağlanmasında oldukça önemlidir. Atrioventriküler senkronizasyonun sağlanması özellikle rezidüel lezyonları ve kalp yetmezliği bulunan hastalarda gereklidir. Bunun yanı sıra “pacemaker sendromu” saptanan hastalarda da çift odacıklı pacemaker implantasyonu düşünülmelidir (33). AV tam blokla birlikte sinüs nod disfonksiyonu olan hastalarda ek olarak sensör bulunması gerekebilir (DDDR). Eğer AV tam bloklu hastada daha sonra sinüs nodu disfonksiyonu gelişebileceği

düşünülyorsa, bu durum ortaya çıktığında sensör devreye sokulmak üzere yine DDDR pacemaker takılabilir.

Atriyoventriküler senkronizasyonu tek elektrodla sağlayan VDD pacemaker sisteminde atriyal aktiviteyi algılayan bir çift atriyal sensör vardır. Özellikle sinüs düğümü normal olan konjenital AV bloklü büyük çocuklarda tercih edilebilir. Atriyumu algılayan dipoller ventriküler uçtan 10 cm veya 13,5 cm uzakta yerleştirilmiştir (Şekil 2.11). Çocuğun büyüklüğüne göre seçim yapılabilir. VDD sistemlerin en büyük dezavantajı atriyal algılama problemleridir. Başlangıçta algılama uygun olmasına karşın çocuğun büyümesi ile birlikte algılanan P dalgası amplitüdünde azalma sıkır. Bu nedenle zamanla AV senkronizasyon bozulabilir. Kardiyak operasyonlara ikincil AV bloklarda bu sistemler, sağ atriyal dilatasyon ve anatominin değişmesi nedeniyle tercih edilmemelidir (34).



Şekil 2.11. VDD pacemaker uygulanmış hastaya ait akciğer grafisi görülmektedir.

Sinüs nodu disfonksiyonun bulunan ancak AV iletimi normal olan hastalarda atriyal uyurum (AAI) seçilmelidir. Bu hastalarda ek olarak sıklıkla kronotropik yetersizlik de olduğundan hız yanıtı cihazlar (AAIR) kullanılmalıdır (28, 29).

Tek odacıklı ventriküler pacemakerlar, intermitant postoperatif AV blok gibi sık pacing gerektirmeyen durumlarda kullanılabilir. Küçük çocuklarda hız yanıtı özelliği olan tek odacıklı ventriküler pacemakerlar (VVIR) tercih edilir. Kardiyak debinin artırılmasında hızın önemi büyüktür. Küçük çocuklarda çift odacıklı sistemlerin implantasyonu daha zordur ve komplikasyonlar daha sıktır, ventriküler sistemler sıklıkla yeterlidir (35-37).

Çocukluk yaş grubunda “biventriküler pacing” ile ilgili sınırlı bilgi vardır. Özellikle postoperatif kalp yetmezliği ve dal bloğu (QRS süresi >150 ms) bulunan hastalarda kullanımına ait yayınlar çıkmaktadır. Bu uygulamalar sonucunda QRS süresinin kısaldığı ve ejeksiyon fraksiyonunun arttığı gösterilmiştir (38, 39).

2.1.7. Çocuklarda Pacemaker İmplantasyonu

Çocuklarda kalıcı kalp pili implantasyonunda en önemli farklılık elektrodların uygulanmasında ortaya çıkar. Erişkinlerde çok büyük oranda transvenöz uygulama görülürken, çocuklarda epikardiyal uygulama sık olarak kullanılır (2). Transvenöz uygulama için sağ veya sol subklavian ven kullanılır. Bu uygulama sonucunda venlerde kısmi veya tam tıkanma oluşabilir. Uzun yıllar boyunca kalıcı pacemaker ihtiyacı olacak bu hastalarda venöz obstrüksiyon sorun yaratabilir (40). Ayrıca büyük damarlar içinde bulunan elektrod tellerin fonksiyonlarını kaybettiği zaman çıkartılmaları da gerekir ve bu işlemin mortalite ve morbiditesi gözardı edilemez (41, 42). Transvenöz uygulamada torakotomi gerekmez, ayrıca daha düşük miyokard pacing eşiği nedeniyle pil ömrü daha uzundur. Ancak endokardit riski vardır. Pasif fiksasyon mekanizması olan elektrodalarda migrasyon gelişebilir. Bu yöntem intrakardiyak şant ve tek ventrikül anomalisi bulunan hastalarda uygulanamaz. Yanı sıra venöz sistemde anomalileri olan veya obstrüksiyon saptanan hastalarda epikardiyal yol tercih edilmelidir. Bu tür hastalarda transfemoral yolla kalıcı pacemaker implantasyonu yapılabilir (43). Küçük bebeklerde transvenöz uygulama ile ilgili başarılı yayınlar olmasına karşın

elektrod kısılması, elektrod çıkartılma gereksinimi gibi elektrod sorunları, pil cebinde erozyon ve subklavian ven oklüzyonu uzun dönemde sorun yaratabilir (44, 45).

Endokardiyal teknik kullanılacaksa bipolar elektrodlar unipolar olanlara tercih edilmelidir. Bipolar elektrodlar unipolar olanlara göre daha kalın olsalar da iskelet kasının hareketlerini daha az algırlar ve bu kaslarda daha az uyarılmaya (muscle twitching) neden olurlar. Endokardiyal elektrodların uzunlukları ve fiksasyon mekanizmaları değişkenlik gösterir. Aktif olarak fikse edilen vidalı (screw-in) elektrodlar hem atriyumda hem de ventrikülde kullanıldıklarında elektrod dislokasyonu gibi önemli bir sorun ortadan kalkmış olur. Bu elektrodların uzun dönem takip sonuçları olumludur (41, 46).

Kalıcı kalp pili implantasyonundan önce hastanın daha önce geçirdiği ameliyatlardan gözden geçirilmeli, ekokardiyografik inceleme ile intrakardiyak şant, AV kapak ve semilunar kapak darlık ve yetmezliklerinin yanında kalp boşluklarının büyüklükleri ve fonksiyonları değerlendirilmelidir. Triküspit kapak replasmanı yapılan hastalarda transvenöz yolla ventriküler elektrod yerleştirilemez, epikardiyal yol tercih edilmelidir (47).

Transvenöz kalıcı pacemaker implantasyonu hemodinami laboratuvarında yapılır. Kalp piline bağımlı olan hastalarda (spontan kalp hızı <40 atım/dk) femoral ven yoluyla geçici kalp pili yerleştirilmelidir. Özellikle elektrod tel ekstraksiyonu yapılması planlanan hastalarda arter basıncını izlemek için femoral artere kılıf yerleştirilmelidir (28, 44, 47). Uygun yerel temizlikten sonra hasta genel anesteziyle uyutulur. Pil cebi sol pektoral bölgeye açılmalıdır. Soldan uygulama ile pil cebi içinde bulunan elektrod miktarı daha azaltılmış olur ve bu bölgede sol subklavian ven-vena kava süperiyor açısı implantasyon için daha uygundur. Bunun yanı sıra sağ kol ve elin kullanılmasında problem yaşanması önlenir. Pil cebi açılmadan önce o tarafın venöz yapısı değerlendirilmelidir. Bu özellikle daha önce ameliyat veya kateter yapılan hastalarda mutlaka yapılmalıdır. Venöz yapının çok iyi olmadığı veya obstrükte olduğu durumlarda diğer bölge kullanılmalıdır. Pil cebi pektoral bölge veya aksiler bölgede açılabilir. Aksiler bölge kozmetik açıdan oldukça avantajlıdır. Özellikle adolesanlarda tercih edilebilir. Bu uygulamanın en büyük dezavantajı revizyon sırasında yaşanabilecek güçlüklerdir (48). Deri kalınlığı

uygun olan çocuklarda deri altına cep oluşturulmalıdır. Küçük çocuklarda ise pektoral kas altı tercih edilmelidir. Bu uygulamada deri erozyonu ve enfeksiyon ihtimali daha az olmasına karşın, revizyon sırasında pile ulaşmak daha zordur. Subpektoral implantlarda diğer bir sorun da unipolar pacing sırasında ortaya çıkan kas seğirmeleridir.

Pil cebi oluşturulduktan sonra daha önce elde edilen anjiyogramlar incelenerek subklavian vene perkütan teknikle girilmeye çalışılır. Burada “road-map” tekniği özellikle çok yararlı olabilir. Klaviküler basıyı azaltmak için olabildiğince lateralden girilmelidir. Sefalik ven “cut-down” yapılarak kullanılabilir. Damara girildikten sonra kılavuz telin vena cava inferiyora veya pulmoner artere kadar ilerletilmesi gereklidir. Özellikle doğumsal kalp hastalığı olan çocuklarda sağ yerleşimli aortik arkus anomalisi varsa dikkatli olunmalıdır.. çift elektrod yerleştirilecekse ilk elektrod yerleştirilmeden ikinci kılavuz tel yerleştirilmelidir. Daha sonra kılavuz teller üzerinden kılıf ve elektrodlar yerleştirilir (44, 47).

İlk olarak ventriküler elektrod yerleştirilmelidir. Kalp ameliyatı geçirmiş olan hastaların birçoğunda sağ atriyal dilatasyon vardır ve bu nedenle sağ ventriküle girmek için J uçlu kılavuz tel kullanılmalıdır. Genellikle elektrod sağ ventriküle girince apekse doğru yönelir. Bazen elektrod pulmoner artere doğru gider, özellikle uzun süren apikal uyarımın bazı hastalarda kardiyak fonksiyonları değiştirdiği bilinmektedir, bu nedenle ventriküler septumun üst kısmı tercih edilecek implantasyon bölgeleri olmalıdır (49). Aktif fiksasyon mekanizması bulunan elektrodların kullanılması ile bu bölgeye implantasyon yapılabilmektedir. Pasif fiksasyon mekanizmalı elektrod kullanıldığı zaman sağ ventrikül apeksi dışında bir bölgeye implantasyon yapılamaz. Sağ ventrikülde dilatasyonu bulunan hastalarda da aktif fiksasyon mekanizması olan elektrod seçilmelidir (50). Elektrodun yerini anlamak için ön-arka ve sol-ön oblik projeksiyonda floroskopi yapılmalıdır. Elektrodun uygun pozisyonda olduğu floroskopik yöntemlerle anlaşıldıktan sonra bu bölgede pacing ve sense testleri yapılmalıdır. Pacing eşiği ve R dalgası amplitüdü ölçümleri uygun ise floroskopi altında elektrod miyokarda vidalanır, pasif mekanizmalı elektrodlarda ise stabilizasyonu test edildikten sonra o bölgede bırakılır. Vidalama işleminden sonraki 5 dakika içinde eşik değerler yüksek

olabilir, bu miyokardiyal zedelenmeye bağlıdır. Bu nedenle vidalama sonrası eşik değerlerin düşmesini beklemek gerekebilir. Vidalama işleminden sonra R dalgası, “slew rate” elektrod empedansı ve ventriküler pacing eşiği ölçülür. Değerler uygun değilse elektrod başka bir bölgeye yeniden yerleştirilmelidir. Ölçülen R dalgası > 4 mV, pacing eşiği 0,5 msn pulse width değerinde < 1 V olmalıdır. Ameliyat geçiren hastalarda ise 0,5 msn pulse width değerinde $< 1,5$ V pacing eşiği uygundur. Küçük çocuklarda büyüme potansiyeli düşünülerek atriyumda biraz elektrod bolluğu bırakıldıktan sonra ölçümler yapılmalıdır. VDD kalıcı kalp pili elektrodları pasif fiksasyonuna sahiptir ve sadece apekse yerleştirilebilir. Sağ ventrikül apeksine elektrod yerleştirilen hastalarda diyafram stimülasyonu açısından dikkatli olunmalı gerekirse 10 V, 1 msn uyarım ile test yapılmalıdır (44, 47).

Atriyal elektrod atriyal apendikse, interatriyal septuma veya sağ atriyum serbest duvarına yerleştirilebilir. Atriyal anatominin değişmiş olması nedeniyle özellikle postoperatif hastalarda aktif fiksasyon mekanizmalı elektrodlar tercih edilmelidir (51, 52). Elektrod vidalanmadan önce sense ve pacing testleri yapılmalıdır. Vidalamada işleminden sonra P dalgası, “slew rate”, elektrod empedansı ve pacing eşiği tekrar ölçülür. P dalgası amplitüdü $> 1,5$ mV olmalıdır. Sağ atriyal serbest duvarına implante edilen elektrodlarda frenik sinir stimülasyonu olabilir ve işlem bitmeden yüksek voltajda test yapılmalıdır. Elektrodun atriyal miyokarda iyice fiske olduğundan emin olunmalıdır. Yeterli bolluk bırakıldıktan sonra işlem sonlandırılır.

Elektrodlar pil cebine emilebilir dikişlerle tutturulmalıdır. Bu yöntem, çocuğun büyümesine bağlı olarak elektrodun vücut içine çekilerek çekilmesine izin vererek triküspit kapakta oluşan zorlanmayı ve elektrod gerilmeyi engelleyebilir. Elektrodların etrafında bulunan dikiş kılıfları gerekirse makasla kesilerek küçültülmelidir, böylece pil cebinde yer kazanılmış olur. Bu işlemden sonra floroskopi ile elektrod pozisyonları kontrol edilmelidir. Elektrodlar kalıcı kalp piline sabitlendikten sonra kalıcı kalp pili üstte olacak şekilde pil cebine yerleştirilir. Bu işlem sırasında elektrodların keskin açığı yapmamasına dikkat edilmelidir. Kalp pili ipek bir dikişle pil cebine sabitlenir. Katlar kapatıldıktan sonra işlem sonlandırılır. İşlem sırasında intravenöz antibiyotik verilmelidir. Hastalar

işlemden iki üç gün sonra taburcu edilebilir, 10. günden sonra dikişler alınmalıdır (44, 47).

Epikardiyal implantasyon için subksifoid yaklaşım, torakotomi veya kısmi sternotomi kullanılabilir. Olabildiğince torakotomiden kaçınılmalıdır. İnsizyon bölgesi, kardiyak situs ve pozisyona göre seçilmelidir. Açık kalp cerrahisinden 2-3 hafta sonra epikardiyal uygulama için sternotomi uygun bir yöntemdir. Preoperatif AV bloğu olan hastalarda kardiyak cerrahi sırasında epikardiyal elektrod yerleştirilmelidir. Atriyal cerrahi gerektiren hastalarda sağlam atriyal miyokard dokusuna ulaşmak için sol torakotomi gerekebilir (53, 54).

Epikardiyal elektrodların fiksasyon mekanizmaları vidalı, “stab-on” veya dikişlerle olabilir. Son yıllarda geliştirilen steroid salgılayan epikardiyal elektrodların miyokardiyal eşikleri oldukça düşüktür. Elektrodun ucu miyokarda vidalandıktan sonra miyokard elektrodun üzerine sarılarak sabitlenir (54). Kalp pili rektus kası altına yerleştirilir.

2.1.8.Pacemakerlı Hasta Takibi

Kalıcı kalp pili izlemleri, kalıcı kalp pili olan tüm hastalarda belli aralıklarla ömür boyu yapılması gerekli bir işlemdir. Bu izlem sırasında hastanın şikayetleri dinlenir, fizik muayenesi yapılır, pilin durumu, fonksiyonları ile programın hastanın gereksinimlerine uyumu değerlendirilir ve gerektiğinde pilde program değişiklikleri yapılarak sorunlar giderilir. Kalp pili izlemi, implantasyonu yapan hekim tarafından yapılmalıdır. Yurtdışındaki merkezlerde transtelefonik yolla kalp pili izlemi mümkünken ülkemizde kalp pili izlemleri kalp pili izlem odalarında doğrudan programlayıcı cihazlar vasıtasıyla yapılır (32).

Kalıcı kalp pili izlem sıklığı için belirlenmiş standart zaman aralıkları olmamakla birlikte bazı ülkelerde finansal harcamaları kontrol etmek için yapılmış kılavuzlar mevcuttur (32). Ülkemizde kalp pili takılmış hastaların izlemiyle ilgili bir kılavuz olmamakla birlikte klinik pratikte yapılan implantasyon sonrası 1., 3. ve 6. aylarda ve takip eden her 6 ayda bir kontrole çağırılmaktadır. Ayrıca pil jeneratörü ERI (elective replacement interval) indikatörünü gösterdiğinde, jeneratör replasmanı yapılana kadar en az ayda bir pil kontrolünün yapılması şeklindedir.

Hastalarda görülebilecek çarpıntı (pacemaker sendromu, pacemaker ilişkili taşikardi-PMT, yeni gelişen supraventriküler taşikardi, pil ömrünün tükenmeye yaklaşmasıyla birlikte mod değişikliğinin olması ve VOO-DOO şeklinde çalışması gibi nedenler), nefes darlığı (pacemaker sendromu, pacemakerda hız yanıtının olmaması, hastanın atriyal fibrilasyon veya flutter'a girmesi, pil ömrünün tükenmeye yaklaşmasıyla birlikte mod değişikliğinin olması ve VOO-DOO şeklinde çalışması, sağ ventrikül apikal pacing nedeniyle senkronizasyonun bozulması gibi nedenler), senkop veya presenkop (ani pacing eşiği yükselmesi, elektrod kırıkları, bağlantı problemleri, pilin tamamen tükenmesi, pil bağımlı hastalarda oversensitivite nedeniyle pilin susması gibi nedenler) gibi semptomlar irdelenmeli ve nedenlerine göre araştırılmalıdır (55).

Fizik muayenede kardiyovasküler muayeneyi takiben pil cebi dikkatlice incelenmeli; erozyon, yerel ısı artışı, kızarıklık, fluktuasyon, yerel hassasiyet ve akıntı olmadığına bakılmalıdır.

Kontrole gelen her hastanın 12 kanal dinlenme elektrokardiyografisi (EKG) çekilmeli ve incelenmelidir. İstirahat EKG'si hastanın bazal durumdaki ritmi hakkında bilgi verir. EKG incelenirken pilin modu ve hız aman aralıkları göz önüne alınır. Unipolar pillerde uyarıya ait spike rahatlıkla görülebilirken, bipolar pillerde spike'ları görmek her zaman mümkün olmayabilir. EKG'ye bakarak olası pace kusuru, sense kusuru, oversensing durumları saptanabilir.

Her kontrolde batarya ömrü değerlendirilmelidir. Batarya ömrü, üretici firmaya, hastanın pacing ihtiyacına, pilin özelliklerine ve program ayarlarına göre 4-10 yıl arasında değişir. Batarya voltajı kalıcı pillerde başlangıçta genellikle 2,8 V olup ilerleyen dönemlerde giderek azalır. Batarya ömrünün sonunda, marka ve modellere göre değişmekle birlikte sıklıkla batarya voltajı 2,3-2,6 V arasındadır. Pil ömrünün değerlendirilmesinde kullanılan bir diğer parametre de batarya empedansdır. Yeni takılan pilde bu değer 1 kohm'un altındadır. Batarya kullanıldıkça bu değer artar, pil ömrünün sonunda 10 kohm'u geçer. Batarya ömrü değerlendirilirken iki kavramla karşılaşılır. Bunlardan elektif replasman aralığı (ERI- elective replacement interval), batarya ömrünün azaldığını yaklaşık 3 aylık pilin ömrünün kaldığını ve pilin kısa süre içerisinde değiştirilmesi gerektiğini gösterir. Diğer kavram ise pilin tamamen bitmek üzere olduğunu gösteren pil

ömrünün sonudur (EOL-end of life). Bu durumda piller sıklıkla en az enerji harcayacakları konuma (VVI veya VOO) geçerler, alt hızlarını düşürürler, pil programının değiştirilmesine veya testlerin yapılmasına izin vermezler. Bu dönemde batarya her an biteceğinden en kısa sürede replasman yapılmalı, ayrıca pacemaker bağımlı olan hastalarda da hasta hemen hospitalize edilmeli ve geçici pacemaker için gerekli malzemeler hazır bulundurulmalıdır.

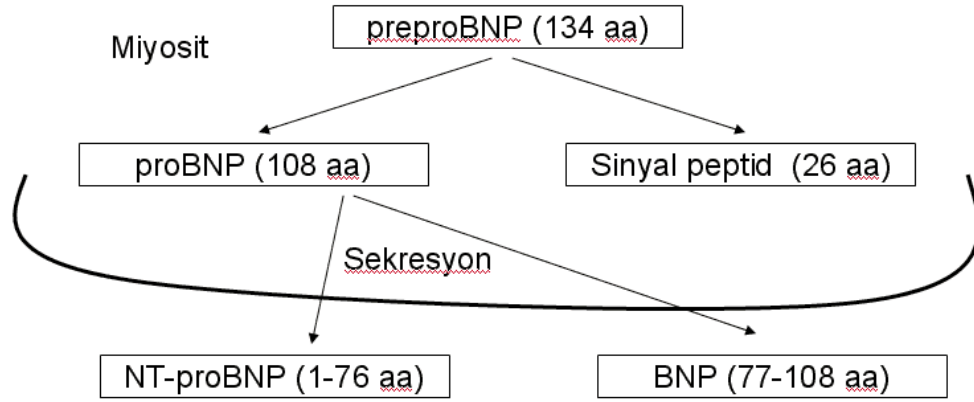
Kontrol sırasında pacemaker refrakter periyodları (PVARP, TARP, VRP, ARP gibi), AV intervali değerlendirilir. Optimal pacing voltajını ve uyarı süresini (pulse width) bulmak için eşik testi yapılır. Eşik değeri, ilgili kalp boşluğunda uyarılmaya yol açan en düşük değerdir. Genellikle uyarı süresi sabit tutularak (0,4-0,6 msn arasında) uyarı oluşturan en düşük pacing voltajı saptanır. Pacemaker uyarı voltajı da bulunan değerlerin en az 2 katı olacak şekilde ayarlanır. Hastalara duyarlılık testi (sensitivite) yapılır. Günümüzde duyarlılık testi programlayıcılar aracılığıyla otomatik olarak yapılır. Cihaz tarafından intrinsik EKG kayıtları elde edilip P ve R dalgalarının amplitüdüleri ölçülür. Duyarlılık testi sırasında hastanın intrinsik ritminin ortaya çıkması için kalp hızı 30 atım/dakikaya kadar düşürülür ve ölçüm yapılır.

Kalıcı kalp pili komponentlerinden olan elektrod tellerin düzgün çalışması, pacemaker fonksiyonları için olmazsa olmazdır. Bu amaçla, elektrod tel bütünlüğünü ve lokalizasyonunu değerlendirmek için kemik dozunda çekilmiş ön-arka ve yan akciğer grafileri çekilir. Filmlerde olası elektrod kırığı, insulasyon defekti, elektrod göçü belirlenebilir. Ayrıca her elektrod telin üretici firma tarafından belirlenmiş empedansları vardır. Kontrollerde yapılan empedans farklılıkları elektrod disfonksiyonu açısından uyarıcı olmalıdır. Empedansın düşmesi insulasyon defektine işaret ederken, artması elektrod kırığı ihtimalini destekler (55). Çekilen akciğer filminde eş zamanlı olarak pacemaker konumu, elektrod tel ve jeneratör bağlantısının bütünlüğü değerlendirilir.

2.2. B-TİPİ NATRİÜRETİK PEPTİT

Domuz beyninden 1980'li yıllarda izole edilen "brain natriüretik peptit" (B-tipi natriüretik peptit-BNP), natriüretik peptit ailesinin bir üyesidir. BNP, miyosit

içinde preproBNP olarak sentezlendikten sonra parçalanarak 108 aminoasitlik proBNP'ye dönüşür. Miyositlerde, proBNP, 32 aminoasitlik BNP ve 76 aminoasitlik N-terminal BNP (NT-proBNP)'ye parçalanır. Hücre içindeki içerik uyarı ile birlikte kan dolaşımına sekrete edilir. Sekresyon sonucunda biyolojik olarak aktif BNP, intak 108 aminoasit içeren pro-BNP ve proBNP'nin geri kalan kısmı olan NT-proBNP'nin üçü birden plazmada bulunurlar ve immünoassay testleri ile ölçülebilirler (Şekil 2.12). Plazma BNP'nin temel kaynağı ventriküllerdir, bu nedenle BNP'nin ventrikül hastalıklarında sensitivite ve spesifisitesi daha fazladır (56, 57).



Şekil 2.12. Miyositlerde BNP üretimi ve sekresyonu

Natriüretik peptit ailesinin diğer üyesi olan atriyal natriüretik peptit (ANP)'nin tersine BNP'nin çok azı depo granüllerinde bulunur, sentezi genomik kontrol ile olur. Sentez için en önemli uyarıcı basınç ve volüm yükünün oluşturduğu miyosit gerilimidir (58). Kalp hızı artışı, glukokortikoidler, tiroid hormonları, endotelin-I ve anjiyotensin-II de BNP sentezini uyarabilmektedir. BNP'nin plazma yarılanma ömrü yaklaşık 18-22 dakikadır. BNP sentez yan ürünü olan NT-proBNP, BNP'den daha kararlı ve uzun yarı ömürlüdür (60-120 dk) (59). BNP, reseptör aracılığı ile hücre zarından granüller halinde alınıp sitoplazmada parçalanarak (endositoz) veya böbrek ve damar endotelinde bulunan çinko içeren endopeptidazlarla yıkılarak plazmadan temizlenir (60). BNP, etkilerini natriüretik peptit reseptör-A'ya bağlanıp siklik guanozin monofosfat yapımını artırarak

gösterir. Brain natriüretik peptit, santral ve periferik sinir sistemini etkileyerek sıvı-elektrolit dengesini düzenler, diüretik, natriüretik ve vazodilatör etkileri vardır. Diürez ve natriürez, renal hemodinamiyi etkileyerek ya da direkt tübüler etki ile olur (61). Afferent arteriyoller dilatasyon ve efferent arteriyoller vazokonstriksiyon ile glomerül filtrasyon hızını artırır. Proksimal tübülde anjiyotensin-II aracılığı ile olan su ve sodyum reabzorbsiyonunu, toplayıcı kanalda da vazopressinin etkisini bloke ederek natriürez ve diürezi artırır. Vasküler düz kasta relaksasyon yaparak arteryel ve venöz dilatasyona neden olur. Bunun sonucunda ard ve ön yük azalır. Özellikle volüm fazlalığı durumunda BNP'nin damar gevşetici etkisi belirgindir ve kan basıncında belirgin düşüş yapar.

BNP, santral ve periferik sempatik sinir sistemini inhibe eder, vagal tonusu artırır, renin-aldosteron salınımını önler, endotelin-I ve anjiyotensin-II'nin etkilerini bloke eder (62). Serum BNP düzeyinin normal kabul edilen değerleri ölçülen natriüretik peptit türü ve seçilen hasta grubuna göre değişir. Plazma BNP düzeyi, sol ventrikül kompliyansının azalmasına bağlı olarak yaşla birlikte artmaktadır.

Brain natriüretik peptit, ekokardiyografinin klinik kullanıma girmesinden bu yana kalp yetmezliğinin tanısını koymaya yardımcı olan en önemli gelişmelerden biridir. BNP; acil servise dispne ile başvuran kardiyak hastaların tanısı, takibi, tedavilerinin düzenlenmesi, nörohumoral kompanzasyon durumlarının değerlendirilmesi, tarama testi olarak asemptomatik sol ventrikül disfonksiyonunun saptanması ve akut koroner sendromlarda sağladığı önemli prognostik veriler bakımından kardiyoloji pratiğinde önemli bir yere sahiptir (56). Ancak BNP; basınç yükü ve yapısal bozuklukların derecesi ile orantılı olarak pulmoner tromboemboli, primer pulmoner hipertansiyon, kor pulmonale, konjenital kalp hastalıkları ve aritmojenik sağ ventrikül displazisi gibi sağ ventrikülü etkileyen hastalıklarda da artar. Ancak bu artışın sol ventrikül disfonksiyonuna göre daha az olduğu bilinmektedir (63-65).

Uzun süreli sağ apikal uyarı, sol ventrikül disfonksiyonuna yol açtığı gibi benzer şekilde serum B tipi natriüretik peptit seviyelerinde de artışa yol açmaktadır. Bu artış özellikle VVI modlu kalıcı pacemakerlarda daha belirgindir. Naegeli ve arkadaşlarının sol ventrikül fonksiyonları normal erişkin hasta grubunda yaptığı çalışmada, VVI modlu kalıcı pacemakera sahip olan hastalar, DDD modlu hastalara

göre daha yüksek BNP seviyelerine sahip olduğu ve efor kapasitelerinin daha düşük olduğu saptanmıştır (8). Ancak AAI modla DDD modun karşılaştırıldığı bir başka çalışmada takipteki BNP seviyeleri benzer bulunmuştur (16). Benzer şekilde; DDD modlu pacemakerı olan hastalarda; algılama ve uyarı sıklığının BNP seviyeleri üzerine etkisinin araştırıldığı bir başka çalışmada, sağ ventrikül apeksinden yapılan pacing sayısı arttıkça serum BNP seviyelerinin anlamlı biçimde arttığı saptanmıştır (17). Bu sonuç sol ventrikül disfonksiyonu ve BNP artışında, sağ apeksden yapılan uyarı sıklığının önemine vurgu yapmaktadır.

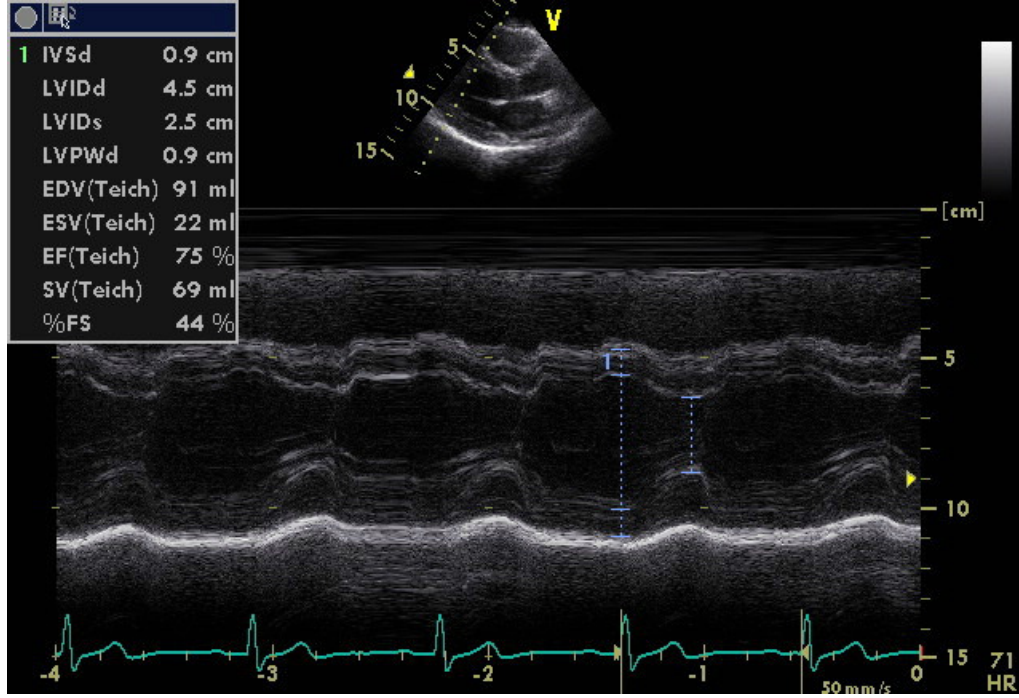
2.3. EKOKARDİYOĞRAFI

Pediyatrik kardioloji pratiğinin vazgeçilmez tetkik aracı olan ekokardiyografi ile kalbin anatomik yapısı değerlendirildiği gibi Doppler ve renkli Doppler fonksiyonları ile hemodinamik ölçümler yapılabilmektedir. Ekokardiyografi ile endokard, kalp kapakları, miyokard ve endokarda ait birçok hastalığın tanısı rahatlıkla konulabilmektedir. Özellikle, çocuklarda ekokardiyografinin konjenital kalp hastalıklarının tanısını koymada değeri tartışılmazdır.

Temel olarak ekokardiyografik inceleme için iki boyutlu eko, M-mod eko ve Doppler eko olarak üç yöntem kullanılır. İki boyutlu ekokardiyografide kalbin anatomik yapısı değerlendirilirken M-mod ekoda tek hat üzerindeki anatomik yapıların hareketleri değerlendirilir, anatomik boşluklara ait ölçümler yapmaya olanak tanır. Doppler eko kullanılarak yapılan hemodinamik ölçümlerle kalp kapak darlıklarının ve yetmezliklerinin ciddiyeti, gradiyent ölçümü yapılır. Renkli Doppler eko ile boşluklar arasındaki ilişkiler değerlendirilerek olası konjenital defektler ve ciddiyetleri belirlenebilir. Ayrıca yetmezlik ciddiyetinin belirlenmesi için de kullanılabilir (66, 67).

Normal bir kişide, ekokardiyografi yapmaya elverişli alanlar eko pencereleri olarak bilinir. Bu alanlar sol parasternal, apikal, subkostal ve suprasternal olmak üzere dört eko penceresi vardır. Bu bölgelerin birbirine dik iki düzlemde görüntüleri elde edilebilir. Mevcut tüm pencereler kullanılarak kardiyak bütünlük değerlendirilir (66).

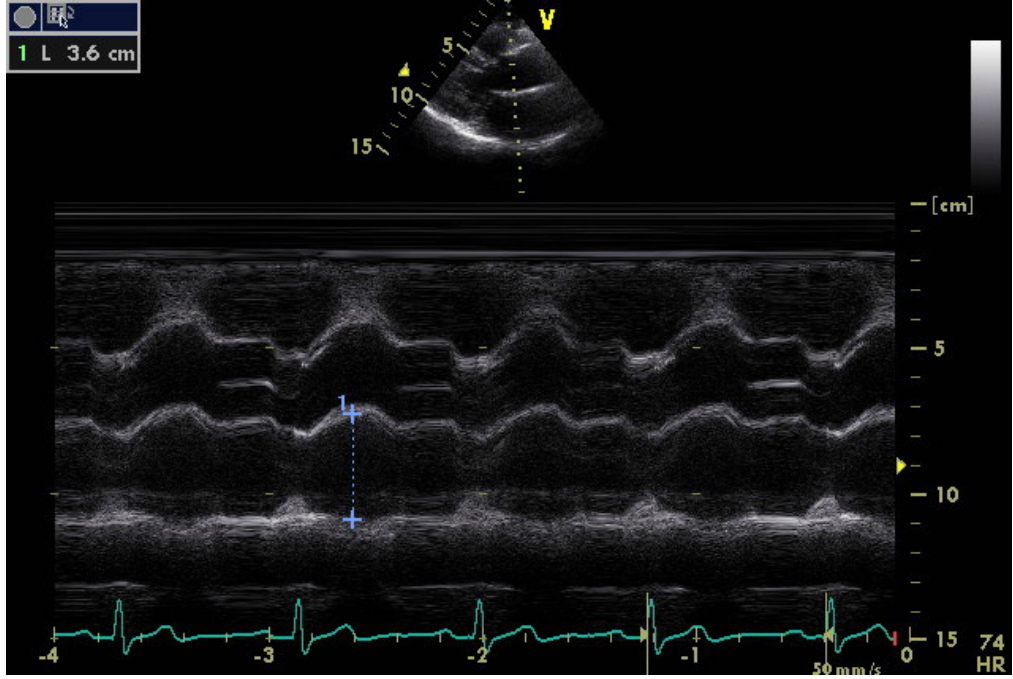
Parasternal uzun ekseninde mitral arka kapakçığın hemen altından ve korda seviyesinden M-mod yöntemiyle yapılan ölçümlerle sol ventrikül sistol sonu çap (SVSSÇ), diyastol sonu çap (SVDSÇ) ile interventriküler septum ve arka duvarın diyastolik kalınlıkları ölçülür (Şekil 2.13). Benzer şekilde aort kapak seviyesinden yapılan ölçümle sol atriyumuna ait diyastolik çap elde edilir (Şekil 2.14) (68, 69).



Şekil 2.13. M-mod yöntemiyle sol ventriküle ait ölçümlerin elde edilmesi

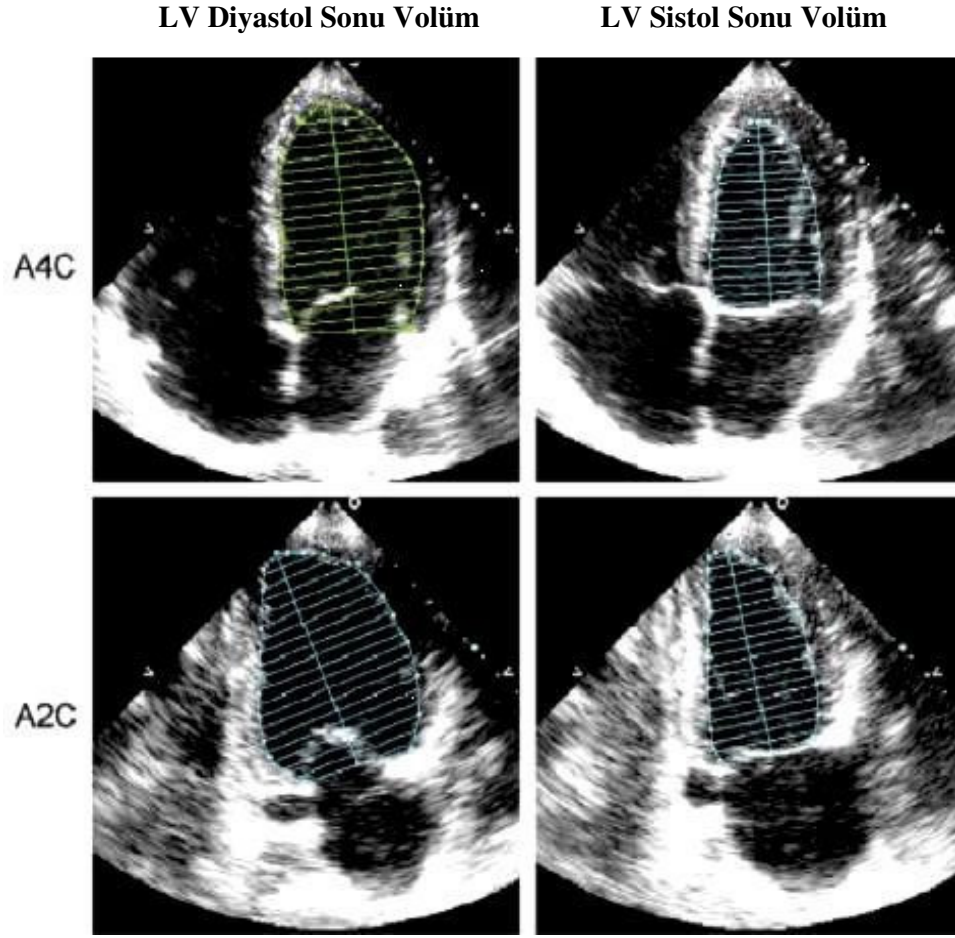
Sol ventrikül (LV) ejeksiyon fraksiyonu (EF), LV sistolik fonksiyonunu değerlendirmek için sıklıkla kullanılan bir parametredir. LVEF'nun normal değeri %55 ve üstü olup sistolik disfonksiyon durumunda değeri azalır. LV ejeksiyon fraksiyonunu ölçmek için en sık modifiye Simpson yöntemi ve Teichholz formülü kullanılır (69).

Teichholz formülü için parasternal uzun ekseninde, arka kapakçığın hemen altından ve korda seviyesinden M-mod yöntemiyle elde edilen sol ventrikül çapları kullanılır (Şekil 2.13). Burada, $LVEF = \frac{(SVDSÇ^2 - SVSSÇ^2)}{SVDSÇ^2} \times 100$ formülü kullanılarak ejeksiyon fraksiyonu elde edilir (69).



Şekil 2.14. M-mod yöntemiyle sol atriyum çapının ölçülmesi

Modifiye Simpson yönteminde ise apikal dört boşluk veya iki boşluk görüntülerden EKG yardımıyla alınan diyastol ve sistol sonu görüntülerden endokardiyal sınırlar manuel olarak veya akustik inceleme ile otomatik olarak tespit edilir. Ventrikül uzun eksen boyunca eşit aralıklarla disklere bölünür. Disklerin dairesel olduğu kabul edilerek disk alanı bulunur. Alanın yükseklikle çarpılmasıyla disk volümü saptanır. Disk volümlerinin toplamı sol ventrikül volümünü verir. Günümüzde ekokardiyografik cihazları disklere bölme, disk alanlarını hesaplama ve bunları toplama işlemini diyastol sonu ve sistol sonu sınırların belirlenmesi kaydıyla otomatik olarak gerçekleştirir (Şekil 2.15). Bulunan diyastol sonu (LVDSV) ve sistol sonu (LVSSV) volümlerinin $LVEF=(LVDSV-LVSSV)/LVDSV$ formülünde yerleştirilmesi ile sol ventrikül EF bulunur (69).



Şekil 2.15. Modifiye Simpson yöntemi ile LV volümlerinin bulunuşu. A2C: Apikal iki boşluk, A4C: Apikal dört boşluk

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ

Çalışmaya Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı'nda değerlendirilip kalıcı pacemaker uygulanmış ve takipte olan 160 hasta dahil edildi. Serum BNP değerlerini yükseltebildiğinden, eşlik eden Kawasaki hastalığı, böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, Cushing hastalığı, pulmoner hipertansiyon veya sepsis saptanmış olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmada, hastalar kendi değerleri ile karşılaştırıldığından kontrol grubu oluşturulmadı.

Her hasta çalışma kriterleri açısından incelendikten ve çalışmayla ilgili bilgilendirilmiş onamları alındıktan sonra her hastaya ait dosya bilgileri ve pacemaker dosyaları incelendi. İnceleme sonucunda hastalara ait eski tarihli ekokardiyografi verileri, BNP değerleri, pacemaker uygulama tarihleri, modu, atriyal ve/veya ventriküler pacing oranları belirlenerek istatistiksel analiz için hazır hale getirildi.

Hastalar kalıcı pacemaker uygulanma endikasyonu açısından hasta sinüs sendromu, atriyoventriküler blok, kombine (hasta sinüs sendromu ve atriyoventriküler blok) ve diğerleri olmak üzere dört gruba ayrıldı. Diğerleri grubuna hipertrofik kardiyomiyopati, kardiyoinhibitör tip vazovagal senkop, ventriküler aritmi kaynaklı senkop veya kardiyak arrest nedeniyle implante edilen kardiyoverter defibrilatör ile birlikte pacemaker uygulanmış hastalar gibi hasta sinüs ve atriyoventriküler blok dışı hastalar dahil edildi. Atriyoventriküler blok nedeniyle pacemaker uygulanmış hastalarda kendi içerisinde konjenital ve akkiz atriyoventriküler (AV) blok grupları olarak ikiye ayrıldı. Akkiz AV bloklar; konjenital kalp hastalığı nedeniyle yapılan kardiyak cerrahi sonrası gelişen AV blokları içermektedir. Konjenital AV blok ise postoperatif AV blok dışı nedenlerden kaynaklanan blokları içermektedir.

Her hastanın kalıcı pacemaker aktif modu uygun pacemaker programlayıcısı yardımıyla tespit edilip kaydedildi. Bu modlar AAI, AAIR, VVI, VVIR, DDD, DDDR, VDD olarak sınıflandırıldı. Ayrıca kalıcı pacemaker programlayıcısı

vasıtasıyla her hastanın pacing oranları belirlendi. AAI, AAIR mod pacemakerlarda sadece atriyal pacing oranı, VVI, VVIR ve VDD modlu pacemakerlarda sadece ventriküler pacing oranları tespit edilirken, DDD ve DDDR modlu pacemakerlarda ise hem atriyal hem de ventriküler pacing oranları belirlenip kaydedildi.

Pacemakerlı hastalarda, ventriküler elektrodun lokalizasyonu belirlenerek kaydedildi. Hastalar ventriküler elektrodun lokalizasyonuna göre apeks, upper septum veya epikardiyal olmak üzere üç gruba ayrıldı. Transvenöz endokardiyal olarak yerleştirilmiş olup EKG’de superior aksla birlikte sol ventrikül dal bloğu ile uyumlu pacemaker EKG’si olan ve ayrıca çekilmiş posterior anterior akciğer filminde elektrod ucunun kalbin apeksini, lateral grafide de sternum alt ucunu gösterdiği durumlarda ventriküler elektrodun apeks yerleşimli olduğu kabul edildi. Buna karşın, transvenöz endokardiyal olarak yerleştirilmiş olup EKG’de inferior aksla birlikte sol ventrikül dal bloğu ile uyumlu pacemaker EKG’si olan ve ayrıca çekilmiş posterior anterior akciğer filminde elektrod ucunun kalbin orta veya superior laterale, lateral grafide de sternum ortasına yönlendiği durumlarda ventriküler elektrodun upper septum yerleşimli olduğu kabul edildi. Cerrahi olarak yerleştirilen epikardiyal elektrodun epikardiyal yerleşimli olarak kabul edildi.

Takibi boyunca birden fazla değişik modlu veya ventriküler elektrod lokalizasyonlu pacemaker uygulanmış olan hastalar 1. pacemaker, 2. pacemaker, varsa 3. pacemaker olarak kaydedilip ayrı ayrı değerlendirilerek ilgili veriler kaydedildi ve analizde kullanıldı.

Hastalara Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Kardiyoloji Bilim Dalı Ekokardiyografi Laboratuvarı’nda ekokardiyografik inceleme yapıldı. Rutin ekokardiyografik inceleme ve ölçümleri takiben apikal pencere iki ve dört boşluk eko görüntülerinden modifiye Simpson metodu kullanılarak ayrı ayrı sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları hesaplandı ve her iki değerlerin ortalaması sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu olarak kabul edildi. Benzer şekilde hastaya daha önceki pacemaker kontrollerinde yapılmış olan ekokardiyografi raporları incelenerek ilgili parametreler kaydedildi ve istatistiksel analizde kullanıldı.

BNP ölçümü için antekübital venden direkt venöz ponksiyon ile elde edilen periferik kan örneği kullanıldı. Elde edilen kan örnekleri EDTA’lı tüplere konularak

BNP ölçümü için kullanıldı. BNP ölçümü, 2004-2008 yılları arasında floreoimmünoassay yöntemi (Triage, BIOSITE Diagnostic, San Diego, USA) ile, 2008-2009 yıllarında ise kemiluminesan yöntemiyle (AxSYM, ABBOTT Diagnostics, Illinois, USA) Hacettepe Üniversitesi Laboratuvarları'nda hastaların periyodik kontrolleri sırasında gerçekleştirildi. Hacettepe Üniversitesi Laboratuvarları'nda normal BNP düzeyleri 0-100 pg/mL arasındadır.

3.2. İSTATİKSEL ANALİZ

Verilerin analizi SPSS 17.0 (Statistical Package for Social Sciences-SPSS, Inc., Chicago, Illinois) paket programında yapıldı. Kategorik değişkenler yüzde olarak ifade edilirken, sayısal değişkenler aritmetik ortalama \pm standart deviasyon (SD) olarak gösterildi. Sürekli değişkenler arasında doğrusal ilişkinin olup olmadığı normal dağılım gösteren değişkenler için Pearson korelasyon testi, göstermeyenler için Spearman's korelasyon testi kullanılarak değerlendirildi. Gruplar arasında ölçümle elde edilen özellikler yönünden farkın önemliliği normal dağılım gösteren veriler için Student's t testi, diğerleri için Mann-Whitney U testi kullanılarak incelendi. Bağımsız değişkenin düzeylerine göre bağımlı değişkenlerin ortalamaları arasında fark olup olmadığı normal dağılımlı veriler için tek yönlü varyans analizi (ANOVA), diğerleri için Kruskal-Wallis testleri kullanılarak değerlendirildi. p değerinin $<0,05$ olması durumunda sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

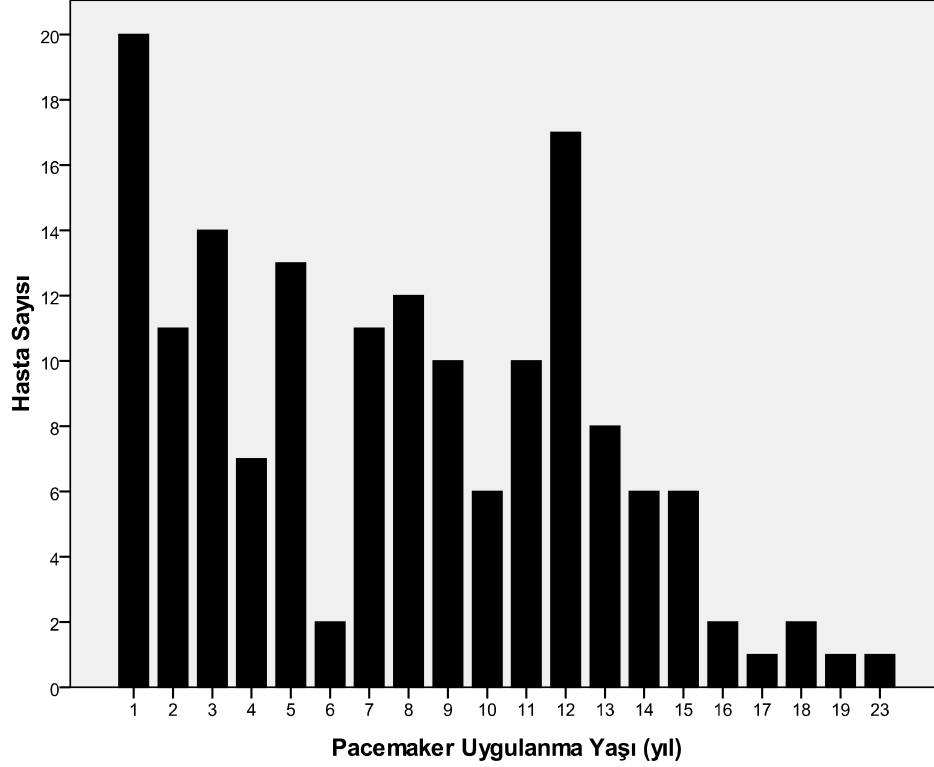
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı'nda değerlendirilip, kalıcı pacemaker uygulanmış ve takipte olan 160 hasta dahil edildi. Hastalara ait demografik ve klinik veriler Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Hastalara ait demografik ve klinik veriler. Kategorik değişkenler yüzde olarak ifade edilirken, sayısal değişkenler aritmetik ortalama \pm standart deviasyon (SD) olarak gösterildi.

| | |
|-------------------------------------|--------------------------|
| Pacemaker uygulanma yaşı (yıl) | 7,7 \pm 4,9 (1-23) |
| Cinsiyet (Kız/Erkek) (%) | 69/91 (%43/%57) |
| Pacemaker uygulanma endikasyonu (%) | |
| HSS | 17 (11) |
| Konjenital AV blok | 65 (40) |
| Akkiz AV blok | 65 (40) |
| Kombine (HSS+AV blok) | 4 (3) |
| Diğer nedenler | 9 (6) |
| Pacemaker modu (%) | |
| AAI | 2 (1) |
| AAIR | 7 (4) |
| VVI | 8 (5) |
| VVIR | 83 (52) |
| DDDR | 26 (16) |
| VDD | 34 (22) |
| Hasta takip süresi (n=156) (yıl) | 6,8 \pm 4,0 (0-19 yıl) |

Çalışmaya dahil edilen hastaların pacemaker uygulamasının yapıldığı yaş ortalaması 7,7 \pm 4,9 yıl olup hastaların 69'u kız hasta 91'i ise erkek hasta idi. Pacemaker uygulanma yaşı hastaların 20'sinde 1 yılın altındayken, 86 hastanın

yaşları 2-10 yıl arasındaydı, 54 hastada ise yaş 11 yıl ve daha üstüydü. Şekil 4.1’de hastaların pacemaker uygulanma yaş ortalaması ile gösterilmiştir.



Şekil 4.1. Pacemaker uygulanma yaşının dağılımını gösteren grafik

Pacemaker uygulama endikasyonları açısından hastaların sınıflandırılması yapıldığında 17 hastada HSS, 130 hastada AV blok (sırasıyla 65 konjenital, 65 akkiz) varken 4 hastada hem HSS hem de AV blok olmak üzere kombine bozukluk mevcuttu. Dokuz hastada ise yukarıda sayılan nedenler dışındaki endikasyonlardan dolayı (hipertrofik kardiyomiyopati, kardiyoinhibitör tip vazovagal senkop, ventriküler aritmi kaynaklı senkop veya kardiyak arrest nedeniyle implante edilen kardiyoverter defibrillatör ile birlikte pacemaker uygulaması) pacemaker implantasyonu uygulandı. İmplant edilen pacemaker modu açısından bakıldığında 9 hastaya tek elektrotlu atriyal pacemakerlar (2 hastaya AAI, 7 hastaya AAIR), 91 hastaya tek elektrotlu ventriküler pacemakerlar (83 hastaya VVIR, 8 hastaya VVI) uygulanırken 26 hastaya DDDR modlu, 34 hastaya da VDD modlu pacemaker

implantasyonu uygulanmıştı. On hastanın takipleri sırasında, mevcut pacemakerları başka bir modla değiştirilmişti. Bunlardan 9'unda pacemaker modu üst pacemaker moduna upgrade edilmişken, birinde DDDR modundan VVIR moduna indirgendi (Tablo 4.2). Bir hastada ise pacemaker modu (VVIR) değişmemekle birlikte apeks yerleşimli ventriküler elektrod disfonksiyon nedeniyle çıkarılarak yerine epikardiyal yerleşimli ventriküler elektrod yerleştirilmişti.

Tablo 4.2. İkinci pacemaker uygulanan hastaların ilk ve takipteki pacemaker modlarının karşılaştırılması.

| İLK PACEMAKERIN MODU | UYGULANAN İKİNCİ PACEMAKER MODU | | |
|----------------------|---------------------------------|------|-----|
| | VVIR | DDDR | VDD |
| VVI | 0 | 1 | 0 |
| VVIR | 0 | 7 | 1 |
| DDDR | 1 | 0 | 0 |

Pacemaker modları ile uygulama endikasyonlarının karşılaştırılması Tablo 4.3.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.3. Pacemaker modları ile uygulama endikasyonlarının karşılaştırılması

| ENDİKASYON | PACEMAKER MODU | | | | |
|------------------------|----------------|-----|------|------|-----|
| | AAI/AAIR | VVI | VVIR | DDDR | VDD |
| Hasta Sinüs Sendromu | 9 | 0 | 5 | 3 | 0 |
| Konjenital AV Blok | 0 | 2 | 31 | 5 | 27 |
| Akkiz AV Blok | 0 | 4 | 41 | 13 | 7 |
| Kombine HSS ve AV Blok | 0 | 0 | 1 | 3 | 0 |
| Diğer Nedenler | 0 | 2 | 5 | 2 | 0 |
| Toplam | 9 | 8 | 83 | 26 | 34 |

Onyeddi HSS'lu hastanın 9'una AAI veya AAIR uygulanmışken, 5'ine VVIR, 3'üne de DDDR modlu pacemaker uygulanmıştı. 65 konjenital AV bloklu

hastadan 2'sine VVI, 31'ine VVIR, 5'ine DDDR, 27'sine de VDD pacemaker uygulanmıştı. Akkiz AV bloklu 65 hastanın 4'üne VVI, 41'ine VVIR, 13'üne DDDR, 7'sine de VDD modlu pacemaker uygulanmıştı. Kombine disfonksiyonu olan 4 hastadan 1'ine VVIR, 3'üne DDDR modlu pacemaker uygulanmıştı.

Hastalara uygulanan pacemaker fonksiyonlarının göstergesi olan atriyal pacing ve ventriküler pacing oranları ile ventriküler elektrod lokalizasyonu Tablo 4.4'de gösterilmiştir. Mod değişikliği uygulanan hastalardaki ikinci pacemakera ait veriler de tabloda gösterilmiştir. Atriyal pacing sadece AAI/AAIR ve DDDR modlu pacemakerlarda, benzer şekilde DDDR, VDD, VVI/VVIR pacemakerlarda ventriküler pacing söz konusuydu.

Tablo 4.4. Pacemaker fonksiyonlarına ait veriler gösterilmiştir. Kategorik değişkenler yüzde olarak ifade edilirken, sayısal değişkenler aritmetik ortalama \pm standart deviasyon (SD) olarak gösterildi.

| | <u>Hasta Sayısı (n)</u> | <u>(%)</u> |
|---|-------------------------|-------------|
| Atriyal pacing oranı | 35 | 41 \pm 31 |
| Ventriküler pacing oranı | 151 | 87 \pm 28 |
| Ventriküler elektrod yeri | | |
| Apeks | 110 | %73 |
| Upper septum | 17 | %11 |
| Epikardiyal | 24 | %16 |
| İkinci pacemaker uygulanan hastalara ait veriler | | |
| Atriyal pacing oranı | 8 | 21 \pm 12 |
| Ventriküler pacing oranı | 10 | 91 \pm 28 |
| Ventriküler elektrod yeri | | |
| Apeks | 6 | %60 |
| Upper septum | 1 | %10 |
| Epikardiyal | 3 | %30 |

Hastalara ait bazal ve takip ekokardiyografilere ait veriler Tablo 4.5.'de gösterilmiştir. Hastaların bazal ekokardiyografi zamanı ile takipte yapılan en son

ekokardiyografi zamanı arasında geçen süre ekokardiyografi takip süresi olarak belirlendi ve tabloda gösterildi. Takip edilen hastalardan bazılarında bazal ekokardiyografi verileri olmaksızın takip ekokardiyografi verileri varken bazılarında sadece bazal veriler mevcuttu. Dolayısıyla ekokardiyografi takip süresi tüm hastalar için belirlenemedi.

Tablo 4.5. Ekokardiyografik ölçümlere ait veriler gösterilmiştir. Sayısal değişkenler aritmetik ortalama \pm standart deviasyon (SD) olarak gösterildi.

| | <u>Hasta Sayısı (n)</u> | <u>EF (%)</u> |
|--|-------------------------|---------------|
| Bazal ekokardiyografiye ait veriler | | |
| LVEF (%) | 66 | 73 \pm 9 |
| Takip ekokardiyografiye ait veriler | | |
| LVEF (%) | 59 | 69 \pm 12 |

B-tipi natriüretik peptit, ventrikül kasları tarafından üretilmekte olup kalp yetmezliği gibi ventrikül geriliminin arttığı durumlarda kandaki miktarı artar. BNP ölçümü 2000’li yıllarda kullanıma giren bir moleküldür, dolayısıyla hastalarımıza ait BNP ölçüm sayısı değişkenlik göstermektedir. Bundan dolayı bazı hastalarda bazal BNP ölçümleri mevcutken bazı hastalarda mevcut değildi. Analizler mevcut veriler kullanılarak yapıldı. Hastaların pacemaker moduna göre takip BNP değerleri Tablo 4.6’da gösterilmiştir. Pacemaker uygulanma tarihi ile son BNP ölçümü arasındaki süre BNP ile takip süresi olarak belirlendi ve ilgili tabloda gösterildi. İkinci pacemaker sonrasına ait BNP ölçümleri olan hastalar analize dahil edilmedi ve bu hastalara ikinci pacemaker grubu olarak değerlendirildi.

Tablo 4.6. Hastaların pacemaker moduna göre BNP değerlerine ait veriler. Sayısal değişkenler aritmetik ortalama \pm standart deviasyon (SD) olarak gösterildi. Takip süresi yıl olarak, BNP değerleri pg/ml olarak ifade edilmiştir.

| | <u>AAI/AAIR</u> | | <u>VVI/VVIR</u> | | <u>DDDR/VDD</u> | |
|--------------|-----------------|-----------------|-----------------|-------------------|-----------------|-------------------|
| | <u>n</u> | | <u>n</u> | | <u>n</u> | |
| Bazal BNP | 5 | 10,2 \pm 7,8 | 28 | 45,3 \pm 71,9 | 30 | 43,6 \pm 113,8 |
| İlk Ay BNP | 5 | 10,5 \pm 8,3 | 28 | 77,2 \pm 119,2 | 29 | 75,4 \pm 165,6 |
| 6. Ay BNP | 5 | 11,8 \pm 13,3 | 29 | 74,6 \pm 127,6 | 30 | 44,5 \pm 100,8 |
| 1. Yıl BNP | 5 | 18,8 \pm 21,2 | 31 | 86,6 \pm 163,3 | 30 | 64,2 \pm 156,9 |
| 2. Yıl BNP | 5 | 17,3 \pm 19,6 | 33 | 91,9 \pm 127,5 | 32 | 83,0 \pm 271,4 |
| 3. Yıl BN | 2 | 6,2 \pm 1,3 | 21 | 113,1 \pm 223,6 | 24 | 132,5 \pm 356,8 |
| 4. Yıl BNP | 4 | 6,1 \pm 1,4 | 24 | 60,5 \pm 92,4 | 19 | 61,5 \pm 196,7 |
| 5. Yıl BNP | 3 | 6,3 \pm 2,2 | 30 | 80,3 \pm 142,7 | 18 | 78,9 \pm 208,4 |
| 6. Yıl BNP | 3 | 5,9 \pm 3,3 | 33 | 51,6 \pm 73,3 | 16 | 30,6 \pm 64,6 |
| 7. Yıl BNP | 3 | 7,0 \pm 4,3 | 33 | 54,0 \pm 80,3 | 17 | 28,4 \pm 30,9 |
| 8. Yıl BNP | 4 | 7,5 \pm 4,3 | 31 | 73,8 \pm 150,7 | 14 | 23,5 \pm 24,5 |
| 9. Yıl BNP | 1 | 10,1 | 23 | 63,9 \pm 124,7 | 11 | 45,8 \pm 71,7 |
| 10. Yıl BNP | 1 | 5,8 | 16 | 105,6 \pm 253,5 | 8 | 22,7 \pm 17,3 |
| 11. Yıl BNP | 1 | 7,1 | 12 | 150,3 \pm 375,7 | 6 | 25,7 \pm 24,3 |
| 12. Yıl BNP | 0 | - | 10 | 278,1 \pm 693,7 | 1 | 16,3 |
| 13. Yıl BNP | 0 | - | 6 | 82,9 \pm 92,0 | 2 | 36,7 \pm 24,7 |
| 14. Yıl BNP | 0 | - | 3 | 26,8 \pm 10,6 | 1 | 22,1 |
| 15. Yıl BNP | 0 | - | 2 | 28,3 \pm 0,5 | 1 | 39,3 |
| 16. Yıl BNP | 0 | - | 0 | - | 1 | 41,1 |
| 17. Yıl BNP | 0 | - | 0 | - | 1 | 37,7 |
| 18. Yıl BNP | 0 | - | 0 | - | 1 | 43,0 |
| 19. Yıl BNP | 0 | - | 0 | - | 1 | 42,4 |
| Takip Süresi | 9 | 5,6 \pm 3,5 | 81 | 7,2 \pm 4,0 | 60 | 5,9 \pm 3,9 |

Hastaların ventriküler elektrod lokalizasyonuna göre BNP değerleri Tablo 4.7.de gösterilmiştir.

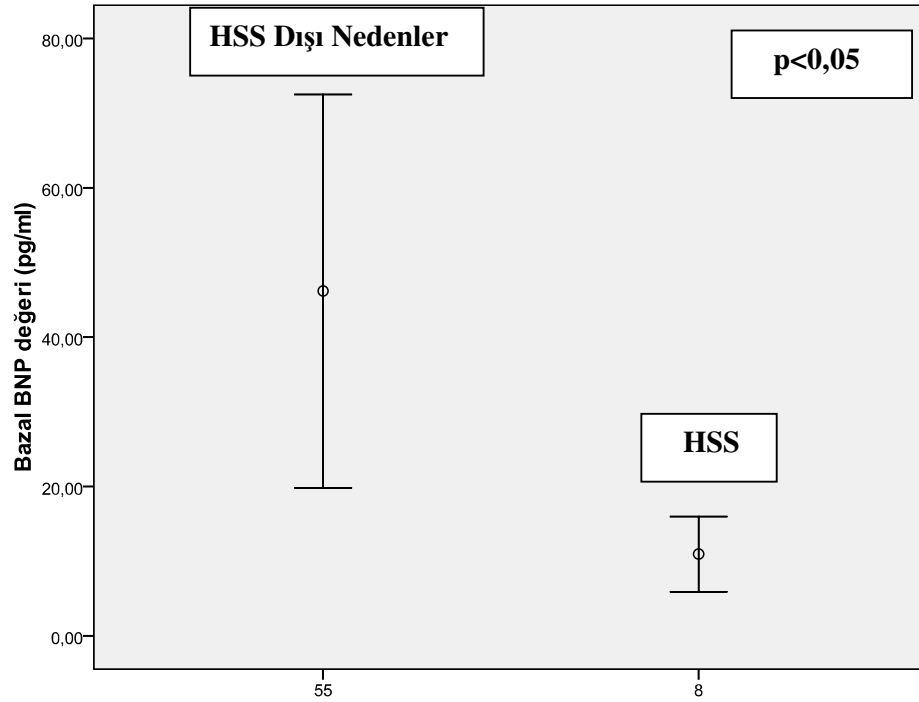
Tablo 4.7. Ventriküler elektrod lokalizasyonuna göre B-tipi natriüretik peptit değerleri ve takip süresi. Takip süresi yıl olarak, BNP değerleri pg/ml olarak ifade edilmiştir

| | <u>Apeks</u> | | <u>Upper Septum</u> | | <u>Epikardiyal</u> | |
|--------------|--------------|-------------|---------------------|-------------|--------------------|-------------|
| | <u>n</u> | | <u>n</u> | | <u>n</u> | |
| Bazal BNP | 40 | 35,4±98,2 | 9 | 48,1±72,1 | 9 | 80,8±101,5 |
| İlk Ay BNP | 39 | 55,4±113,5 | 9 | 74,4±146,9 | 9 | 169±222,9 |
| 6. Ay BNP | 41 | 40,7±86,2 | 9 | 81,1±177,1 | 9 | 122,3±142,3 |
| 1. Yıl BNP | 42 | 47,4±106,6 | 9 | 123±279,3 | 10 | 151,2±188,9 |
| 2. Yıl BNP | 44 | 70,9±227,7 | 9 | 78,1±135,4 | 12 | 155,6±180,8 |
| 3. Yıl BN | 29 | 94,4±291,9 | 7 | 69±122,1 | 9 | 259,2±394,5 |
| 4. Yıl BNP | 26 | 21,5±23,8 | 8 | 104,1±150,8 | 9 | 136,6±276,7 |
| 5. Yıl BNP | 33 | 53,1±120,7 | 6 | 138,2±184,8 | 10 | 128,9±263,7 |
| 6. Yıl BNP | 38 | 32,8±46,7 | 5 | 107,1±166,4 | 8 | 56,6±58,1 |
| 7. Yıl BNP | 41 | 32,0±31,3 | 5 | 121,9±179,8 | 6 | 63±68,6 |
| 8. Yıl BNP | 39 | 45,5±96,7 | 3 | 232,8±359,8 | 5 | 34,6±22,8 |
| 9. Yıl BNP | 30 | 61,1±116,3 | 3 | 27,9±28,0 | 5 | 26,4±17,4 |
| 10. Yıl BNP | 21 | 80,2±223,4 | 2 | 31,7±29,0 | 3 | 58,8±41,4 |
| 11. Yıl BNP | 19 | 104,7±300,2 | 1 | 14,0 | 2 | 32,7±33,5 |
| 12. Yıl BNP | 11 | 236,0±666,3 | 1 | 15,2 | 2 | 137,2±133,9 |
| 13. Yıl BNP | 9 | 46,6±41,8 | 1 | 21,2 | 1 | 241,0 |
| 14. Yıl BNP | 6 | 35,3±25,0 | 1 | 19,8 | 0 | - |
| 15. Yıl BNP | 3 | 30,3±80,1 | 1 | 28,6 | 0 | - |
| 16. Yıl BNP | 1 | 41,1 | 0 | - | 0 | - |
| 17. Yıl BNP | 1 | 37,7 | 0 | - | 0 | - |
| 18. Yıl BNP | 1 | 43,0 | 0 | - | 0 | - |
| 19. Yıl BNP | 1 | 42,4 | 0 | - | 0 | - |
| Takip Süresi | 109 | 7,1±4,2 | 17 | 6,3±3,8 | 21 | 6,0±3,4 |

Pacemaker modu, ventriküler pacing oranı, ventriküler elektrod lokalizasyonu, BNP takip yılı, 12. yıla kadar olan tüm BNP ölçümleri normal dağılıma sahip değilken, ekokardiyografi ölçümleri dahil diğer sayısal değişkenler normal dağılıma sahipti.

Pacemaker modlarına göre hasta 6 gruba ayrılarak karşılaştırma yapıldığında her gruptaki hasta sayısı analiz için yetersiz olduğundan pacemaker modları açısından hastalar üç gruba ayrıldı (AAI/AAIR, VVI/VVIR ve DDDR/VDD). Bu sınıflamada atriyoventriküler senkronizasyon ve pacing yapılan kalp boşluğu göz önüne alındı.

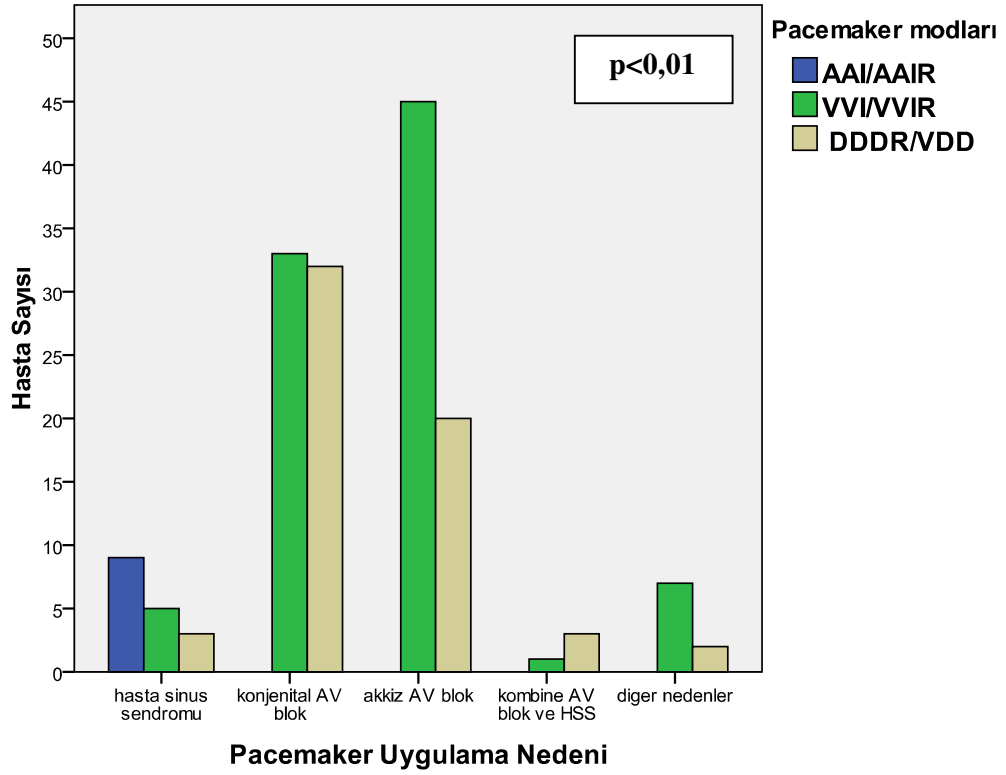
Pacemaker uygulanma endikasyonları ile bazal BNP düzeyleri karşılaştırıldığında, tek tek endikasyonlar karşılaştırıldığında aralarında anlamlı ilişki olmamakla birlikte hastalar HSS ve diğerleri (AV blok, Kombine, Diğer nedenler) şeklinde iki gruba ayrıldığında HSS'da ortalama BNP seviyesinin anlamlı biçimde daha düşük olduğu görüldü (sırasıyla $11,0 \pm 6,0$ ve $46,2 \pm 97,4$ pg/ml; %95 GA için $p < 0,05$) (Şekil 4.2).



Şekil 4.2. Pacemaker endikasyonları ile bazal BNP değerlerinin karşılaştırılması

Pacemaker uygulanma yaşı ile bazal BNP değerleri arasında korelasyon analizi yapıldığında aralarında negatif korelasyon olduğu görüldü (r değeri -0,344; $p < 0,01$).

HSS gibi sorunun sinüs nodunda olduğu durumlarda anlamlı biçimde AAI/AAIR modları tercih edilmişken, AV bloğu veya kombine sorunu olan hastalarda AAI/AAIR modları kullanılmamış yerine diğer modlar tercih edilmiştir ($p < 0,001$) (Şekil 4.3).



Şekil 4.3. Pacemaker uygulanma nedeni ile uygulanan modun ilişkisi

Atriyal pacing oranı ile BNP seviyeleri arasında yapılan korelasyon analizinde; 6. ay ve 1. yıl BNP değerleri ile atriyal pacing oranı arasında pozitif fakat anlamlı olmayan ilişki mevcuttu (rho değeri sırasıyla 0,032 ve 0,022; p değeri sırasıyla 0,909 ve 0,939). Buna karşın 7. ve 8. yıl hariç diğer BNP ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte negatif korelasyon mevcuttu.

Atriyal pacing oranı arttıkça 7. yıl (rho değeri -0,692, p değeri <0,05) ve 8. yıl. BNP (rho değeri -0,735, p değeri <0,05) değerleri anlamlı biçimde azalmaktaydı.

Ventriküler pacing oranları ile BNP seviyelerinin yapılan korelasyon analizinde; ventriküler pacing oranı ile 9. yıl ve daha öncesine ait BNP değerleri arasında pozitif ilişki olmakla birlikte bu ilişkilerden sadece 3. (rho değeri 0,445, p değeri <0,01), 4. (rho değeri 0,320, p değeri <0,05) ve 6. yıla (rho değeri 0,311, p değeri <0,05) ait BNP değerleri arasındakiler istatikselsel olarak anlamlıydı.

Ventriküler pacing oranı \leq %25 ve altında olan hastalarla $>$ %25 olanlar karşılaştırıldığında bazal BNP değerleri arasında anlamlı fark yoktu fakat 9.yıla kadar olan BNP değerleri, VPO değerleri \leq %25 olanlarda daha düşüktü ve bu ilişki bütün karşılaştırmalarda anlamlı idi (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. VPO (\leq %25 ve $>$ %25) ile BNP arasındaki ilişki. 10. yıl ve sonrası için VPO \leq %25 olan hasta olmadığı için analiz edilemedi.

| | <u>VPO\leq%25</u> | | <u>VPO$>$%25</u> | | <u>p değeri</u> |
|------------|--------------------------------|-----------------|--------------------------------|-------------------|-----------------|
| | <u>n</u> | <u>pg/ml</u> | <u>n</u> | <u>pg/ml</u> | |
| Bazal BNP | 10 | 24,7 \pm 29,9 | 48 | 48,5 \pm 103,4 | 0,184 |
| İlk Ay BNP | 10 | 18,4 \pm 15,6 | 47 | 88,6 \pm 155,4 | <0,01 |
| 6. Ay BNP | 10 | 20,1 \pm 18,8 | 49 | 67,3 \pm 124,4 | <0,05 |
| 1. Yıl BNP | 10 | 25,5 \pm 26,5 | 51 | 85,4 \pm 172,3 | <0,05 |
| 2. Yıl BNP | 10 | 13,3 \pm 8,4 | 55 | 101 \pm 225,2 | <0,01 |
| 3. Yıl BN | 6 | 6,6 \pm 2,4 | 39 | 141,4 \pm 317,8 | <0,05 |
| 4. Yıl BNP | 5 | 7,9 \pm 6,1 | 38 | 67,9 \pm 153,9 | <0,05 |
| 5. Yıl BNP | 4 | 9,5 \pm 8,5 | 45 | 85,1 \pm 172,5 | <0,01 |
| 6. Yıl BNP | 4 | 8,6 \pm 3,7 | 47 | 46,8 \pm 71,5 | <0,01 |
| 7. Yıl BNP | 4 | 9,3 \pm 6,9 | 48 | 47,1 \pm 69,2 | <0,01 |
| 8. Yıl BNP | 4 | 5,6 \pm 2,1 | 43 | 61,0 \pm 129,6 | <0,01 |
| 9. Yıl BNP | 2 | 5,5 \pm 2,1 | 36 | 56,6 \pm 106,5 | <0,01 |

Ventriküler pacing oranı ile ekokardiyografik verilerin yapılan korelasyon analizinde; ventriküler pacing oranı ile bazal ve takip sol ventrikül ejeksiyon

fraksiyonu (LVEF) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı görüldü. Benzer şekilde VPO \leq %25 ile VPO $>$ %25 olan hastalar arasında, bazal ve takip LVEF değerleri açısından anlamlı ilişki saptanmadı. VPO'ya ait korelasyon analizlerine benzer şekilde, bazal ve takip LVEF ile atriyal pacing oranı arasında anlamlı ilişki yoktu.

Ventriküler elektrod lokalizasyonu ile ekokardiyografi verilerin karşılaştırıldığı analizde; elektrod lokalizasyonu ile bazal ve takip LVEF arasında anlamlı farklılık yoktu. Ventriküler elektrod lokalizasyonu ile bazal BNP değeri arasında yapılan analizde gruplar arasında BNP değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Takip BNP değerleri için yapılan analizde de 4. yıl BNP değerleri hariç (sırasıyla ortalama BNP değerleri; apeks $21,5 \pm 23,8$ pg/ml, upper septum $104,1 \pm 150,8$ pg/ml, epikardiyal $136,6 \pm 276,7$ pg/ml olup $p < 0,05$) diğer yıllar için gruplar arasında anlamlı fark yoktu.

Ventriküler elektrod lokalizasyonu ile pacemaker modlarının ilişkisinin araştırıldığı analizde apeks lokalizasyonu VVI/VVIR ve DDDR/VDD grupları için benzerken, upper septum ve epikardiyal elektrod lokalizasyonu VVI/VVIR grubunda anlamlı biçimde daha yüksekti ($p < 0,01$) (Tablo 4.9)

Ventriküler pacing oranları, VVI/VVIR ile DDDR/VDD grupları için benzerdi (sırasıyla ortalama değerler VVI/VVIR grubu için 87 ± 29 , DDDR/VDD için 88 ± 27 ; $p = 0,696$). Atriyal pacing oranı ise istatistiksel olarak anlamlı biçimde AAI/AAIR grubunda DDDR/VDD grubuna göre daha yüksekti (AAI/AAIR grubu için ortalama değer 61 ± 33 , DDDR/VDD grubu için ortalama değer 34 ± 28 ; $p < 0,05$) (Tablo 4.10).

Tablo 4.9. Ventrikül elektrod lokalizasyonu ve pacemaker modları arasındaki ilişki

| <u>Elektrod Lokalizasyonu</u> | <u>PACEMAKER MODU</u> | |
|--------------------------------------|------------------------------|------------------------|
| | <u>VVI/VVIR</u> | <u>DDDR/VDD</u> |
| Apeks | 56 | 54 |
| Upper septum | 13 | 4 |
| Epikardiyal | 22 | 2 |

Tablo 4.10. Atriyal ve ventriküler pacing oranlarının pacemaker modlarıyla karşılaştırılması.

| | <u>AAI/AAIR</u> | | <u>VVI/VVIR</u> | | <u>DDDR/VDD</u> | | <u>p değeri</u> |
|---------|-----------------|-------|-----------------|-------|-----------------|-------|-----------------|
| | <u>n</u> | | <u>n</u> | | <u>n</u> | | |
| VPO (%) | - | - | 91 | 87±29 | 60 | 88±27 | 0,696 |
| APO (%) | 9 | 61±33 | - | - | 26 | 34±28 | <0,05 |

VPO: Ventriküler Pacing oranı, APO: Atriyal Pacing Oranı

Pacemaker modları ile ekokardiyografik verilerin karşılaştırıldığı analizde; pacemaker moduyla bazal ve takip sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu arasında anlamlı ilişki yoktu. Tablo 4.11’de pacemaker moduyla ekokardiyografik veriler arasındaki analiz sonuçları gösterilmiştir. İkinci pacemaker uygulaması yapılmış olan hastalarla ekokardiyografik veriler arasındaki ilişki ekokardiyografik veri sayısını az olması nedeniyle yapılamadı. Çünkü hem bazal hem de takip ekokardiyografisi olan 4 hasta varken bunların sadece ikisinde takip ekokardiyografi ikinci pacemaker implantasyonundan sonra yapılmıştı. Dolayısıyla sağlıklı karşılaştırma yapmak için yeterli veri olmadığı için ekokardiyografik verilerle ikinci pacemaker uygulananlar arasında karşılaştırma yapılmamıştır.

Tablo 4.11. Pacemaker moduyla ekokardiyografik verilerin karşılaştırılması.

| | <u>AAI/AAIR</u> | | <u>VVI/VVIR</u> | | <u>DDDR/VDD</u> | | <u>p değeri</u> |
|------------------|-----------------|------------|-----------------|------------|-----------------|------------|-----------------|
| | <u>n</u> | <u>(%)</u> | <u>n</u> | <u>(%)</u> | <u>n</u> | <u>(%)</u> | |
| Bazal Eko | | | | | | | |
| LVEF | 3 | 75±6 | 36 | 72,5±9,9 | 27 | 74,6±7,5 | 0,841 |
| Takip Eko | | | | | | | |
| LVEF | 4 | 74,3±10,9 | 35 | 69,2±13 | 20 | 69±9,0 | 0,742 |

Pacemaker modları ile BNP ölçümleri arasındaki ilişkinin analizinde, gruplar (AAI/AAIR, VVI/VVIR, DDDR/VDD) arasında bazal BNP değerleri açısından anlamlı fark olmamakla birlikte (p= 0,076) takip BNP ölçümlerde gruplar

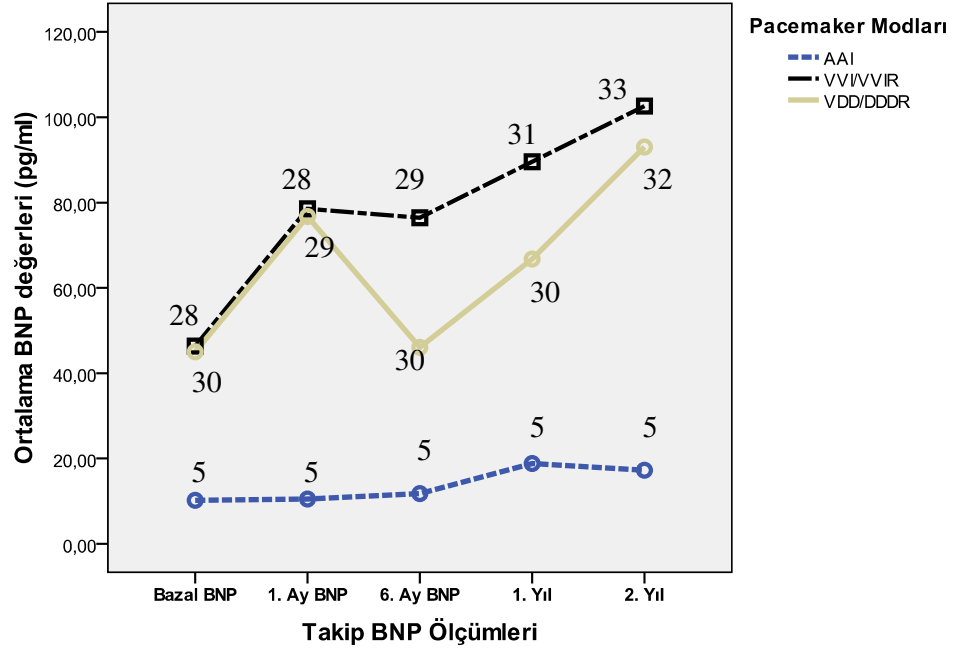
arasındaki farkın anlamlı biçimde belirginleştiği saptandı (Şekil 4.4). Analiz sonuçları ve BNP ortalamaları Tablo 4.12’de gösterilmiştir. Bu analize, BNP ölçümleri ikinci pacemaker implantasyonu sonrası olan hastalar dahil edilmedi. Bu hastalar 12. yıl ve sonrası için AAI/AAIR, 16. yıl ve sonrası için de VVI/VVIR grubuna ait BNP ölçümü olmadığı için 12. yıl ve sonrasına ait BNP ölçümleri için gruplar arası karşılaştırma yapılmadı.

Tablo 4.12. Pacemaker moduyla BNP ölçümleri arasındaki ilişkiyi gösterir tablo.

| | <u>AAI/AAIR</u> | | <u>VVI/VVIR</u> | | <u>DDDR/VDD</u> | | <u>p değeri</u> |
|-------------|-----------------|--------------|-----------------|--------------|-----------------|--------------|-----------------|
| | <u>n</u> | <u>pg/ml</u> | <u>n</u> | <u>pg/ml</u> | <u>n</u> | <u>pg/ml</u> | |
| Bazal BNP | 5 | 10,2±7,8 | 28 | 45,3±71,9 | 30 | 43,6±113,8 | 0,076 |
| İlk Ay BNP | 5 | 10,5±8,3 | 28 | 77,2±119,2 | 29 | 75,4±165,6 | <0,05 |
| 6. Ay BNP | 5 | 11,8±13,3 | 29 | 74,6±127,6 | 30 | 44,5±100,8 | <0,05 |
| 1. Yıl BNP | 5 | 18,8±21,2 | 31 | 86,6±163,3 | 30 | 64,2±156,9 | <0,05 |
| 2. Yıl BNP | 5 | 17,3±19,6 | 33 | 91,9±127,5 | 32 | 83,0±271,4 | <0,01 |
| 3. Yıl BNP | 2 | 6,2±1,3 | 21 | 113,1±224 | 24 | 132,5±356,8 | 0,110 |
| 4. Yıl BNP | 4 | 6,1±1,4 | 24 | 60,5±92,4 | 19 | 61,5±196,7 | <0,01 |
| 5. Yıl BNP | 3 | 6,3±2,2 | 30 | 80,3±142,7 | 18 | 78,9±208,4 | <0,01 |
| 6. Yıl BNP | 3 | 5,9±3,3 | 33 | 51,6±73,3 | 16 | 30,6±64,6 | <0,01 |
| 7. Yıl BNP | 3 | 7,0±4,3 | 35 | 54,0±80,3 | 17 | 28,4±30,9 | <0,05 |
| 8. Yıl BNP | 4 | 7,5±4,3 | 31 | 73,8±150,6 | 14 | 23,5±24,5 | <0,01 |
| 9. Yıl BNP | 1 | 10,1 | 23 | 63,9±124,7 | 11 | 45,8±71,7 | 0,406 |
| 10. Yıl BNP | 1 | 5,8 | 16 | 105,6±253,5 | 8 | 22,7±17,3 | <0,05 |
| 11. Yıl BNP | 1 | 7,1 | 12 | 150,3±375,7 | 6 | 25,7±24,3 | 0,110 |

İkinci pacemaker implantasyonu yapılarak mod değişikliği yapılan 10 hastadan birinde başlangıç modu DDDR iken takipte VVIR modlu pacemaker uygulanmış. Diğer 9 hastada ise başlangıç VVI/VVIR modu, DDDR veya VDD moduna upgrade edilmişti. Bu 9 hastaya ait BNP ölçümlerinden, üç hastaya ait BNP ölçümleri ikinci pacemaker implantasyonundan önce yapılmış ve sonlanmıştı. Sonuç olarak, ikinci pacemaker uygulanan hasta sayısı analiz için yeterli

olmadığından diğer gruplarla (AAI/AAIR, VVI/VVIR ve DDDR/VDD) karşılaştırma yapılmadı.



Şekil 4.4. Pacemaker modlarıyla BNP ölçümlerinin karşılaştırılması

5. TARTIŞMA

Çocuklarda, kalıcı kardiyak pacemaker uygulaması artan sıklıkla yapılmaktadır. Bu artışta kalp pili jeneratörü, elektrod teknolojisi ve uygulama tekniklerindeki gelişmelerle uzun dönem kalıcı pacemaker tedavisi daha güvenli ve kullanışlı hale gelmiştir (70). Günümüzde kalıcı pacemakerlar çoğunlukla perkütan transvenöz yolla uygulanmaktadır. Çocuklarda, kalıcı pacemaker endikasyonları arasında; semptomatik bradikardi, tekrarlayan taşikardi-bradikardi sendromu (Hasta Sinüs Sendromu), doğumsal atriyoventriküler blok, cerrahi/edinsel ikinci derece tip II veya üçüncü derece atriyoventriküler blok sayılabilir (2).

Kalıcı kalp pilleri, kalp elektrodunun uyardığı ve algıladığı boşluk göz önüne alınarak isimlendirilir. Burada ilk harf uyarılan boşluğu (A=atriyum, V=ventrikül, D=Dual, 0=hiçbiri), ikinci harf algılanan boşluğu (A, V, D, 0), üçüncü harf algılamaya verilen yanıtı (0=hiçbiri, I=inhibisyon, T=tetikleme, D=dual), dördüncü harf ise hız modülasyonu fonksiyonunun olup olmadığını (0=yok, R=hız modülasyonlu) gösterir (32). Pacemakerlar ilk çıktıklarında sadece VOO modu mevcutken, gelişen teknoloji ile hız modülasyonlu, programlanabilir, çoklu mod seçeneği olan DDDR gibi çok fonksiyonlu pacemakerlar mevcuttur.

Günümüzde en sık kullanılan kalıcı pacemaker modları AAI, AAIR, VVI, VVIR, VDD, DDD, DDDR olup mod seçimi hastanın aktivasyon düzeyine, sinüs ve atriyoventriküler nod fonksiyonlarının durumuna göre yapılır (3). AAI ve VVI modlarında, tek kalp boşluğunda tek elektrod olup bu elektrodlar sırasıyla atriyum ve sağ ventrikülü uyarıp algılar. VDD modunda sağ ventriküldeki elektrod sağ ventrikülü uyarıp algılayabilirken, sağ atriyumu sadece algılayabilirler. DDD modunda ise sağ atriyum ve sağ ventrikülde birer elektrod olup bu elektrodlar vasıtasıyla pacemaker her iki boşlukta da uyarma ve algılama fonksiyonlarını yerine getirebilir (3).

Fizyolojik olmayan sağ ventrikül apikal uyarının sol ventrikül sistolik fonksiyonu üzerine negatif etkisi 1920'li yıllardan bu yana bilinmektedir (71). Sağ ventrikül apikal pacing, normal uyarı sistemini by-pass ettiğinden non-fizyolojik depolarizasyon sırasına yol açarak asenkron sol ventrikül (LV) kontraksiyonuna yol açar (72). Bu durum kısa dönemde çok sayıda yan etkiye yol açar; paradoksal septal

hareket, sistolik performans azalması, artmış LV dolum basıncı ve azalmış koroner kan akımı gibi (73-77). Ayrıca sürekli sağ ventrikül apikal pacing uzun dönemde histopatolojik değişikliklere de yol açar (78). Bu anomaliler, literatürde bildirilen pacing ilişkili kardiyomiyopatilerin nedeni olabilir (79, 80). Benzer süreçlerin ve değişikliklerin çocuklarda da olduğunu gösteren çalışmalar olmakla birlikte az sayıdadır (81). Karpawich ve arkadaşları; konjenital komplet AV blok (KAVB) olup RV apikal pacing yapılan pediatrik hastalarda LV fonksiyonlarında depresyonla birlikte miyofibriller hipertrofi, fibrozis ve yağ depolanması gibi histolojik değişikliklerin olduğunu göstermiştir (82). Bu etkilerin klinik sonuçlarını araştıran çalışmalar mevcuttur. Erişkinlerde yüksek apikal pacing oranının erişkinlerde yüksek mortalite ve morbiditeyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (83-85). Çocuklarda da yapılmış çalışma mevcuttur. Yapılan iki çok merkezli çalışmada konjenital KAVB olup pacemaker uygulanan çocuklarda ciddi dilate kardiyomiyopati geliştiği gösterilmiştir (86, 87). İlginç olarak bu hastalara çok genç yaşta (sırasıyla median yaş 1 ve 7 gün) pacemaker uygulanmıştı. Bu hastaların yapılan endomiyokardiyal biyopsilerinde immün ilişkili süreci destekleyecek akut inflamasyon bulgusuna rastlanmamıştır.

Bu sonuçlar göz önüne alındığında, pacemaker uygulanmış olan hastaların uzun dönemde kalp yetmezliği gelişimi açısından yakından takibi önem kazanmaktadır. Bu nedenle yapılan seri ekokardiyografik takiplerinin ve BNP ölçümlerinin faydası araştırılmaktadır.

Uzun süreli sağ apikal uyarı, sol ventrikül disfonksiyonuna yol açtığı gibi benzer şekilde serum B tipi natriüretik peptit seviyelerinde de artışa yol açmaktadır. Bu artış özellikle VVI modlu kalıcı pacemakerlarda daha belirgindir. Naegeli ve arkadaşlarının sol ventrikül fonksiyonları normal erişkin hasta grubunda yaptığı çalışmada, VVI modlu kalıcı pacemakera sahip olan hastalar, DDD modlu hastalara göre daha yüksek BNP seviyelerine sahip olduğu ve efor kapasitelerinin daha düşük olduğu saptanmıştır (8). Ancak AAI modla DDD modun karşılaştırıldığı bir başka çalışmada takipteki BNP seviyeleri benzer bulunmuştur (16). Benzer şekilde; DDD modlu pacemakerı olan hastalarda; algılama ve uyarı sıklığının BNP seviyeleri üzerine etkisinin araştırıldığı bir başka çalışmada, sağ ventrikül apeksinden yapılan pacing sayısı arttıkça serum BNP seviyelerinin anlamlı biçimde arttığı saptanmıştır

(17). Bu sonuç sol ventrikül disfonksiyonu ve BNP artışında, sağ apeksden yapılan uyarı sıklığının önemine vurgu yapmaktadır.

Bu çalışmanın amacı; çocuklarda kalıcı pacemakerın sol ventrikül fonksiyonları üzerine etkisini belirlemek, sol ventrikül fonksiyonlarının göstergesi olan ekokardiyografik veriler ve B-tipi natriüretik peptit üzerine olan etkilerini araştırmak; pacemaker modu, pacing oranları ile bu ölçümler arasındaki ilişkiyi belirlemektir.

Çalışma Hacettepe Üniversitesi Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı Pediatrik Kardiyoloji Bölümünde gerçekleştirildi. Hastalara pacemaker uygulanma yaşı ortalama $7,7\pm 4,9$ yıl olup literatürle uyumluydu. Yakın zamanda, Ro ve arkadaşlarının 18 hasta ile yaptığı ekokardiyografi takip çalışmasında bu değer $8,6\pm 6,6$ yıl iken Gebauer ve arkadaşlarının 82 hasta ile yaptığı takip çalışmasında ilk pacemaker uygulanma yaş ortalaması $7,0\pm 5,4$ yıl idi (88, 89). Yirmi hastada pacemaker uygulanma yaşı 1 yıl ve altındayken 65 hastada 5 yıl ve altındaydı. Bu da hasta grubunun oldukça küçük olduğuna işaret eder. Bizim çalışmamız dahil olan hasta sayısı açısından da literatür için önemlidir. Çalışmamızda değişik zamanlara ait verileri olmakla birlikte toplam 160 hasta mevcuttu, ekokardiyografik takip süresi ortalama $5,9\pm 4,2$ yıl ($n=52$) iken BNP için ortalama takip süresi $6,8\pm 4,0$ yıldır.

Literatürde AV bloklu hastalarda BNP değerlerinin artış gösterdiği bilinmektedir (90). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, AV bloğu (konjenital veya akkiz) olanlarla HSS olanlar BNP değerleri açısından karşılaştırıldığında, bazal BNP değerinin HSS olanlarda AV blok olanlara göre anlamlı olarak daha düşük olduğu (bazal BNP değeri sırasıyla ortalama 11 ± 6 pg/ml ve $49,1\pm 101,7$ pg/ml; $p<0,05$) görüldü. Benzer ilişki HSS olanlarla HSS olmayan hastalar arasında yapılan karşılaştırmada da mevcuttu ($p<0,05$). Bunun nedeni hasta sinüs sendromunda atriyoventriküler senkroninin korunurken AV blokta bu senkroninin bozulması, sol ventriküler hemodinamik parametrelerin bozulmasıdır.

Sağ ventrikül apikal uyarının ve atriyoventriküler senkroninin bozulmasının uzun dönemde yan etkileri bilindiğinden günümüzde sağ ventriküler uyarı sıklığını en aza indirecek ve AV senkronu gözetecek yöntemler seçilmektedir. Pediatrik Pacemakerlı hastaların uzun yıllar pacemaker uyarısına maruziyeti göz önüne

alındığında daha da önem kazanmaktadır. Bu amaçla pacemaker endikasyonları ve mod seçimi önemlidir. Bizim çalışmamızda da bu gözetilmiş, HSS olan 17 hastadan 9'una AAI/AAIR, 3'üne de DDDR pacemaker uygulanırken AV bloğu olan 134 hastanın 55'ine DDDR/VDD modlu pacemaker uygulanarak AV senkroni korunmuştur.

Atrial pacing oranlarıyla BNP seviyeleri arasında yıllara göre sürekli devam eden anlamlı korelasyon saptanmadı. Literatürde de benzer şekilde AAI modlu pacemaker olan hastalarda bazal ve takip BNP değerleri arasında anlamlı değişiklik olmadığı gösterilmiştir (16, 91). Bunun en büyük nedeni atriyal pacing ile ventriküler fizyolojinin temelde etkilenmemesidir. Atrial uyarı ile AV senkroni korunur, ventriküler kaslar, normal Purkinje lifleri yoluyla uyarıldığından interventriküler ve intraventriküler disenkroni görülmez. Sonuçta sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları etkilenmez.

Ventriküler pacing oranı ile BNP seviyelerinin yapıldığı korelasyon analizinde 9. yıl ve öncesine ait değerle BNP arasında pozitif korelasyon saptanmış ancak sadece 3., 4. ve 6. yıllarda bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Sağ ventriküler uyarının sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlar üzerine olumsuz etkileri olduğu bilinmektedir (73-82). Bizim çalışmamızda ventriküler pacing oranı ile BNP arasındaki ilişkinin anlamlılığa ulaşmamış olması hasta sayısının az olması ile ilişkili olabilir. Nitekim VPO \leq %25 olanlarla $>$ %25 olanlar karşılaştırıldığında bazal BNP düzeyleri (sırasıyla ortalama değerler $24,7 \pm 29,9$ pg/ml ve $48,5 \pm 103,4$ pg/ml; $p=0,184$) fark olmamakla birlikte takip BNP değerleri VPO $>$ %25 olanlarda anlamlı daha yüksekti (Tablo 4.7). Bu veri sağ ventriküler “pacing”in, ventrikül fonksiyonları üzerine olumsuz etkilerini göstermesi bakımından önemlidir.

Günümüzde, erişkin hastalarda uygulama kolaylığı ve teknik özelliklerinden ötürü ventriküler elektrod sıklıkla sağ ventrikül apikal bölgeye yerleştirilirken çocuk hastalarda epikardiyal elektrod da sıklıkla kullanılır (2). Transvenöz sistemlerin torakotomi gerektirmemesi, pacing eşiğinin düşük olması nedeniyle pil ömrünün uzun olması nedeniyle avantajlı olsa da çocuklarda uzun dönemde venöz damarla ilgili sorunların ortaya çıkması, endokardit riski, kompleks konjenital kalp hastalığı olanlarda anatomik yapının farklı olması, çocuk büyüdükçe elektrod

migrasyonuna bağlı sorunların ortaya çıkması çocuklardaki başlıca dezavantajlardır. Özellikle yenidoğan hastalarda bu sorunlar daha da önem kazanır. Buna karşın epikardiyal elektrotta da torakotomi gerektirmesi, pacing eşiğinin yüksek olması ile ilgili sorunlar vardır (40-46).

Bizim alışmamızda hastaların %73'ne apikal (n=110), %17'sine upper septum (n=17), %10'una epikardiyal elektrot uygulandı. Bir yaş altı 20 hastanın 11'ine epikardiyal elektrod, 9 hastaya transvenöz (5 hastaya apikal, 4 hastaya upper septum) elektrot uygulanmıştı. Bu veriler ışıkında çocuklar için hangi elektrot lokalizasyonunun faydalı olduğunu belirlemeye çalışan çalışmalar yapılmaktadır. Gebauer ve arkadaşlarının yaptığı ekokardiyografik takip çalışmasında sağ ventrikül (RV) serbest duvar epikardiyal pacingin sol ventrikül üzerinde olumsuz etkileri olduğunu bulmuşlardır (89). Diğer bir çalışmada da epikardiyal elektrot tercihi söz konusu ise RV serbest duvar veya RV apeksi yerine LV apikalinin tercih edilmesinin faydalı olduğunu belirtmişlerdir (92). Transvenöz uygulamalardan apikal veya septal pacin uygulamalarından hangisinin faydalı olduğuna dair değişik çalışma sonuçları mevcuttur. Kypta ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 18 aylık takip sonrası LVEF, BNP değişikliklerinin hem apikal hem de septal lokalizasyonlu elektrotlar için benzer olduğunu bulunmuştur (93). Diğer bir çalışmada ise, hastalara 7 yıl boyunca takip edilmiş hastalara ait ekokardiyografik ve NT-proBNP değerleri ölçülmüştür. Çalışma sonunda LVEF değeri, RVOT pacing grubuna göre RVA pacing grubunda daha düşük; NT-proBNP değeri ise anlamlı biçimde yüksek bulunmuştur.

Bizim alışmamızda takip ekokardiyografik veriler açısından gruplar arasında (apeks, upper septum, epikardiyal) anlamlı fark yoktu. Bazal BNP değerleri arasında anlamlı fark olmadığı gibi takip değerlerde de 4. yıl değeri hariç gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Gruplar arasında pacing oranları, pacemakerla geçen süre aynı olmakla birlikte epikardiyal elektrot uygulananlar daha geçti (3,4±3,5 yıl; p<0,05). Bu açıdan; yaş, elde edilen sonuçlarda etkili olabilir, çünkü yaşla birlikte sol ventrikül çapları belirgin biçimde artmaktadır ve bizim çalışmamızda bu etki ortadan kaldırılamamıştır. Aynı zamanda upper septum ve epikardiyal lokalizasyon VVI/VVIR grubunda daha fazlaydı, apeks lokalizasyonu VVI/VVIR ve DDDR/VDD grubunda benzerdi. VVI/VVIR grubundaki hastalar

için yapılan alt grup analizinde de alt gruplarda VPO değerleri benzer olmasına rağmen elektrod lokalizasyonu ile bazal ve takip BNP değerleri arasında anlamlı ilişki yoktu. Bu sonuçların nedenleri arasında hasta sayısının az olması, grupların homojen dağılım göstermemesi sayılabilir.

Erken yaşta pacemaker uygulanmış olan çocuk hastalar, uzun yıllar boyunca sağ ventriküler pacing maruziyeti ile karşı karşıya kaldıklarından uzun dönem takipleri önemlidir. Bu amaçla ekokardiyografi ve BNP ölçümleri günümüzde sıklıkla kullanılan yöntemlerdir. Ekokardiyografide takipte sıklıkla LVEF, LV çapları kullanılmaktadır. Gelişen teknoloji ile birlikte Doppler, doku Doppler, ventriküler sistolik ve diyastolik fonksiyonların global göstergesi olan Tei indeksi ölçülerek takipte kullanılmaktadır. Chiladakis ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sağ ventriküler pacingin LV sistolik fonksiyonlarını azalttığı ve diyastolik fonksiyonu bozduğunu göstermiştir (94). Benzer şekilde, Ichiki ve arkadaşlarının dual pacemaker uygulanmış olan hastalarda yaptığı çalışmada, sağ ventriküler pacingin LVEF üzerinde değişiklik yapmaksızın LV diyastol sonu çapında ve LV ve RV Tei indeksinde artışa yol açtığını göstermişlerdir (17). İngiltere’de belli bölgedeki düzenli takip yapılan 307 hastaya ait veriler analiz edilmiş ve kalp yetmezliği sıklığının çift odacıklı Pacemakerlı hastalara göre tek odacıklı ventriküler pacemakerlı hastalarda daha fazla olduğunu bulmuşlardır (95).

Bizim çalışmamızda pacemaker modlarıyla bazal ve takip ekokardiyografik veriler (LVEF) arasında anlamlı ilişki bulunamadı.

Sağ ventrikül pacingin sol ve sağ ventrikül üzerinde olumsuz etkiye sahip olduğu bilinmektedir. Özellikle fizyolojik olmayan VVI/VVIR pacemaker modlarında bu etki daha fazladır (8). Wang ve arkadaşlarının yaptığı takip çalışmasında, pacemaker modunun DDD(R)’dan VVIR(R) ve AAI(R)’a değiştirilmesiyle birlikte ikinci ay BNP değerlerinin AAI(R) modunda en düşük, VVI(R) modunda ise en yüksek olduğunu saptamışlardır (91). Buna karşın HSS olan hastalarda yapılan bir çalışmada AAIR ve DDDR modları karşılaştırılmış ve 6 aylık takip sonrası BNP değerleri arasında anlamlı farkın oluşmadığı görülmüştür (16). Bu sonuçlar atriyoventriküler senkroninin de LV disfonksiyonu gelişmesinde dolayısıyla BNP artışında önemli olduğunu göstermektedir. Çünkü Koch ve arkadaşlarının çocuklarda yaptığı çalışmada atriyoventriküler bloğun kendisinin

BNP artışı ile birlikte olduğunu fakat asenkron ventriküler pacingin BNP değerini daha da arttırdığını bulmuşlardır (90). Bizim çalışmamızda da hastalar HSS ve HSS dışı nedenler (AV blok, kombine, diğer nedenler) şeklinde ikiye ayrıldığında; HSS grubunda BNP değeri anlamlı biçimde daha düşüktü (sırasıyla $11,0 \pm 6,0$ ve $46,2 \pm 97,4$ pg/ml; %95 GA için $p < 0,05$). Ventriküler fonksiyonun bozulmasında ventriküler elektrodun lokalizasyonu da önemlidir (89, 92, 93).

Çalışmamızda bazal BNP değerleri, AAI/AAIR grubunda düşük olmakla birlikte diğer iki grup arasında anlamlı fark yoktu (sırasıyla AAI/AAIR için $10,2 \pm 7,8$ pg/ml, VVI/VVIR için $45,3 \pm 71,9$ pg/ml, DDDR/VDD için $43,6 \pm 113,8$ pg/ml, $p = 0,076$). Birinci ay, 6. ay, 1. yıl ve 2. yıl BNP değerleri takip süresince AAI/AAIR grubunda anlamlı biçimde en düşük, VVI/VVIR grubunda ise anlamlı biçimde en yüksek seviyedeydi (sırasıyla p değerleri $< 0,05$; $< 0,05$; $< 0,05$ ve $< 0,01$). Üçüncü yıl değerleri arasındaki fark gruplar arası karşılaştırmada anlamlı değildi (sırasıyla değerler AAI/AAIR için $6,2 \pm 1,3$ pg/ml, VVI/VVIR için $113,1 \pm 224$ pg/ml, DDDR/VDD için $132,5 \pm 356,8$ pg/ml, $p = 0,110$). Dördüncü, 5., 6., 7. ve 8. yıl BNP değerleri de anlamlı biçimde AAI/AAIR grubunda en düşük, VVI/VVIR grubunda ise en yüksek seviyedeydi (sırasıyla p değerleri $< 0,01$; $< 0,01$; $< 0,01$; $< 0,05$ ve $< 0,01$). Mevcut veriler toplu olarak değerlendirildiğinde literatürle uyumluydu. Çalışmanın randomize olmaması, endikasyonların çeşitliliği ve konjenital kalp hastalıklarının gruplararası dağılımının homojen olmaması çalışmanın dezavantajı olsa da mevcut durumda BNP değerlerinin anlamlı olması daha sonra yapılacak çalışmalara ön ayak olacak niteliktedir.

Pacemakerlı hastalardan takipte pacemaker modu DDDR veya VDD moduna upgrade edilen hastalara ait BNP değerlerini sağlıklı analiz edecek ve yorum yapılmasına olanak sağlayacak yeterli sayıda hasta olmamakla birlikte bu hastaların benzer döneme ait BNP değerlerinin VVI/VVIR modlu hastalara göre daha düşük değerlere sahip olma eğiliminde olduğu görülmektedir. Bu eğilimi daha anlamlı olarak ortaya çıkarmak için daha büyük randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı'nda değerlendirilip, kalıcı pacemaker uygulanmış ve takipte olan 160 hasta çalışmaya dahil edilmiş, elde edilen veriler kullanılarak şu sonuçlara ulaşılmıştır:

- Hastaların pacemaker uygulamasının yapıldığı yaş ortalaması $7,7\pm 4,9$ yıl olup hastaların 69'u kız hasta 91'i ise erkekti.
- 17 hastada HSS, 130 hastada AV blok, 4 hastada kombine bozukluk, 9 hastada ise yukarıda sayılan nedenler dışındaki endikasyonlardan dolayı (hipertrofik kardiyomiyopati, kardiyoinhibitör tip vazovagal senkop, ventriküler aritmi kaynaklı senkop veya kardiyak arrest nedeniyle implante edilen kardiyoverter defibrillatör ile birlikte pacemaker uygulaması) pacemaker implantasyonu uygulandı.
- 9 hastaya AAI/AAIR, 91 hastaya VVI/VVIR, 60 hastaya DDDR/VDD modlu pacemaker implantasyonu uygulanmıştı.
- Takipte 9 hastanın VVI/VVIR pacemaker modu DDDR/VDD moduna upgrade edilmişken, bir hastanın modu DDDR modundan VVIR moduna indirildi.
- Atriyal pacing oranı (n=35) $\%41\pm 31$, ventriküler pacing oranı (n=151) ise $\%87\pm 28$ olarak saptanmıştır.
- 110 hastada ventrikül elektrod yeri apex, 17 hastada upper septum, 24 hastada epikardiyal yerleşimliydi.
- Bazal ekokardiyografik incelemede LVEF $\%73\pm 9$ (n=66), takip ekokardiyografide LVEF $\%69\pm 12$ (n=59) olarak saptandı.

- HSS olanlarda bazal BNP değeri HSS dışı ritim bozukluğu olanlara göre anlamlı biçimde daha düşüktü.
- Takip ekokardiyografik verilerle (LVEF) pacemaker modları arasında anlamlı ilişki yoktu.
- Ventriküler elektrod lokalizasyonu (apeks, upper septum ve epikardiyal) ile BNP veya ekokardiyografik veriler arasında anlamlı ilişki yoktu.
- Atriyal pacing oranı ile BNP veya ekokardiyografik veriler arasında anlamlı korelasyon yoktu.
- Ventriküler pacing oranı ile ekokardiyografik veya BNP değerleri arasında korelasyon olmamakla birlikte VPO \leq %25 olan hastaların 1. ay, 6. ay, 1., 2., 3., 4., 5., 6., 7., 8. ve 9. yıl BNP değerleri VPO $>$ %25 olan hastalara göre daha düşüktü.
- Atriyal pacing oranı istatistiksel olarak anlamlı biçimde AAI/AAIR grubunda DDDR/VDD grubuna göre daha yüksekti.
- Ventriküler pacing oranları, VVI/VVIR ile DDDR/VDD grupları için benzerdi.
- DDDR/VDD grubunun BNP değerinin 3. yıl hariç diğer yıllar için (1. ay, 6. ay, 2., 4., 5., 6., 7. ve 8 yıllar için) VVI/VVIR grubundan daha düşük AAI/AAIR grubundan ise daha yüksek olduğu saptandı.

Sınırlayıcı Faktörler

Çalışmanın randomize olmaması, hasta sayısının gruplar için farklı olması, ekokardiyografik takip süresinin hastalar ve gruplar için değişken olması, konjenital kalp hastalığı çeşitliliği ve sıklığı açısından grupların farklı olması çalışmanın başlıca sınırlayıcı faktörleridir. Ayrıca hastalara ait sol ventrikül sistol ve diyastol sonu çaplar, sol atriyum çapı ölçülmüş olmakla birlikte bu değerlerin indeks değerleri belirlenemediğinden (hastaların vücut yüzey alanı hesabı için boy ve kilo değerleri eksik veya yetersizdi) bu değerler istatistiksel analizde kullanılmadı. Takipte pacemaker modu değiştirilmiş olan hasta sayısı az olduğu için mod değişikliğinin BNP ve ekokardiyografik veriler üzerine etkisi analiz edilemedi. Ayrıca, her ne kadar üst limitleri aynı olsa da, 2004'den 2008'e kadar florouimmünoassay yöntemiyle; 2008 ve sonrasında ise kemiluminesan yöntemiyle BNP ölçümü yapılmış olması diğer bir sınırlayıcı faktördür.

KAYNAKLAR

- 1-Elmqvist R, Senning A. Implantable pacemaker for the heart. In: Smyth CN (ed). Medical Electronics: Proceedings of the Second International Conference on Medical Electronics Paris, 1959. London, UK: Iliffe & Sons; 1960:253–254.
- 2- Çeliker A. Çocuklarda Kalıcı Kalp Pilleri. In: Kalıcı Kalp Pilleri ve İmplant Edilebilir Defibrillatörler 1. Baskı. Oto A, Aytemir K, Çeliker A, Köse S, Özin B (eds). Erkem Tıbbi Yayıncılık, Ankara, 2006: 201-211.
- 3- Yeşil M, Arıkan E. Kalıcı Kalp Pillerinde Uyarı Biçimleri. In: Kalıcı Kalp Pilleri ve İmplant Edilebilir Defibrillatörler 1. Baskı. Oto A, Aytemir K, Çeliker A, Köse S, Özin B (eds). Erkem Tıbbi Yayıncılık, Ankara, 2006: 27-42.
- 4- Kachboura S, Ben Halima A, Fersi I, Marrakchi S, Zouaoui W, Kammoun I. Assessment of heart failure and left ventricular systolic dysfunction after cardiac pacing in patients with preserved left ventricular systolic function. Ann Cardiol Angeiol (Paris) 2008; 57:29-36
- 5- Schmidt M, Brömsen J, Herholz C, Adler K, Neff F, Kopf C, Block M. Evidence of left ventricular dyssynchrony resulting from right ventricular pacing in patients with severely depressed left ventricular ejection fraction. Europace 2007;9:34-40.
- 6- Bildirici U, Celikyurt U, Ural E, Sahin T, Vural A, Koz C, Ural D. Successful Percutaneous Intervention to Acute Myocardial Infarction Presenting With Typical Chest Pain in Transplanted Heart. Circ J 2009; 73:2166-2168.
- 7- Foley PW, Muhyaldeen SA, Chalil S, Smith RE, Sanderson JE, Leyva F. Long-term effects of upgrading from right ventricular pacing to cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure. Europace 2009;11:495-501.

- 8- Naegeli B, Kurz DJ, Koller D, Straumann E, Furrer M, Maurer D, Minder E, Bertel O. Single-chamber ventricular pacing increases markers of left ventricular dysfunction compared with dual-chamber pacing. *Europace* 2007;9:194-9.
- 9- Moro E, Caprioglio F, Berton G, Marcon C, Riva U, Corbucci G, Delise P. DDD versus VVIR versus VVI mode in patients with indication to dual-chamber stimulation: a prospective, randomized, controlled, single-blind study. *Ital Heart J* 2005;6:728-33
- 10-Nakagawa O, Ogawa Y, Itoh H, Suga S, Komatsu Y, Kishimoto I, Nishino K, Yoshimasa T, Nakao K. Rapid transcriptional activation and early mRNA turnover of brain natriuretic peptide in cardiocyte hypertrophy. Evidence for brain natriuretic peptide as an "emergency" cardiac hormone against ventricular overload. *J Clin Invest* 1995; 96:1280-7.
- 11- Magga J, Vuolteenaho O, Tokola H, Marttila M, Ruskoaho H. Involvement of transcriptional and posttranscriptional mechanisms in cardiac overload-induced increase of B-type natriuretic peptide gene expression. *Circ Res* 1997; 81:694-702.
- 12- Mangat J, Carter C, Riley G, Foo Y, Burch M. The clinical utility of brain natriuretic peptide in paediatric left ventricular failure. *Eur J Heart Fail* 2009;11:48-52.
- 13- Koglin J, Pehlivanli S, Schwaiblmair M, Vogeser M, Cremer P, vonScheidt W. Role of brain natriuretic peptide in risk stratification of patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:1934-1941
- 14- Mair J, Friedl W, Thomas S, Puschendorf B. Natriuretic peptides in assessment of left-ventricular dysfunction. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 1999;230:132-42.

15-Nagaya N, Nishikimi T, Okano Y, Uematsu M, Satoh T, Kyotani S, Kuribayashi S, Hamada S, Kakishita M, Nakanishi N, Takamiya M, Kunieda T, Matsuo H, Kangawa K. Plasma brain natriuretic peptide levels increase in proportion to the extent of right ventricular dysfunction in pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31:202-8

16- Sadowski M, Wozakowska-Kapłan B. The influence of permanent cardiac pacing on plasma levels of B-type natriuretic peptide in patients with sick sinus syndrome. *Cardiol J* 2008;15:39-42

17- Ichiki H, Oketani N, Hamasaki S, Ishida S, Kataoka T, Ogawa M, Saihara K, Okui H, Fukudome T, Shinasato T, Kubozono T, Ninomiya Y, Matsushita T, Otsuji Y, Tei C. Effect of right ventricular apex pacing on the Tei index and brain natriuretic peptide in patients with a dual-chamber pacemaker. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;29:985-90.

18- Zoll PM. Resuscitation of the heart in ventricular standstill by external electric stimulation. *N Engl J Med* 1952; 247:768-71.

19- Schneider AA, Tepper F. The lithium-iodine cell. In: Thalen HJT, Harthorne JW (eds). *To Pace or Not to Pace: Controversial Subjects in Cardiac Pacing*. The Hague, Netherlands: M. Nijhoff; 1978:116 –121.

20- Tyers FO, Brownlee RR. A multiparameter telemetry system for cardiac pacemakers. In: Varriale P, Naclerio EA (eds). *Cardiac Pacing: A Concise Guide to Clinical Practice*. Philadelphia, Pa: Lea & Febiger; 1979:349 –368.

21- Tıkız H. Kalıcı Kalp Pilleri ve Elektrodlar. In: Kalıcı Kalp Pilleri ve İmplant Edilebilir Defibrillatörler 1. Baskı. Oto A, Aytemir K, Çeliker A, Köse S, Özın B (eds). *Erkem Tıbbi Yayıncılık*, Ankara, 2006:3-17.

- 22- Tyers GF. FDA recalls: how do pacemaker manufacturers compare? *Ann Thorac Surg* 1989; 48:390-6.
- 23- Malik M. How a computer computes? Hardware and software based pacemakers. *Pacing Clin Electrophysiol* 1992;15:1212-1214
- 24- Hayes LD, Zipes DP. Cardiac Pacemakers and Cardioverter Defibrillators. Braunwald's Heart Disease Textbook of Cardiovascular Medicine (8th edition). Saunders Elsevier, USA, 2008; 831-862.
- 25- Barold SS. Timing cycles and operational characteristics of pacemakers. In: Ellenbogen K, Kay N, Wilkoff B (eds). *Clinical Cardiac Pacing and Defibrillation* (2nd edition). WB. Saunders Company, Philadelphia, USA, 2000; 727-825.
- 26- Wang P, MacFie J, Homound M. Modes of Pacemaker function. In: Kusumoto F, Goldschlager N (eds). *Cardiac Pacing for the Clinician*. Lippincott Williams&Wilkins, USA, 2001; 63-90.
- 27- Bernstein AD, Camm AJ, Fletcher RD, et al: The NASPE/BPEG generic pacemaker code for antibradyarrhythmia and adaptive-rate pacing and antitachyarrhythmia devices. *Pacing Clin Electrophysiol* 1987;10:794.
- 28- Gillette PC. Pacing indications and choosing the most appropriate generator. In: Gillette PC, Zeiger VI (eds). *Pediatric Cardiac Pacing*. Futura, New York, 1995: 9-22
- 29- Berul CI, Barrett KS. Unique aspects of pacemaker implantation in pediatric patients. In: Walsh EP, Saul JP, Triedman JK (eds). *Cardiac Arrhythmia in Children and Young Adults with Congenital Heart Disease*. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2001: 303-320.

- 30- Friedman RA, Fenrich AL, Kertesz NJ. Congenital complete atrioventricular block. *PACE* 2001; 24: 1681-1688
- 31- Lau YR. Lead selection. In: Gillette PC, Zeiger VI (eds). *Pediatric Cardiac Pacing*. Futura, New York, 1995:23-36
- 32- Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51:e1-e62.
- 33- Horenstein MS, Karpawich PP. Pacemaker syndrome in the young: Do children need dual chamber as the initial pacing mode? *PACE* 2004; 27:600-605.
- 34- Bostan OM, Celiker A, Karagöz T, Ozer S, Ozme S. Dual chamber cardiac pacing in children: Single chamber pacing dual chamber sensing cardiac pacemaker or dual chamber pacing and sensing cardiac pacemaker? *Pediatr Int* 2002; 44: 635-640.
- 35- Till JA, Jones S, Rowland E, Shinebourne EA, Ward DE. Endocardial pacing in infants and children 15 kg or less in weight: medium-term follow-up. *Pacing Clin Electrophysiol* 1990;13:1385-1392.
- 36- Gillette PC, Zeigler VL, Winslow AT, Kratz JM. Cardiac pacing in neonates, infants, and preschool children. *Pacing Clin Electrophysiol* 1992;15:2046-9.
- 37- Maginot KR, Mathewson JW, Bichell DP, Perry JC. Applications of pacing strategies in neonates and infants. *Prog Pediatr Cardiol* 2000;11:65-75.
- 38- Rodríguez-Cruz E, Karpawich PP, Lieberman RA, Tantengco MV. Biventricular pacing as alternative therapy for dilated cardiomyopathy associated with congenital heart disease. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001; 24:235-7.

- 39- Strieper M, Karpawich P, Frias P, Gooden K, Ketchum D, Fyfe D, Campbell R. Initial experience with cardiac resynchronization therapy for ventricular dysfunction in young patients with surgically operated congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2004; 94:1352-4.
- 40-Çeliker A, Tokel K, Balkancı F, Çekirge S, Oto A, Özme Ş. Venous obstruction due to insertion for permanent transvenous electrodes in children. *Cardiol Young* 1997; 7: 375-377
- 41-Çeliker A, Alehan D, Oto A, Ozme S. Long-term clinical experience with a steroid-eluting active fixation ventricular electrode in children. *Am J Cardiol* 1997;80:355-358
- 42- Karagöz T, Çeliker A, Hallioglu O, Ozme S. Unusual extraction of an active fixation ventricular pacing lead with outer coil fracture in a child. *Europace* 2003; 5: 185-187.
- 43- Dilber E, Çeliker A, Karagöz T, Kalkanoğlu HS. Permanent transfemoral pacemaker implantation in a child with Maroteaux Lamy syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002; 25: 1784-1785.
- 44- Molina JE, Dunnigan AC, Crosson JE. Implantation of transvenous pacemakers in infants and small children. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 689-694.
- 45- Kammeraad JAE, Posenthal E, Bostock J, et al. Endocardial pacemaker implantation in infants ≤ 10 kilograms. *PACE* 2004; 27:1466-1474.
- 46- Campbell RM, Raviele AA, Hulse EJ, Auld DO, McRae GJ, Tam VK, Kanter KR. Experience with a low profile bipolar, active fixation pacing lead in pediatric patients. *PACE* 1999; 22:1152-1157.
- 47- Gillette PC. Implantation technique for pediatric cardiac pacing. In: Gillette PC, Zeigler VL *Pediatric Cardiac Pacing* (eds). Futura, New York, 1995; 37-62.

48- Rosenthal E. A cosmetic approach for pectoral pacemaker implantation in young girls. PACE 2000; 23:1397-1400.

49- Karpawich PP. Chronic right ventricular pacing and cardiac performance: The pediatric perspective. PACE 2004; 27:844-849.

50- Ceviz N, Çeliker A, Özer S, Küçükosmanoğlu O, Alehan D, Kılıç A, Uner A, Özme Ş. Comparison of mid-term clinical experience with steroid-eluting active and passive fixation ventricular electrodes in children. PACE 2000; 23: 1245-1249.

51-Kardelen F, Çeliker A, Özer S, Özme S, Oto A. Sinüs node dysfunction in children and adolescents: treatment by a permanent pacemaker in 26 patients. Turk J Pediatr 2002; 44:312-316.

52- Shah MJ, Nehgme R, Carboni M, Murphy JD. Endocardial atrial pacing lead implantation and midterm follow-up in young patients with sinus node dysfunction after Fontan procedure. PACE 2004; 27:949-954.

53-Scahweh JS, Vazquez-Jimenez JF, Schondube FA et al. Twenty years experience with pediatric pacing: epicardial and transvenous stimulation. Eur J Cardiothorac Surg 2000; 17:455-461.

54- Horenstein MS, Hakimi M, Walters H, Karpawich PP. Chronic performance of steroid-eluting epicardial leads in a growing population: A 10-year comparison. PACE 2003; 26:1467-1471.

55- Atar İ, Özin B. Kalıcı Kalp Pili Olan Hastaların Takibi. In: Kalıcı Kalp Pilleri ve İmplant Edilebilir Defibrillatörler 1. Baskı. Oto A, Aytemir K, Çeliker A, Köse S, Özin B (eds). Erkem Tıbbi Yayıncılık, Ankara, 2006:119-137.

56-Duygu H, Turk U, Zoghi M, Nalbantgil S. The importance of plasma B-type natriuretic peptide levels in cardiovascular diseases. Anadolu Kardiyol Derg 2005; 5: 305-311.

- 57-Munagala VK, Burnett JC Jr, Redfield MM. The natriuretic peptides in cardiovascular medicine. *Curr Probl Cardiol* 2004; 29:707-69.
- 58- Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347: 161-166.
- 59- Ruskoaho H. Cardiac hormones as diagnostic tools in heart failure. *Endocr Rev* 2003; 24:341-356.
- 60- Davidson NC, Naas AA, Hanson JK. Comparison of atrial natriuretic peptide, BNP and N-terminal proatrial natriuretic peptide as indicators of left ventricular systolic dysfunction. *Am J Cardiol* 1996; 77: 828-831.
- 61- Levin ER, Gardner DG, Samson WK. Natriuretic peptides. *N Engl J Med* 1998; 339: 321-328.
- 62- Dloras JS. Sympathoinhibitory effects of atrial natriuretic factor in normal humans. *Circulation* 1990; 81: 1860-1873.
- 63-Bolger AP, Sharma R, Li W. Neurohormonal activation and the chronic heart failure syndrome in adults with congenital heart disease. *Circulation* 2002; 106:92-99.
- 64- Matsuo K, Nishikimi T, Yutani C. Diagnostic value of plasma levels of brain natriuretic peptide in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Circulation* 1998; 98: 2433-2440.
- 65-Morrison LK, Harrison A, Krishnaswamy P. Utility of a rapid B-type natriuretic peptide assay in differentiating congestive heart failure from lung disease in patients presenting with dyspnea. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 202-209.

66-Erol Ç. Ekokardiyografiye Giriş ve Normal Eko. In: Klinik Ekokardiyografi ve Diğer Görüntüleme Yöntemleri 1. Baskı. Erol Ç, Özkan M MN (eds). Medikal&Nobel Yayınları, Ankara, 2007: 9-18.

67- Özerkan F. Doppler Ekokardiyografi ve Renkli Görüntüleme. In: Klinik Ekokardiyografi ve Diğer Görüntüleme Yöntemleri 1. Baskı. Erol Ç, Özkan M. MN (eds). Medikal&Nobel Yayınları, Ankara, 2007:19-30.

68- Bilge M, Akçay M, Bilen E. Sol Atriyum ve Sol atriyal Apendiks Fonksiyonları. In: Klinik Ekokardiyografi ve Diğer Görüntüleme Yöntemleri 1. Baskı. Erol Ç, Özkan M. MN (eds). Medikal&Nobel Yayınları, Ankara, 2007:185-202.

69- Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. Assessment of Systolic Function and Quantification of Cardiac Chambers. In: Oh JK, Seward JB, Tajik AJ (eds). The Echo Manual (3rd edition). Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, 2006:109-119.

70- Çeliker A, Osman Başpınar O, Karagöz T. Transvenous cardiac pacing in children: problems and complications during follow-up. Anadolu Kardiyol Derg 2007; 7: 292-7

71- Wiggers CJ. The muscular reactions of mammalian ventricles to artificial surface stimuli. Am J Physiol 1925;73:346-78.

72- Vassallo JA, Cassidy DM, Miller JM, Buxton AE, Marchlinski FE, Josephson ME. Left ventricular endocardial activation during right ventricular pacing: effect of underlying heart disease. J Am Coll Cardiol 1986;57: 1228-33.

73-Karpawich PP, Mital S. Comparative left ventricular function following atrial, septal, and apical single chamber heart pacing in the young. Pacing Clin Electrophysiol 1997;20:1983-8.

74-Schwaab B, Frohlig G, Alexander C, Kindermann M, Hellwig I, Schwerdt H, et al. Influence of right ventricular stimulation site on left ventricular function in atrial synchronous ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:317–23.

75-Simantirakis EN, Vardakis KE, Kochiadakis GE, Manios EG, Igoumenidis NE, Brignole M, et al. Left ventricular mechanics during right ventricular apical or left ventricular-based pacing in patients with chronic atrial fibrillation after atrioventricular junction ablation. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1013–8.

76-Kolettis TM, Kyriakides ZS, Tsiapras D, Popov T, Paraskevaides IA, Kremastinos DT. Improved left ventricular relaxation during short-term right ventricular outflow tract compared to apical pacing. *Chest* 2000; 117:60–4.

77- Tse H-F, Lau C-P. Long-term effect of right ventricular pacing on myocardial perfusion and function. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:744–9.

78-Szili-Torok T, Kimman GP, Theuns D, Poldermans D, Roelandt JRTC, Jordaens LJ. Deterioration of left ventricular function following atrioventricular node ablation and right ventricular apical pacing in patients with permanent atrial fibrillation. *Europace* 2002;4:61–5.

79- Tantengco MVT, Thomas RL, Karpawich PP. Left ventricular dysfunction after long-term right ventricular apical pacing in the young. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:2093–100.

80- Thambo J-B, Bordachar P, Garrigue S, Lafitte S, Sanders P, Reuter S et al. Detrimental ventricular remodeling in patients with congenital complete heart block and chronic right ventricular apical pacing. *Circulation* 2004;110:3766–72

81- Vatasescu R. et al. Evolution of left ventricular function in paediatric patients with permanent right ventricular pacing for isolated congenital heart block: a medium term follow-up. *Europace* 2007; 9:228–232

82- Karpawich PP, Rabah R, Haas JE. Altered cardiac histology following apical right ventricular pacing in patients with congenital atrioventricular block. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999;22:1372–1377.

83- Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, Greenspon AJ, Freedman RA, Lee KL, Lamas GA. Mode Selection Trial Investigators. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation* 2003;107:2932–2937.

84- Nielsen JC, Kristensen L, Andersen HR, Mortensen PT, Pedersen OL, Pedersen AK. A randomized comparison of atrial and dual-chamber pacing in 177 consecutive patients with sick sinus syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2003;42: 614–623.

85- Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, Greene HL, Hallstrom AP, Hsia H, Kutalek SP, Sharma A, Dual Chamber VVI Implantable Defibrillator Trial Investigators. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) trial. *J Am Med Assoc* 2002;288:3115–3123.

86- Moak JP, Barron KS, Hougen TJ, Wiles HB, Balaji S, Sreeram N, Cohen MH, Nordenberg A, Van Hare GF, Friedman RA, Perez M, Cecchin F, Schneider DS, Nehgme RA, Buyon JP. Congenital heart block: development of late-onset Risk factors for LV dysfunction in RV pacing 1103 cardiomyopathy, a previously underappreciated sequela. *J Am Coll Cardiol* 2001;37: 238–242.

87. Udink ten Cate FE, Breur JM, Cohen MI, Boramanand N, Kapusta L, Crosson JE, Brenner JJ, Lubbers LJ, Friedman AH, Vetter VL, Meijboom EJ. Dilated cardiomyopathy in isolated congenital complete atrioventricular block: early- and long-term risk in children. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1129–1134.

88- Ro, PS, Chan DP, Ackley T, Fenstermaker B, Hayes J, Cua CL. Tissue Doppler Changes in Pediatric Complete Heart Block Patients Who Are Chronically Paced. *Congenital Heart Dis* 2009; 4: 448-453.

89- Gebauer RA, Viktor T, Salameh A, Marek J, et al. Predictors of left ventricular remodelling and failure in right ventricular pacing in the young. *Euro Heart J* 2009; 9:1097-1104.

90- Koch A, Zink S, Dittrich S. Plasma levels of B-type natriuretic peptide in children and adolescents with high degree atrioventricular block. *Int J Cardiol.* 2009 May 29;134(3):429-30.

91- Wang R, Li X, Jang W, Liu Z, Yang X, Xiao C, Shao L, Zhu J. Blood B-type natriuretic peptide changes in different periods and different cardiac pacing modes. *Int Heart J* 2005; 46:1015-22.

92- Gebauer RA, Tomek V, Kubus P, Rázek V, Matejka T, Salameh A, Kostelka M, Janousek J. Differential effects of the site of permanent epicardial pacing on left ventricular synchrony and function in the young: implications for lead placement. *Europace* 2009;11:1654-9.

93-.Kypta A, Steinwender C, Kammler J, Leisch F, Hofmann R. Long-term outcomes in patients with atrioventricular block undergoing septal ventricular lead implantation compared with standard apical pacing. *Europace* 2008;10:574-9.

94-Chiladakis JA, Koutsogiannis N, Kalogeropoulos A, Alexopoulos D. Long-term effects of atrial synchronous ventricular pacing on systolic and diastolic ventricular function in patients with normal left ventricular ejection fraction. *Cardiology* 2007;108:290-296.

95- Thackray SD, Witte KK, Nikitin NP, Clark AL, Kaye GC, Cleland JG. The prevalence of heart failure and asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in a typical regional pacemaker population. *Eur Heart J* 2003; 24:1143-52